

Grand Round

แนวทางในการวินิจฉัย และรักษาโรคของต่อมไทรอยด์

วิทยา ศรีดามา*

Sridama V. Current trend in diagnosis and management of common thyroid disorders. Chula Med J 1985 Sep; 29 (9) : 1029-1042

Diagnostic tests of thyroid function have been changed during the last ten years since the availability of accurate measurement of various thyroid hormone levels by radioimmunoassay. Several thyroid disorders have been discovered, including transient painless thyroiditis, thyroid hormone resistant syndrome. Fine needle aspiration biopsy cytology is a useful technique in the differential diagnosis of thyroid nodules, for selecting appropriate patients for surgical resection or medical therapy.

การวินิจฉัยโรคทางต่อมไทรอยด์ได้เปลี่ยนแปลงไปอย่างมากภายในระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา เนื่องจากความสามารถที่จะวัดระดับฮอร์โมนในเลือดได้โดยตรง ทำให้สามารถวินิจฉัยภาวะผิดปกติทางหน้าที่ของต่อมไทรอยด์ได้อย่างถูกต้องและสามารถเข้าใจและวินิจฉัยภาวะผิดปกติของต่อมไทรอยด์ได้มากขึ้น เช่น ภาวะ transient painless thyroiditis และภาวะ thyroid hormone resistant syndrome เป็นต้น การใช้เทคนิค fine needle aspiration cytology เพื่อช่วยในการวินิจฉัย thyroid nodules ทำให้สามารถวินิจฉัยแยกโรค และเลือกผู้ป่วยเพื่อที่จะทำการผ่าตัดได้ถูกต้องมากขึ้น

1. การวินิจฉัย ภาวะ hyperthyroidism

ก. ประวัติ ผู้ป่วยที่มีภาวะ hyperthyroidism จะมาด้วยอาการของ hypermetabolism คือ เหนื่อยง่าย ใจสั่น มือสั่น น้ำหนักลด เหงื่อออกมาก กินอาหารได้มาก ขี้โมโห หงุดหงิดฉุนเฉียว อาจมีประจำเดือนผิดปกติ และท้องเดินได้ ในผู้ป่วยสูงอายุอาจไม่แสดงอาการที่กล่าวมา แต่มาด้วยอาการส่วนใหญ่ทางด้าน cardiovascular system เช่น มี atrial fibrillation, heart failure มีคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ทำให้วินิจฉัยยาก เรียกว่า ภาวะ apathetic hyperthyroidism

ข. การตรวจร่างกาย จะพบว่า ผู้ป่วยมีมือสั่น ขณะเหยียดแขนออกไปข้างหน้า เหงื่อออกมาก ผิวหนังเนียน และอุ่น ผู้ป่วยจะค่อนข้างหลุกหลิกอยู่ตลอดเวลา มีชีพจรเต้นเร็ว นอกจากนั้นยังอาจตรวจพบว่ามีความผิดปกติของเล็บที่เรียกว่า Plummer's

nail คือมีการแยกของเล็บออกจาก nail bed (onycholysis) และพบมีอาการทางตาที่เกิดจาก sympathetic overactivity คือพบมี lid lag หรือ lid retraction นอกจากนั้น การตรวจพบต่อมไทรอยด์ที่โต และฟังได้ bruit

ค. การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัยสามารถที่จะวัดระดับ Thyroxine (T_4), Triiodothyronine (T_3) ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ที่มีภาวะ hyperthyroidism จะมีทั้งระดับ T_4 และ T_3 สูงขึ้น แต่บางครั้ง อาจพบระดับ T_3 สูงขึ้นอย่างเดียว แต่ T_4 ปกติได้ เรียกว่า T_3 toxicosis ซึ่งพบได้บ่อยในบางภาวะ เช่น ในผู้ป่วยที่เริ่มเป็นระยะแรก หรือ เริ่มจะมีการ relapse ของภาวะ hyperthyroidism หลังจากที่ถูกดยาที่ใช้ในการรักษาแบบ long term medical treatment หรือใน multi-long term medical treatment หรือใน toxic multinodular goiter เป็นต้น ภาวะ T_3 toxicosis พบได้ประมาณ 5-30% และพบได้มากในผู้ที่มีการระดับไอโอดีนในอาหารต่ำ

ปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นในการแปรผลระดับ thyroid hormone คือ thyroid hormone ส่วนใหญ่จะอยู่ในรูป bound form มี 0.03% ของ T_4 และ 0.3% ของ T_3 เท่านั้นที่เป็น free form แต่การวัดระดับ T_4 และ T_3 นั้น เป็นการวัด total form จึงทำให้มีค่าผิดพลาดไปในบางรายที่มีระดับ thyroid binding globulin (TBG) ที่สูงหรือต่ำกว่าปกติ ซึ่งเกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

Table 1 Conditions associated with abnormal TBG (Thyroid binding globulin)

Increased TBG	Decreased TBG
Pregnancy	Androgen and anabolic steroids
Oral contraceptive pills	Marked hypoproteinemia
Newborn state	Glucocorticoid excess
Acute intermittent porphyria	Chronic liver disease
Chronic liver disease	Acromegaly (active)
Acute hepatitis	Severe systemic illness
Prolonged perphenazine therapy	Genetic TBG deficiency
Genetic TBG increase	

ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะต่าง ๆ เหล่านี้จึงจำเป็นต้องวัดระดับ free thyroxine ร่วมไปด้วย เช่น ในกรณีที่ผู้ป่วยตั้งครรภ์ ได้รับยาคุมกำเนิด หรือมีภาวะ hypoproteinemia เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตาม บางภาวะไม่สามารถที่จะบอกได้จากประวัติ หรือจากการตรวจร่างกายได้ เช่น ความผิดปกติของ TBG จากกรรมพันธุ์ เป็นต้น ดังนั้น ในกรณีที่เจาะเลือดผู้ป่วยครั้งแรก จึงควรหาระดับ free thy-

roxine ควบคู่ไปด้วยทุกรายไป เมื่อพบว่าค่า T_4 และ free T_4 นั้นมีค่าไปด้วยกันแล้ว การเจาะเลือดเพื่อติดตามการรักษาจึงสามารถใช้ระดับ T_4 หรือ T_3 อย่างเดียว ระดับ free thyroxine นั้นสามารถวัดได้โดยวิธี equilibrium dialysis ซึ่งเป็นขบวนการที่ยุ่งยาก ไม่ใช้ในการตรวจสอบทั่วไป วิธีที่ใช้กันอยู่คือ Free thyroxine index ($FT_4 I$) โดยใช้วิธีคำนวณจาก

$$FT_4 I = T_4 \times \frac{T_3 \text{ uptake of patient}}{T_3 \text{ uptake of controls (mean)}}$$

T_3 uptake เป็นการทดสอบเพื่อประมาณ thyroxine binding capacity ในเลือด

(การวัดระดับ free T_4 โดยวิธี radioimmunoassay โดยตรงนั้น ได้ผลเทียบเท่ากับ $FT_4 I$) ในกรณีที่ค่าต่าง ๆ อยู่ในเกณฑ์กำกวม หรือผลเลือดไม่เข้ากับอาการแสดงของผู้ป่วย การทำ TRH test โดยการฉีด TRH เข้าหลอดเลือดและตรวจหาระดับซีรัม TSH ในผู้ป่วย hyperthyroidism จะไม่มีการตอบสนองต่อ TRH ระดับซีรัม TSH จะไม่เพิ่มขึ้น โดยในคนปกติระดับซีรัม TSH จะสูงขึ้น

5-20 uIU/ml ใน 20 นาที หรือจากฉีดยา

นอกจากจะวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น hyperthyroidism แล้ว ยังต้องคำนึงถึงสาเหตุของการเกิด hyperthyroidism นั้นด้วย สาเหตุที่พบบ่อยคือ Graves' disease ซึ่งเป็นโรคทาง autoimmune ของต่อมไทรอยด์ จากอาการทางคลินิกอาจบอกได้ในบางราย เช่น มี ophthalmopathy หรือ pretibial

myxedema เป็นต้น จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยหา TSI (Thyroid stimulating immunoglobulin) จะได้ผลบวกในผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ แต่การทดสอบนี้เป็นวิธีการที่ยุ่งยากใช้เฉพาะในงานวิจัยเท่านั้น การตรวจหา thyroid antibody (antithyroglobulin, antimicrosomal antibody) โดยวิธี tanned red blood cell hemagglutination เป็นวิธีการที่ถูกต้อง และทำได้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป พบผลบวกในผู้ป่วย Graves' disease ได้ประมาณ 70% สาเหตุอื่นที่ทำให้เกิด hyperthyroidism ได้แก่

ก. toxic multinodular goiter คนไข้เหล่านี้จะมีประวัติคอโตมานานหลายปีก่อนที่จะมีอาการของ hyperthyroid ลักษณะต่อมไทรอยด์จะโตแบบ multinodule

ข. toxic adenoma ผู้ป่วยจะมีต่อมไทรอยด์โตเป็นแบบ solitary thyroid nodule ส่วนใหญ่จะมีขนาดเกิน 3 ซม. และคล้ำไทรอยด์ส่วนอื่นไม่ได้ การทำ thyroid scan จะพบมี uptake ของสารรังสีมากที่สุดบริเวณ nodule เท่านั้น แต่ thyroid ส่วนอื่นไม่มี uptake หรือมีน้อยกว่าปกติ

ค. subacute thyroiditis ผู้ป่วยมีอาการเจ็บที่บริเวณต่อมไทรอยด์ และมีไข้ร่วมด้วย

ง. transient painless thyroiditis⁽¹⁾ ในกรณีหลังนี้ แยกจาก Grave's disease เนื่องจากต่อมไทรอยด์โตทั่ว ๆ ไปเช่นกัน และไม่มีอาการเจ็บ จะนึกถึงภาวะนี้ในกรณีที่มีผู้ป่วยมีอาการมาในระยะเวลอันสั้น การวินิจฉัยแยกโรคทำได้โดยอาศัย thyroid ¹³¹I uptake ซึ่งจะมีค่าปกติ หรือ สูงในผู้ป่วย Grave's disease แต่จะมีค่าต่ำใน subacute thyroiditis และ transient painless thyroiditis

โดยปกติการทำ ¹³¹I uptake นั้นไม่มีประโยชน์ในการวินิจฉัย hyperthyroid เพราะค่าปกติกว้างมากขึ้นกับจำนวนไอโอดีนในอาหาร ผู้ป่วย

hyperthyroid อาจมี uptake ปกติสูง หรือต่ำได้ จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคในกรณีที่ยังสงสัย subacute thyroiditis หรือ transient painless thyroiditis หรือทำเพื่อเตรียมที่จะรักษาผู้ป่วยด้วย ¹³¹I

จ. trophoblastic tumor สร้าง placental thyrotropin (HCG) จำนวนมากไปกระตุ้นต่อมไทรอยด์ให้ทำงานมาก ในผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนใหญ่จะมาด้วย ตกเลือดมากกว่าที่จะมาด้วยอาการของ hyperthyroid ตรวจระดับ HCG ในเลือดจะพบว่าสูง

ฉ. Thyrotoxicosis factitia เกิดจากผู้ป่วยกินยา thyroid hormone จำนวนมากและทำให้เกิดอาการ hyperthyroidism ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีต่อมไทรอยด์ขนาดเล็กกว่าปกติ การวินิจฉัยจะพบว่ามีระดับไทรอยด์ฮอร์โมนสูง แต่มี uptake ต่ำ และการวัดระดับ thyroglobulin จะพบว่าต่ำ ซึ่งตามปกติ hyperthyroid จากสาเหตุอื่นจะพบว่าระดับ thyroglobulin จะสูงกว่าปกติ⁽²⁾

ช. ภาวะที่เกิดจากการสร้าง TSH มาก เกิดจากเนื้องอกของต่อมพิทูตารี ที่สร้าง TSH แต่พบได้น้อยมากมีรายงานอยู่ไม่กี่ราย

ซ. hyperthyroidism จาก ectopic thyroid tissue เช่น struma ovarii และ functioning follicular carcinoma

สรุป ในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยเป็น hyperthyroidism นั้น การทดสอบที่ดีที่สุดคือ ทหาระดับทั้ง T₄, FT₄ I และ T₃ ไปพร้อมกันเลย โดยเหตุผลที่กล่าวมา แต่ถ้ามีปัญหาทางเศรษฐกิจ เข้ามาเกี่ยวข้อง ควรจะวัดระดับ T₄, FT₄ ก่อน ถ้ามีค่าปกติแล้วยังสงสัย hyperthyroid จึงสั่ง T₃ ต่อไป ¹³¹I uptake ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคในบางรายที่ไม่ได้มีอาการชัดเจนที่บ่งชี้ว่าเป็น Graves' disease และสงสัยว่าจะมีภาวะ transient painless thyroiditis คือ อายุน้อย เป็นมาในเวลาไม่นาน เกิด

ในช่วงระยะหลังคลอด เป็นต้น TRH test ใช้ในการกรณีที่ระดับฮอร์โมนต่าง ๆ อยู่ในเกณฑ์ ก้ำกึ่ง และยังคงสงสัยว่าเป็น hyperthyroidism อยู่

เนื่องจาก ระดับ thyroid hormone นั้นสามารถวัดระดับได้ง่ายและได้ผลรวดเร็ว ประกอบกับอาการแสดงของความผิดปกติของต่อมไทรอยด์นั้นเป็นอาการที่ไม่บ่งชัดเป็นส่วนใหญ่จึงทำให้แพทย์จะต้องแปลผลความผิดปกติของระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในผู้ป่วยที่มีอาการไม่ชัดเจน

ภาวะที่มีระดับ thyroid hormone สูง แต่ผู้ป่วยไม่ได้เป็น hyperthyroid (Euthyroid hyperthyroxinemia)⁽³⁾ เกิดจากสาเหตุที่สรุปได้ดังนี้

1. มีการเพิ่มของ thyroid hormone binding protein นอกจาก การเพิ่มของ TBG ที่ได้กล่าวมาแล้วนั้น ยังพบว่า อาจมีการเพิ่มของ TBPA หรือ TBA ซึ่งมีปัญหามากขึ้นไปอีก เนื่องจากว่าระดับผิดปกติของ T_4 ซึ่งสูงขึ้นนี้ ไม่สามารถที่จะแก้ไขได้โดยการวัดระดับ FT_4 I เนื่องจาก T_3 นั้นไม่จับกับ TBPA หรือ TBA ทำให้การแก้ไขโดย T_3 uptake นั้นไม่ได้ประโยชน์ ส่วนระดับ T_3 นั้นจะอยู่ในเกณฑ์ปกติ

2. peripheral resistance to thyroid hormone⁽⁴⁾ ผู้ป่วยมีระดับไทรอยด์ฮอร์โมนสูง แต่ไม่มีอาการ hyperthyroid แต่มีอาการบางอย่างบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีภาวะ hypothyroid

3. transient hyperthyroxinemia of acute medical illness จะกล่าวถึงในตอนที่เกี่ยวข้องกับ hypothyroid

4. transient hyperthyroxinemia of acute psychiatric illness พบว่ามีระดับ ไทรอยด์ฮอร์โมนสูงขึ้น ในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในแผนกจิตเวชถึงประมาณ 20% และลดลงมาสู่ปกติเองในเวลา 1-2 อาทิตย์

5. Drug-related hyperthyroxinemia เช่น amphetamine, iopanoic acid, ipodate, amiodarone

ตัวอย่างการแปลผลระดับไทรอยด์ฮอร์โมน

ค่าปกติ $T_4 = 5.5-14\mu\text{g}\%$, $FT_4 = 0.65-2\text{ng/dl}$, $T_3 = 80-220\text{ng/dl}$

ผู้ป่วยรายที่ 1 $T_4 = 20.0 \mu\text{g}\%$, $FT_4 = 4.0 \text{ng/dl}$ และ $T_3 = 600 \text{ng/dl}$

การวินิจฉัย hyperthyroidism

หรือ euthyroid hyperthyroxinemia

ผู้ป่วยรายที่ 2 $T_4 = 18.0 \mu\text{g}\%$, $FT_4 = 1.5, \text{ng/dl}$ และ $T_3 = 200 \text{ng/dl}$

การวินิจฉัย euthyroid with increased TBG

หมายเหตุ ถ้าดูเฉพาะค่า FT_4 และ T_3 อาจทำให้

เข้าใจผิดว่าผู้ป่วยเป็น T_4 toxicosis

ผู้ป่วยรายที่ 3 $T_4 = 10.0 \text{ng}\%$, $FT_4 = 1.6 \text{ng/dl}$ และ $T_3 = 800 \text{ng/dl}$

การวินิจฉัย T_3 toxicosis

หมายเหตุ ถ้าดูเฉพาะค่า T_4 และ FT_4 อาจทำ

ให้เข้าใจผิดว่าผู้ป่วยเป็น euthyroid

ผู้ป่วยรายที่ 4 $T_4 = 16.0 \text{ng}\%$, $FT_4 = 2.5 \text{ng/dl}$ และ $T_3 = 40 \text{ng/dl}$

การวินิจฉัย hyperthyroxinemia of medical illness

หมายเหตุ ถ้าดูเฉพาะค่า T_4 และ FT_4 อาจทำ

ให้เข้าใจผิดว่าผู้ป่วยเป็น hyperthy-

roidism

ผู้ป่วยรายที่ 5 $T_4 = 17.0 \mu\text{g}\%$, $FT_4 = 3.0 \text{ng/dl}$ และ $T_3 = 150 \text{ng/dl}$

การวินิจฉัย T_4 toxicosis หรือ ภาวะที่มีการเพิ่มของ TBPA

หมายเหตุ ถ้าดูเฉพาะค่า T_4 และ FT_4 อาจทำให้

เข้าใจผิดว่าผู้ป่วยเป็น hyperthyroidism

ผู้ป่วยรายที่ 6 $T_4 = 10.0 \text{ ug\%}$, $FT_4 = 4.0$

ng/dl และ $T_3 = 180 \text{ ng/dl}$

การวินิจฉัย thyrotoxicosis with low TBG

หมายเหตุ ถ้าดูเฉพาะค่า T_4 และ T_3 อาจทำให้เข้าใจ euthyroid

ผู้ป่วยรายที่ 7 $T_4 = 14.0 \text{ ug\%}$, $FT_4 = 2.1$

ng/dl และ $T_3 = 220 \text{ ng/dl}$

การวินิจฉัย borderline thyroid hormone

level ควรทำ TRH test ในกรณี

ที่ยังสงสัยภาวะ hyperthyroid

อนึ่งการแปลผลระดับไทรอยด์ฮอร์โมน ควรแปลผลร่วมกับอาการทางคลินิกประกอบไปด้วยเสมอ

2. การรักษาภาวะ hyperthyroidism

ก. การรักษาภาวะ hyperthyroidism จาก Graves' disease^(5,6) มีอยู่ 3 วิธี คือ

1. medical treatment รักษาด้วยยา propylthiouracil ขนาดยา 150-450 มิลลิกรัมต่อวัน โดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง ผู้ป่วยจะ euthyroid ในระยะเวลา 3 อาทิตย์ถึง 2 เดือน หลังจากนั้นเริ่มลดยาลงจนกระทั่งส่วนใหญ่เหลือเป็น maintenance dose ประมาณ 50-100 มิลลิกรัม ต่อวัน ในเดือนที่ 5-6 รวมเวลาให้ยาทั้งหมดประมาณ 6 เดือนถึง 2 ปี ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งจะสามารถมี long term remission หลังจากหยุดยา ที่เป็นเช่นนี้ อธิบายว่าอาจเนื่องจากการดำเนิน ของโรคเองที่จะมีการ remission ได้เอง หรือ เป็นจาก immu-

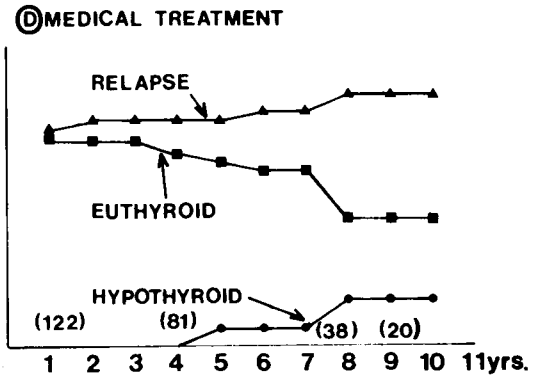
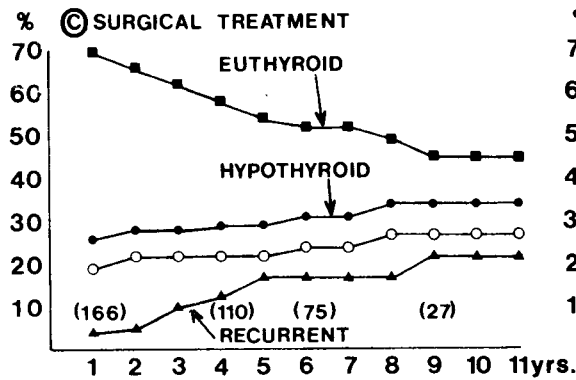
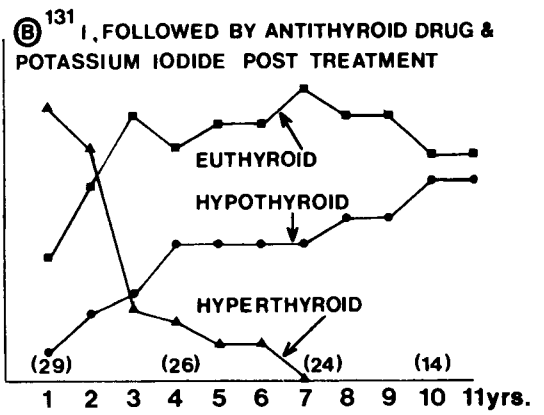
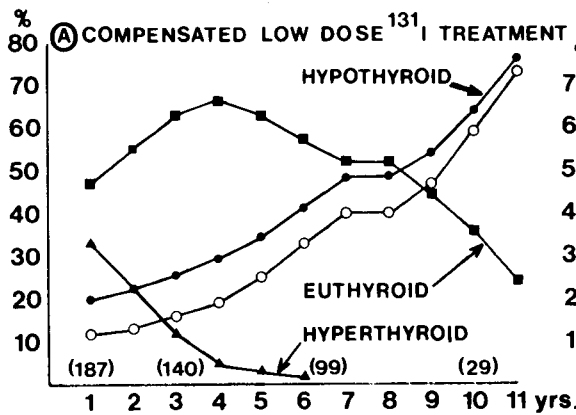
nosuppressive effect ของ propylthiouracil

2. surgical treatment โดยการผ่าตัด subtotal thyroidectomy หลังจากเตรียมด้วยยา anti-thyroid จนกระทั่งผู้ป่วยเป็น euthyroid

3. radioactive iodine treatment โดยให้ ^{131}I

การรักษาทั้ง 3 วิธีมีข้อดีข้อเสียต่างกัน ข้อเสียของ medical treatment คือมีอาการกลับเป็นของ hyperthyroidism หลังจากหยุดยาค่อนข้างสูง ส่วนใหญ่มากกว่า 60% และต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการมารับยาสม่ำเสมอตลอดระยะเวลา 6 เดือน ถึง 2 ปี ข้อเสียของ surgical treatment คือมีโรคแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ดมยาได้ รวมทั้งอาจมี recurrent laryngeal nerve paralysis และ permanent hypoparathyroidism ซึ่งพบได้ประมาณ 1 : 1000 ของผู้ป่วยที่ผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ที่ผ่าตัดทางต่อมไทรอยด์อยู่เป็นประจำ แต่พบบ่อยกว่านั้นมากถ้าผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ที่ไม่ได้ผ่าตัดต่อมไทรอยด์อยู่เป็นประจำ ข้อเสียของ radioactive iodine คือเกิดภาวะ hypothyroidism ได้มากกว่าการรักษาอย่างอื่นทุกวิธี

ผลของการรักษา แสดงเปรียบเทียบไว้ในรูปที่ 1 จะเห็นได้ว่าการให้ medical treatment ในผู้ป่วยที่เลือกแล้วนั้น ได้ผลประมาณ 40% ของผู้ป่วยที่รักษาทั้งหมด ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเกิด hypothyroidism ประมาณ 10% ของผู้ป่วยที่รักษาทั้งหมด



การรักษาด้วย surgical treatment นั้น ผู้ป่วยเกิด hypothyroidism ประมาณ 20% และมีการเพิ่มจำนวนการเกิดหลังจากติดตามผู้ป่วยต่อไป แต่ไม่เพิ่มมากเท่าการรักษาด้วย ¹³¹I และยังคงพบว่าการเกิด recurrent ได้ถึง 20% การเกิด hypothyroidism หลังผ่าตัดขึ้นกับปริมาณของต่อมไทรอยด์ที่เหลือไว้หลังผ่าตัด ถ้าเหลือไว้จำนวนการเกิด hypothyroidism สูง มี recurrent ต่ำ ถ้าเหลือไว้มากจำนวนการเกิด hypothyroidism ต่ำ แต่มี recurrent สูง⁽⁷⁾

การรักษาด้วย ¹³¹I นั้นเกิดภาวะ hypothyroidism ได้มากและพบในผู้ป่วยเกือบทุกราย หลังจากรักษานานถึง 20 ปีขึ้นไป การใช้ ¹³¹I ขนาดต่ำนั้นสามารถลดจำนวนการเกิด hypothyroidism เฉพาะในระยะแรกเท่านั้น แต่ไม่สามารถลดการเกิด hypothyroidism ในระยะหลังได้

การพิจารณาเลือกผู้ป่วยเพื่อรักษาด้วยวิธีต่างๆ

1. medical treatment ใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยที่อายุน้อย อาการไม่มาก ขนาดต่อมไทรอยด์ไม่โตมาก และเป็นมาไม่นาน

2. surgical treatment ใช้ในผู้ป่วยอายุน้อย อาการปานกลาง ถึง อาการมากขนาดต่อมไทรอยด์โตมาก หรือ ให้การรักษาด้วยยาแล้วไม่ได้ผล

3. การใช้ ¹³¹I ใช้ในผู้ป่วยอายุมาก ผู้ป่วยอายุเกิน 40 ปี ขึ้นไปนั้นส่วนใหญ่จะได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ เนื่องจากต้องการหลีกเลี่ยงโรคแทรกซ้อนจากการผ่าตัดดมยา ซึ่งพบได้มากขึ้น ในผู้ป่วยอายุมาก การรักษาด้วย medical treatment นั้น มีปัญหาเนื่องจากการวิเคราะห์ อาการทางคลินิกของผู้ป่วยอาจจะลำบาก ในผู้ป่วยอายุมาก อาการทาง sympathetic overactivity จะไม่เห็นเด่นชัดเหมือนผู้ป่วยอายุน้อย ผู้ป่วยที่วินิจฉัยได้ส่วนใหญ่

จะเป็นผู้ป่วยที่มีอาการมากแล้วเกือบทั้งสิ้น ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มักจะไม่ได้ผลต่อการให้ medical treatment นอกจากนั้น การเกิด relapse หลังจากหยุดยานั้น วินิจฉัยได้ยากเช่นกัน และอาจเกิดอันตรายได้มาก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบหัวใจเป็นส่วนใหญ่ การใช้ ^{131}I จึงเป็นการรักษาวิธีเดียวที่ควรให้ในผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น โรคปอดเรื้อรัง โรคหัวใจเป็นต้น

การใช้ ^{131}I อาจพิจารณาใช้ได้กับผู้ป่วยอายุน้อย ถ้ามีข้อบ่งชี้ เช่น แพ้ยา หรือ มี recurrent หลังผ่าตัด เป็นต้น

ผู้ป่วยที่อายุเกิน 30 ปี ที่มีขนาดต่อมไทรอยด์โตปานกลางถึงขนาดใหญ่ และมีอาการมากหรือมากพอประมาณ อาจพิจารณาให้ ^{131}I เป็นการรักษาอันดับแรกได้เช่นกัน แต่ยังไม่นิยมให้ในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 20 ปี เนื่องจากมีหลักฐานว่า ต่อมไทรอยด์ในเด็กและวัยรุ่นนั้น sensitive ต่อสารรังสี โอกาสที่จะเกิด radiation associated thyroid cancer นั้นอาจมีได้ ถึงแม้ว่าจะเป็นที่แน่นอนแล้วว่า ^{131}I ไม่ทำให้เกิด thyroid cancer ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วย ^{131}I

ข. การรักษาภาวะ hyperthyroidism จาก multitoxic nodular goiter เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยสูงอายุ การรักษาจึงควรใช้ ^{131}I อาจใช้การผ่าตัดหลังจากเตรียมตัวยยาได้ แต่ medical treatment อย่างเดียวนั้นไม่มีที่ใช้เนื่องจากเมื่อหยุดยาแล้วจะมีอาการ hyperthyroidism ทันที

ก. การรักษาภาวะ hyperthyroid จาก toxic adenoma^(8,9) ใช้การผ่าตัดในผู้ป่วยอายุน้อย และใช้ ^{131}I ในผู้ป่วยสูงอายุ จำนวน ^{131}I ที่ให้ในการรักษา toxic adenoma และ multitoxic nodular goiter นั้นมากกว่าที่ใช้รักษา Graves' disease ผู้ป่วยจะต้องได้รับ ^{131}I 10-15 mCi เป็นอย่างน้อย

ง. การรักษา hyperthyroidism จาก transient thyroiditis นั้นให้ propranolol ในระยะที่ผู้ป่วยมีอาการของ hyperthyroidism

จ. การรักษา hyperthyroidism จากเนื้องอกให้รักษา เนื้องอกนั้น

3. การวินิจฉัยภาวะ hypothyroidism

ก. อาการ และ อาการแสดง ผู้ป่วยจะมีอาการน้ำหนักเพิ่มขึ้น ชีพ เชื่องช้า ท้องผูก ชีหนาว เสี่ยงห้าว และ อ่อนเพลีย ตรวจร่างกายพบว่า ผิวหนังหยาบและเย็น ผมหยาบและร่วง ขนคิ้วร่วง มีบวมรอบตา ชีพจรั้ง และตรวจพบ slow reflex relaxation อาจพบลิ้นโตได้

ข. การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการอาศัยระดับ T_4 และ free T_4 ซึ่งจะพบว่าต่ำ แต่การตรวจที่ไวที่สุด ที่จะบอกว่าผู้ป่วยเป็น hypothyroidism (primary) คือระดับ TSH ซึ่งสูง ระดับ T_3 ไม่ช่วยในการวินิจฉัยภาวะ hypothyroidism เนื่องจากว่าจะอาจพบค่าปกติได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypothyroidism ชัดเจน และอาจพบค่าต่ำได้ในผู้ป่วยที่เจ็บป่วยจากโรคอื่นที่ไม่ได้มีโรคทางต่อมไทรอยด์เลย เรียกว่า euthyroid sick syndrome หรือ low T_3 syndrome ระดับ TSH ยังช่วยแยกภาวะ hypothyroidism นั้นเป็น primary หรือ secondary ถ้าจาก secondary ผู้ป่วยจะมีระดับ TSH ปกติ หรือต่ำ

ดังนั้นถ้าสงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะ hypothyroidism การทดสอบที่ดีที่สุด คือ ทหาระดับ T_4 , free T_4 และ TSH ไปพร้อมกันเลย แต่ถ้ามีปัญหาทางด้านเศรษฐกิจ และนึกถึงว่าเป็น primary มากกว่า secondary การวัดระดับ T_4 และ TSH จะได้หลักฐานเพียงพอที่จะพิสูจน์ว่าเป็น primary hypothyroidism แต่ถ้าสงสัย secondary hypothyroidism ควรทำ FT₄ ร่วมไปด้วย เพราะอาจ

ตัดสินใจได้ยากกว่าระดับ thyroid hormone นั้นต่ำ หรือไม่ถ้ามี binding protein abnormality ร่วมด้วย

เมื่อพบว่า T_4, FT_4 ต่ำ แต่ TSH ปกติ และผู้ป่วยมีอาการแสดงของ hypothyroidism จึงควรทำ TRH test ถ้ามี flat response แสดงว่ามีความผิดปกติที่ต่อมพิทิวตารี แต่ถ้ามีการตอบสนองแต่ช้า และคงอยู่นาน แสดงว่า มีความผิดปกติอยู่ที่ hypothalamus

เมื่อวินิจฉัยได้แล้วว่าผู้ป่วยเป็น hypothyroidism ต้องนึกถึงสาเหตุ primary hypothyroidism นั้นเกิดจากผลจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ หรือได้รับการรักษาด้วย ^{131}I เพื่อรักษาภาวะ hyperthyroidism และพบในโรค Hashimoto's thyroiditis ซึ่งเป็น autoimmune disease ของต่อมไทรอยด์ ซึ่งวินิจฉัยได้โดยอาศัยระดับ antithyroglobulin, antimicrosomal antibody ที่มีระดับสูงกว่าปกติ ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยมากกว่า 90% แต่ส่วนใหญ่ของผู้ป่วย Hashimoto's มักจะมาด้วยต่อมไทรอยด์โต โดยมีภาวะ euthyroidism

สาเหตุที่เป็น secondary ได้แก่ Sheehan's syndrome, pituitary, hypothalamic tumor ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีประวัติตกเลือดหลังคลอด ไม่มีประจำเดือนและไม่มีน้ำนมหลังคลอด ในผู้ป่วย Sheehan's syndrome หรือมีการตรวจพบอย่างอื่นที่แสดงว่ามีเนื้องอกที่ต่อมพิทิวตารี ได้แก่มี visual field defect (bitemporal hemianopia) เป็นต้น

การวินิจฉัย hypothyroidism นั้นควรจะให้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น primary หรือ secondary ก่อนการรักษา เนื่องจากว่า ถ้าให้ thyroid hormone supplement ใน secondary hypothyroidism โดยไม่ได้ให้ steroid supplement อาจทำให้เกิด adrenal crisis ได้

ปัญหาที่เกิดขึ้นในการวินิจฉัยภาวะ hypothyroidism คือการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยอย่างอื่นอยู่ด้วย⁽¹⁰⁾ ดังที่กล่าวไว้แล้วข้างต้น ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีอาการเกือบทุกอย่างเหมือนภาวะ hypothyroidism

ผลการตรวจระดับ thyroid hormone พบว่า อาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ 3 แบบ คือ

1. ระดับ T_3 ต่ำ แต่ T_4 ปกติ (low T_3 syndrome)
2. ระดับ T_3 และระดับ T_4 ต่ำ (low T_3 and low T_4 syndrome)
3. ระดับ T_4 สูง แต่ T_3 ปกติ หรือต่ำ (high T_4 syndrome)

จะเห็นว่าผลการทดสอบระดับไทรอยด์ฮอร์โมน นั้นได้ค่าเหมือนกับ secondary hypothyroidism ในผู้ป่วยที่มี low T_3 and low T_4 syndrome การตรวจหาระดับ reverse T_3 จะช่วยในการวินิจฉัย เนื่องจากค่าจะสูงใน nonthyroidal illness แต่จะต่ำใน hypothyroid TRH test อาจจะได้ค่า flat response ใน nonthyroidal illness เหมือนกับใน secondary hypothyroidism การที่ระดับ reverse T_3 สูงขึ้นใน nonthyroidal illness เนื่องจากว่ามีการ inhibit peripheral conversion ของ T_4 ไปเป็น T_3 การติดตามผู้ป่วยโดยยังไม่ต้องให้ thyroid hormone supplement แล้วติดตามระดับ ไทรอยด์ฮอร์โมนจะเป็นการช่วยแยกโรคอีกวิธีหนึ่ง

4. การรักษาภาวะ hypothyroidism

ให้ sodium l-thyroxine (Eltroxin) 0.1-0.2 มิลลิกรัมต่อวันถ้าผู้ป่วย อาการมาก ควรเริ่มต้นด้วยขนาดน้อยก่อน โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุและมีโรคหัวใจร่วมด้วย และเพิ่มขนาดทุก 2 อาทิตย์ แต่ถ้าอายุน้อย และอาการน้อยถึงปานกลาง อาจให้เริ่มต้นด้วย 0.1 มิลลิกรัมต่อวันได้เลย

การให้ liothyronine (T_3) นั้น เนื่องจากมี half life สั้น จึงต้องให้บ่อย ถึงวันละ 3 ครั้ง ขนาดที่ให้ 75 ug ต่อวัน โดยแบ่งให้ วันละ 3 ครั้ง ข้อเสียของการให้คือไม่สามารถใช้การวัดระดับ ไทรอยด์ฮอร์โมน เพื่อช่วยในการพิจารณาว่ายาที่ให้ นั้นอยู่ในระดับที่ต้องการหรือไม่ นอกจากนั้น อาจเกิดอันตรายในผู้ป่วยสูงอายุ หรือผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ เนื่องจากระดับไทรอยด์ฮอร์โมน T_3 สูงขึ้นเกินระดับปกติได้ในบางช่วง จึงใช้เฉพาะในบางกรณี เช่น ผู้ป่วยเป็น มะเร็งของต่อมไทรอยด์ ที่จะต้องหยุดยาเป็นระยะ เพื่อทำการตรวจด้วย สารรังสี และรักษาด้วยสารรังสี

การให้ thyroid extract นั้นไม่นิยมใช้แล้ว เนื่องจากปริมาณยาไม่แน่นอนวัดจากปริมาณไอโอดีน ไม่ใช่ปริมาณของไทรอยด์ฮอร์โมนโดยตรง นอกจากนั้นการติดตามผลการรักษาโดยอาศัยระดับฮอร์โมน จะได้ค่า T_4 ต่ำกว่าปกติ ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะอยู่ในภาวะ euthyroid นอกจากนั้นระดับ T_3 สูงขึ้นเกินระดับปกติในบางช่วงเช่นเดียวกับการให้ liothyronine

5. Euthyroid goiter

ผู้ป่วยมาหาด้วยเรื่องคอโตหัว ๆ ไปและเป็น euthyroid นั้นเกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ได้ดังต่อไปนี้

1. Hashimoto's thyroiditis
2. iodine deficiency
3. goitrogens
4. enzymatic defects
5. physiologic goiter (puberty, pregnancy)

การวินิจฉัยควรตรวจหาระดับไทรอยด์ฮอร์โมน เพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยอยู่ในภาวะ euthyroid และหา

ระดับ thyroid antibody เพื่อพิสูจน์ว่าผู้ป่วยเป็น Hashimoto's thyroiditis ส่วนสาเหตุอื่น ไม่มีการทดสอบทางคลินิกที่จะแยกออกจากกันได้ และไม่จำเป็นต้องแยก เพราะการรักษาเหมือนกัน การรักษา ให้ไทรอยด์ฮอร์โมนขนาดเท่ากับที่รักษาภาวะ hypothyroidism

6. Thyroid nodule

Thyroid nodule พบได้บ่อยประมาณ 4% ของประชากรทั้งหมด ปัญหาของการรักษาอยู่ที่ การวินิจฉัยแยกโรคและส่งผู้ป่วยที่สงสัยว่า nodule นั้นเป็นมะเร็ง เพื่อการผ่าตัดและรักษาต่อไป

ก. Solitary thyroid nodule ผู้ป่วยจะมาด้วยก้อนข้างใดข้างหนึ่งของต่อมไทรอยด์ส่วนใหญ่ ผู้ป่วยเหล่านี้จะอยู่ในภาวะ euthyroid จากตรวจร่างกาย มี signs บางอย่างที่บ่งชี้ว่าอาจเป็นมะเร็งได้ เช่น ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองที่คอโต มีกรกดของ recurrent laryngeal nerve ทำให้เสียงแหบ ลักษณะ nodule แข็งมาก และติดกับ tissue ใกล้เคียงเป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนใหญ่ ถึงแม้จะเป็นมะเร็งของต่อมไทรอยด์จะไม่พบอาการแสดงดังกล่าว

นอกจากนั้นแล้วยังอาศัย risk factor ที่ผู้ป่วย อาจมีโอกาสเกิดมะเร็งของต่อมไทรอยด์ได้มากกว่า ผู้ป่วยรายอื่น เช่น อายุน้อย, เพศชาย, มีประวัติฉายแสงที่คอในขณะอายุน้อยหรือมีประวัติก้อนโตเร็วมาก เป็นต้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อที่จะช่วยแยกว่า nodule นั้นเป็น nodule ที่อาจจะเป็นมะเร็งได้หรือไม่ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

Table 2 Criteria of various techniques in diagnosis of thyroid nodules⁽¹¹⁾

Assumed to represent potentially malignant & equivocal			Assumed to represent potentially benign
Scintigram	cold	warm	hot
prevalence		90%	10%
Echothyrogram	solid	mixed	cystic
prevalence		84%	16%
Suppressive thyroid hormone therapy	grew	unchanged	reduced
Fine needle aspiration cytology	malignant	suspicious	benign
prevalence		35%	61%

จะเห็นได้ว่า การใช้ scan เป็นตัวแยกว่า nodule ไหน เป็น nodule ที่อาจเป็นมะเร็งได้ โดยอาศัย criteria ว่า cold หรือ warm nodule นั้นมีโอกาสที่จะเป็นมะเร็งได้ จะต้องส่งผู้ป่วยถึง 90% ไปรับการผ่าตัด ส่วนที่เหลืออีก 10% เป็น hot nodule ซึ่งอาจจะมีอาการ hyperthyroidism ซึ่งต้องการการผ่าตัด หรือเกิด hyperthyroidism ในอนาคต ซึ่งจะต้องได้รับการผ่าตัดในที่สุด ดังนั้น การใช้ scan ในการตัดสินใจเลือกผู้ป่วยส่งผ่าตัด จะต้องส่งผู้ป่วยเกือบทุกรายไปผ่าตัด ซึ่งเป็นจำนวนมากเกินไป เนื่องจากใน cold nodule นั้นมีเพียงประมาณ 20% เท่านั้น ที่เป็นมะเร็ง

การใช้ ultrasound ในการแยกโดยอาศัย criteria ว่า solid หรือ mixed มีโอกาสเป็นมะเร็งได้ จะต้องส่งผู้ป่วยถึง 84% ไปรับการผ่าตัด ซึ่งเป็นจำนวนมากเกินไปเช่นกัน เนื่องจากใน solid และ mixed lesion มีเพียง 20% เท่านั้นที่เป็นมะเร็ง

การใช้วิธีให้ thyroid hormone เพื่อแยกว่ามีโอกาสจะเป็นมะเร็งได้ถ้าก้อนไม่ยุบลงหรือโตขึ้นหลังจากการรักษานั้น มีข้อเสียที่ว่า ก้อนที่เกิดจากมะเร็งอาจเล็กลงได้หลังให้ยา และก้อนที่ไม่ใช่มะเร็ง อาจโตขึ้นได้ขณะให้ยา

เนื่องจากว่ามะเร็งของต่อมไทรอยด์นั้นพบเพียง 10-15% ของ solitary thyroid nodule การส่งผู้ป่วยจำนวนมากกว่า 80% ไปผ่าตัด จึงเป็นวิธีที่ไม่น่าพอใจ

ในช่วงระยะ 10 ปีที่ผ่านมา การใช้ fine needle aspiration cytology^(11,12) เป็นวิธีที่ง่าย และไม่มีอันตราย และเป็นวิธีที่มี specificity และ sensitivity ดีกว่าวิธีอื่นจึงได้นำมาใช้มากขึ้น ในการช่วยวินิจฉัย solitary thyroid nodule จาก cytology จะมีประมาณ 35% ที่เป็นมะเร็งหรือสงสัยว่าเป็นมะเร็ง ดังนั้นการใช้วิธีนี้ในการเลือกผู้ป่วยเพื่อที่จะทำการผ่าตัดนั้นจะต้องส่งผู้ป่วยประมาณ 35% ไปทำการผ่าตัด และพบว่า มีเปอร์-

เซ็นซ์ของการพบมะเร็ง ในผู้ป่วยที่ไปทำการผ่าตัด ได้มากกว่าวิธีอื่น (45%) จึงเป็นตัวเลขที่สมเหตุสมผลกว่าวิธีการอื่น (ตารางที่ 3)

Table 3 Probability of disease base on test results calculated according to Bayes' theorem⁽¹¹⁾

	Probability of disease when test result is	
	Negative (missed malignancy)	Positive (malignancy was found)
Definition of positive		
Iodine-cold/warm	3%	15%
Iodine-cold	6%	16%
Ultrasound-solid/mixed	4%	18%
Ultrasound-solid	8%	19%
Thyroid hormone suppression (grew/no change)	4%	9%
Thyroid hormone suppression (grew)	5%	38%
FNA-malignant/suspicious	2.5%	45%
FNA-malignant	6%	95%

อย่างไรก็ตาม การใช้วิธี fine needle aspiration cytology นั้นต้องอาศัยแพทย์ที่เชี่ยวชาญในการ aspirate เพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อเพียงพอ และต้องอาศัยผู้ที่ชำนาญในการอ่าน cytology ของต่อมไทรอยด์ โดยเฉพาะ จึงจะได้ผลเป็นที่พอใจ

การรักษา ถ้าเป็น มะเร็ง ควรทำ near total thyroidectomy และตามด้วยการให้ ¹³¹I โดยเฉพาะใน differentiated thyroid carcinoma (papillary, follicular)

ถ้าเป็น benign (colloid goiter, thyroiditis) ควรรักษาด้วยการให้ thyroid hormone supplement จะผ่าตัดก็ต่อเมื่อมี pressure symptoms ต่อ trachea หรือ recurrent laryngeal nerve

ข. multinodular goiter การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ควรหาระดับของไทรอยด์ฮอร์โมน ถ้าไม่มี hyperthyroidism ควรรักษาด้วย thyroid hormone supplement ถ้าโตมาไม่นาน แต่ถ้าอายุมาก และก้อนโตมานานแล้ว ควรดูอาการไปก่อน จะผ่าตัดในกรณีที่มี pressure symptoms หรือ มี recent growth ที่สงสัยว่าจะเป็นมะเร็ง

7. Thyroid Cancer

การวินิจฉัยได้กล่าวไว้แล้วในเรื่อง thyroid nodule การรักษา ส่วนใหญ่จะยอมรับกันว่าควรทำ near total thyroidectomy ใน differentiated thyroid carcinoma (follicular, papillary) เนื่องจากว่าโอกาสที่จะมี multifoci ค่อนข้างมาก และนอกจากนั้น ยังสามารถทำ total

body scan หลังผ่าตัด เพื่อหา evidence ของ metastasis และรักษาด้วย ^{131}I ต่อ เมื่อมี residual thyroid tissue ให้ในขนาด 30-50 mCI แต่ถ้ามี metastasis ให้ ^{131}I มากขึ้นเป็น 100-150 mCI

การติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งของต่อมไทรอยด์พบว่า ใน papillary type นั้น mortality และ survival rate ไม่ได้แตกต่างจากคนปกติมากนัก ก่อนนี้การรักษา papillary thyroid carcinoma จึงไม่ได้ให้ ^{131}I ร่วมไปด้วย ในบางแห่ง

แต่จากการเปรียบเทียบการรักษาในผู้ป่วย

papillary thyroid cancer ที่รักษาด้วย ^{131}I กับที่ไม่ได้ให้ นั้นพบว่า รายที่ไม่ได้ให้ ^{131}I นั้น มี recurrence rate สูงกว่าอย่างชัดเจน

ปัจจุบันจึงเชื่อว่าควรรักษาด้วย ^{131}I ในผู้ป่วย differentiated thyroid ทุกราย

ระดับ thyroglobulin นั้นไม่ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคมะเร็งของต่อมไทรอยด์ แต่พบว่ามีประโยชน์ในการติดตามผู้ป่วย ทำให้สามารถลดจำนวนการทำ total body scan หลังจากการรักษาในระยะหลัง ๆ ได้ โดยการวัดระดับของ thyroglobulin แทนถ้าระดับสูงจึงทำ total body scan

อ้างอิง

1. Woolf PD. Transient painless thyroiditis with hyperthyroidism : a variant of lymphocytic thyroiditis ? Endocrine Reviews 1980 Fall; 1(4) : 411-420
2. Mariotti S, Martino E, Cupini C, Lari R, Giani C, Bascheri L, Pinchera A. Low serum thyroglobulin as a clue to the diagnosis of thyrotoxicosis facititia. N Engl J Med 1982 Aug 12; 307(7) : 410-412
3. Borst GC, Eil C, Burman KD. Euthyroid hyperthyroxinemia. Ann Intern Med 1983 Mar; 98(3) : 366-378
4. Weintraub BD, Gershengorn MC, Kourides IA, Fein H. Inappropriate secretion of thyroid-stimulating hormone. Ann Intern Med 1981 Sep; 95(3) : 339-351
5. Sridama V, McCormick M, Kaplan EL, Fauchet R, DeGroot LJ. Long-term follow-up study of compensated low-dose ^{131}I therapy for Graves' disease. N Engl J Med 1984 Aug 16; 311(7) : 426-432
6. Becker DV. Choice of therapy for Graves' hyperthyroidism. N Engl J Med 1984 Aug 16; 311(7) : 464-466
7. Michie W, Beck JS, Pollet JE. Prevention and management of hypothyroidism after thyroidectomy for thyrotoxicosis. World J Surg 1978 May; 2(3) : 307-319
8. Goldstein R, Hart IR. Follow-up of solitary autonomous thyroid nodules treated with ^{131}I . N Engl J Med 1983 Dec 8;309(23) : 1476
9. Hamburger J. The autonomous functioning thyroid adenoma. N Engl J Med 1983 Dec 15; 309(24) : 1512-1513
10. Chopra IJ, Hershman JM, Pardridge WM, Nicoloff JT. Thyroid function in nonthyroidal illnesses. Ann Intern Med 1983 Jun; 98(6) : 946-957
11. Herle JV, Rich P, Ljung BME, Ashcraft MW, Solomon DH, Keeler EB. The Thyroid nodule. Ann Intern Med 1982 Feb; 96(2) : 221-232

12. Lowhagen T, Granberg PO, Lundell G, Skinnari P, Sundlad R, Willems JS. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignancy. *Surg Clin North Am* 1979 Feb; 59(1) : 3-18
13. Charles MA, Dodson LE, Waldeldt F, Ghaed N, Telepak R, Ownbey J, Burstein P. Serum thyroglobulin levels predict total body iodine scan findings in patients with treated well-differentiated thyroid carcinoma. *Am J Med* 1980 Mar; 69(3) : 401-407

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 1 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2528