

อาการโรคจิตในเด็กซึ่งเกิดจากร่างกายได้รับ thyroxine มากเกินไป

มานะศรี อิศรางกูร ณ อยุธยา* พยอม อังกตานุวัฒน์**
ฐานิต อิศรเสนา ณ อยุธยา*

รายงานผู้ป่วยสองรายซึ่งมีอาการทางจิตขั้นรุนแรง เนื่องจากร่างกายได้รับ thyroxine มากเกินไป รายที่หนึ่งเป็น Grave's disease รายที่สอง เกิดจากผู้ป่วยได้รับ thyroxine มากเกินไป ทั้งสองรายมีอาการและอาการแสดงของภาวะ metabolism สูงอย่างชัดเจน เมื่อให้การรักษาด้วย propyl thiouracil (รายที่ 1) และงด thyroxine ร่วมกับ chlorpromazine (รายที่ 2) อาการทางจิตก็ทุเลาจนหายอย่างรวดเร็ว

ความผิดปกติทางจิตอันสืบเนื่องมาจากร่างกายได้รับ thyroxine มากเกินไปพบได้เสมอ^{2, 5, 12, 13, 20} แต่จะอยู่ในลักษณะที่มีความรุนแรงต่างๆ กัน อาการอาจจะเกิดขึ้นได้ทั้งในภาวะที่ร่างกายได้รับ thyroxine จากภายนอกหรือสังเคราะห์ขึ้นเองภายในร่างกาย อาการทางจิต³ ซึ่งพบบ่อยมีประเภทไม่รุนแรง เช่น เกิดขึ้นในลักษณะของอารมณ์หงุดหงิด ประสาทเครียด โกรธง่าย นอนไม่หลับ เป็นต้น และประเภทรุนแรง เช่น มีอาการเพ้อคลั่งหรือประสาทหลอนคล้ายโรคจิตชนิด schizophrenia⁷ ซึ่งอาจพบได้บ้างแต่น้อยมาก

เมื่อ ค.ศ. 1840 Basedow⁷ ได้รายงานอาการโรคจิตแบบคลุ้มคลั่ง (mania) ซึ่งเกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคคอพอกชนิดเป็นพิษ และมีตาโปน ในระยะต่อมามีรายงานอีกมากถึงอาการทางจิตว่า อาจมี

แสดงออกได้หลายลักษณะ เช่น แสดงออกเหมือนคนไข้ affective disorder โดยมีอารมณ์คลุ้มคลั่ง อาละวาด^{7, 15} หรือแสดงออกแบบ apathy โดยมีอาการซึมเศร้า เหงื่อซึมหรือหมดสติ^{14, 19} หรืออาจจะมีปฏิกิริยาแบบ schizophrenia ก็ได้^{2, 7, 8, 10} มีผู้ให้ข้อสังเกตว่าอาการทางจิตเหล่านี้ไม่ว่าจะแสดงออกมาในแบบไหนจะมีลักษณะสำคัญอยู่ประการหนึ่ง คือมีอาการหวาดระแวง (paranoid)²¹

รายงานนี้เสนอผู้ป่วยเด็ก 2 ราย ซึ่งมีอาการทางจิต เนื่องจากร่างกายได้รับ thyroxine มากเกินไป รายหนึ่งเป็นผู้ป่วยเด็กซึ่งเป็นโรคคอพอกเป็นพิษ อีกรายหนึ่งเกิดอาการทางจิตเนื่องจากรับประทาน thyroxine มากเกินไป จุดประสงค์ของรายงานนี้ก็เพื่อให้เห็นว่าผู้ป่วยซึ่งมีอาการทางจิตนั้น อาจจะมีสาเหตุมาจาก

* หน่วยต่อมไร้ท่อ แผนกกุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
** หน่วยจิตเวช แผนกกุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ร่างกายได้รับธัยรอยด์ฮอร์โมนมากขึ้น และอาการนี้สามารถรักษาได้โดยง่าย

รายงานผู้ป่วย

รายที่ 1

ประวัติ ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 14 ปี มารดาพามาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เนื่องจากถูกกล่าวหาว่าเป็นบ้า

สองเดือนก่อนมาโรงพยาบาล มารดาสังเกตเห็นว่าผู้ป่วยมีอาการเดินแกว่งแขนมากกว่าปกติ มีอารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย เช่น หัวเราะ ร้องเพลง ตบมือหรือร้องไห้โดยไม่มีเหตุผล ควบคุมตัวเองไม่ได้ นอกจากนี้มีอาการปวดศีรษะ ใจสั่น เหนื่อยง่าย รู้สึกร้อนกว่าปกติ เหงื่อออกมาก ทิวบอย และรับประทานอาหารจุ นอนไม่ค่อยหลับ ขณะหลับหายใจเร็วและแรง บางครั้งมีละเมอ ถ่ายอุจจาระบ่อย แต่อุจจาระไม่เหลว เส้นที่คอเต้น ตามธรรมชาติผู้ป่วยแข็งแรงดี เรียนหนังสือจบชั้น ประถมสี่แล้วออกมาช่วยบิดามารดาทำงาน ครอบครัวของผู้ป่วยไม่มีใครเป็นโรคคอกพอก หรือโรคจิต

การตรวจร่างกาย แสดงในตารางที่ 1

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แสดงในตารางที่ 2

การวินิจฉัย การรักษา แสดงในตารางที่ 3

ผลการรักษาและการติดตามผู้ป่วย

ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาเป็นอย่างดี ซึพจรลดลงสู่ระดับปกติ อาการทางจิตหายไปภายใน

สองสัปดาห์ ยังคงให้ยา propyl thiourecil ต่อไป ส่วนยารักษาอาการทางประสาทนั้น เมื่อผู้ป่วยทุเลาแล้ว ได้ลด chlordiazepoxide ลงเหลือ 10 มก./วัน ต่อไปชั่วระยะหนึ่ง จึงหยุดให้ยา

รายที่ 2

ประวัติ เด็กหญิงไทยอายุ 8 ปี 8 เดือน มารดาพามาพบแพทย์ที่หน่วยต่อมไร้ท่อของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เนื่องจากมีอาการแปลก ๆ มาสัปดาห์ได้แก่ วิ่งไปรอบ ๆ บ้าน ปีนหน้าต่าง ร้องตะโกนด้วยถ้อยคำที่ไม่มีความหมาย ร้องไห้โดยไม่มีเหตุผล ไม่ยอมกินอาหารที่มารดาจัดให้ แต่วิ่งไปบ้านข้างเคียงและหยิบอาหารใส่ปากครั้งละ 5-6 คำ แล้วก็วิ่งกลับไปบ้านของตน บ่นปวดศีรษะบ้าง ไม่นอนมาหนึ่งคืน ร้องไห้และเต้นตลอดเวลา

ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติและการตรวจพบแน่นอนว่าเป็น cretinism เนื่องจากไม่มีต่อมไทรอยด์แต่กำเนิด และได้รับการรักษาด้วยธัยรอยด์ฮอร์โมนจากแพทย์ ตั้งแต่อายุ 8 เดือน เป็นต้นมา

สี่สัปดาห์ก่อนมีอาการทางจิตดังกล่าวแล้ว มารดาหยุดให้ผู้ป่วยกินธัยรอยด์ฮอร์โมนได้ประมาณหนึ่งเดือน ผู้ป่วยมีอาการซึม ไม่พูด ไม่เล่น นั่งตาลอย ไม่สนใจต่อสิ่งแวดล้อม ท้องผูก มารดาจึงให้กินธัยรอยด์ฮอร์โมนวันละ 4 เกรน เจ็ดวันต่อมาผู้ป่วยก็เริ่มมีอาการคลุ้มคลั่ง เป็นอยู่สามวันมารดาจึงพามาหาแพทย์ ในครอบครัวไม่มีผู้ใดเป็นโรคจิต และโรคเกี่ยวกับต่อมธัยรอยด์

การตรวจร่างกาย แสดงในตารางที่ 1

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ แสดงใน
ตารางที่ 2
การวินิจฉัยและการรักษา แสดงในตารางที่ 3
ผลการรักษาและติดตามผู้ป่วย

tract ได้ 1 วัน และรับประทาน chlorpromazine 30 มก./วัน เพื่อระงับอาการทางจิตเฉพะหน้า แต่กลับซีมีลงและมีอาการของ hypothyroidism อีก จึงเริ่มต้นรักษาด้วยธัยรอยด์ซอร์โโมนใหม่

ผู้ป่วยหยุดคลุ้มคลั่งหลังจากงด thyroid ex-

ตารางที่ 1 ผลการตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกาย	รายที่ 1	รายที่ 2
อุณหภูมิ	37 °ซ	36.9 °ซ
ชีพจร	128/นาที เต้นสม่ำเสมอ	128/นาที เต้นสม่ำเสมอ
หายใจ	28/นาที	24/นาที
ความดันโลหิต	130/50 ม.ม. ของปรอท	135/85 ม.ม. ของปรอท
น้ำหนักตัว	33 กก.	25 กก.
เส้นเลือดที่คอ	โป่งเล็กน้อย	ไม่โป่ง
ตาและเล็บ	ปกติ	ปกติ
ผิวหนัง	อุ่น มีเหงื่อออกมาก มือเปียก	ค่อนข้างอุ่น มือเปียก
มือสั่น	พบ	ไม่พบ
ต่อมไทรอยด์	โตกว่าปกติประมาณหนึ่งเท่า นิ่ม มี thrill และ bruit	ไม่พบความผิดปกติ
อายุเซวาร์ (I.Q.)	ปกติ	3½ ปี
สภาวะทางจิต	สีหน้าแดง มองไปรอบๆ ห้องแล้วร้องไห้บอกว่ากลัว คนใช้สะบัดมือไปมา บางครั้งหัวเราะ พูดคนเดียว และบอกว่ามีคนเดินตามหลัง ไม่ยอมนั่งอยู่หนึ่งไม่ได้	กระสับกระส่าย ไม่สนใจฟัง หรือตอบคำถาม ไม่สนใจต่อสิ่งแวดล้อมทุกชนิด กระโดด คนไข้อยู่ใน panic attack ตลอดเวลา คือตื่นและร้องไห้ พร้อมกั้จะออกวิ่งซึ่งเป็นมาประมาณ 24 ชั่วโมงแล้ว ต้องมีญาติคอยคุมไว้ 1 คน

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับต่อมธัยรอยด์

การตรวจ	รายที่ 1	รายที่ 2
B.M.R	32%	ไม่ได้ทำ
Serum thyroxine*	23.8 ไมโครกรัม/100 มล.	12.28 ไมโครกรัม/100 มล.
ค่า ¹³¹ I uptake สูงสุด**	77% dose	ต่ำมากจนวัดไม่ได้
ระดับความเข้มข้นของ ¹³¹ I ในพลาสมาที่ 24 ชม.	0.61% dose/ลิตร	-
ระดับความเข้มข้นของ PB ¹³¹ I ในพลาสมาที่ 24 ชม.	0.61% dose/ลิตร	-
Thyroid scan	ไม่ได้ทำ	ไม่พบต่อมธัยรอยด์

* ค่าปกติ 3.3-9.7 ไมโครกรัม/100 มล.

** ค่าปกติ 20-60% dose

ตารางที่ 3 การวินิจฉัยและการรักษา

	รายที่ 1	รายที่ 2
การวินิจฉัย	1. Psychosis 2. Grave's disease	1. Psychosis 2. Thyrotoxicosis factitia
การรักษา		
1. ยารักษาโรคโดยเฉพาะ	- propyl thiourecil 300 มก/วัน	- ทยุกินธัยรอยด์ซอร์โมน
2. ยารักษาอาการ	- chlordiazepoxide 30 มก/วัน	- chlorpromazine 30 มก/วัน

บทวิจารณ์

ผู้ป่วยรายแรกมีอาการ thyrotoxicosis ชัดเจน ร่วมกับอาการทางจิต ได้ประวัติชัดเจนว่าไม่เคยเป็นโรคจิตมาก่อน เมื่อให้การรักษา (ตารางที่ 3) อาการทางจิตก็หายไปโดยรวดเร็ว จนอาการต่อมธัยรอยด์เป็นพิษดีขึ้นแล้ว และไม่กลับมาเป็นอีกเมื่อได้หยุดให้ยากล่อมประสาทใน 2 สัปดาห์ต่อมา จึงเป็นข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีอาการทางจิตเนื่องจากร่างกายสังเคราะห์ธัยรอยด์ซอร์โมนมากกว่าปกติ

ส่วนผู้ป่วยรายที่สองเป็น athyrotic cretinism ซึ่งเริ่มได้รับการรักษาด้วยธัยรอยด์ซอร์โมนมาตั้งแต่อายุ 8 เดือน ก่อนป่วยครั้งนี้ผู้ป่วยหยุดกินธัยรอยด์ซอร์โมนนานถึงหนึ่งเดือน มารดาจึงรักษาเองโดยให้กินธัยรอยด์ซอร์โมนวันละ 4 เกรนนานเจ็ดวัน ผู้ป่วยก็มีอาการทางจิตคล้ายกับผู้ป่วยรายแรก ผู้ป่วยทั้งสองรายมีอาการของ metabolism สูงอย่างชัดเจน ดังแสดงในผลการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีระดับ thyroxine ในเลือดสูงกว่าปกติ จึงวินิจฉัยว่า

ผู้ป่วยทั้งสองรายนี้ น่าจะเป็นโรค thyrotoxicosis ร่วมกับ psychosis เมื่อรักษาผู้ป่วยดังแสดงในตารางที่ 3 แล้วพบว่าอาการทางจิตหายไปค่อนข้างเร็ว โดยเฉพาะอย่างยิ่งรายที่สองได้รับยารักษาอาการคือ chlorpromazine เพียง 30 มก/วัน เท่านั้น ผู้ป่วยก็หายจากอาการคลุ้มคลั่งภายใน 24 ชั่วโมง การที่อาการทางจิตของผู้ป่วยทั้งสองนี้หายได้ในระยะเวลาอันสั้นมาก ทั้งที่ได้รับยากล่อมประสาทอย่างอ่อนขนาดน้อยเพื่อระงับอาการเป็นหลักฐานที่บ่งชี้ว่าอาการทางจิตซึ่งเกิดจากร่างกายได้รับธัยรอยด์ซอร์โมนมากกว่าปกตินั้น อาจรักษาได้ง่าย จุดประสงค์ของวิธีรักษาที่สำคัญคือ ลดปริมาณของธัยรอยด์ซอร์โมนที่ร่างกายได้รับลง ซึ่งในผู้ป่วย 2 รายนี้ ปฏิบัติโดยให้ยา antithyroid ในรายที่หนึ่ง และหยุดรับประทานธัยรอยด์ซอร์โมนในรายที่สอง

การที่ร่างกายได้รับธัยรอยด์ซอร์โมนมากกว่าปกติ นอกจากจะทำให้มี^{1, 7, 11} metabolism สูงขึ้น แล้วยังเป็นการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง และระบบประสาท อัดโนมิตี ทำให้เกิด

อาการแสดงต่างๆ เช่น ซีพจรเร็ว เหงื่อออกมาก ตื่นเต้นกระวนกระวาย ความประพฤติเปลี่ยน อารมณ์เปลี่ยนเช่น หงุดหงิด เครียด ตกใจง่าย มีอาการแบบโรคจิตหรือมีอาการแบบโรคประสาท⁶ สาเหตุของการเกิดอาการแบบโรคจิตในผู้ป่วยที่ได้รับรับฮอร์โมนไทรอยด์มากเกินไปนั้น ยังไม่มีคำอธิบายที่แน่นอน มีผู้ให้สมมติฐานว่าเกิดเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของร่างกาย⁷ ดังนี้

1. thyroxine มีผลโดยตรงต่อ metabolism ของประสาทต่างๆ ในสมอง

2. มี tryptophane metabolism เปลี่ยนแปลง ซึ่งอาจเป็นเหตุให้มีสารประเภท amines ในสมองและร่างกายเพิ่มขึ้น

3. ระบบประสาทในร่างกายมีปฏิกิริยาตอบสนองรับต่อ catecholamine ซึ่งไหลเวียนอยู่มากขึ้นกว่าปกติ^{4, 9, 17, 18} มีรายงานผู้ป่วยหลายราย⁷ ว่าอาการทางจิตจะหายไปโดยสิ้นเชิงในเวลาไม่นานเมื่อให้การรักษาด้วย chlorpromazine โดยให้คำอธิบายว่าเกิดจากฤทธิ์กล่อมประสาทของยานี้ร่วมกับฤทธิ์ต่อ peripheral และ central catecholamines ในร่างกาย โดยมีหลักฐาน¹⁸ ที่เชื่อถือได้ว่า catecholamine ซึ่งสร้างจาก brain-stem neurones นั้น มีความสำคัญ โดยอาจกระตุ้นให้เกิดอาการทางจิตได้หลายชนิด

เอกสารอ้างอิง

- Abraham E, Rakoff, Karl E, Puschkis, Abraham Cantarow and Joseph J. Rupp: Clinical Endocrinology. 3rd ed. Thyroid gland p. 155. Harper & Row, Publishers, New York 1967
- Bursten B, Psychoses associated with thyrotoxicosis. Arch gen Psychiat, 4 : 267, 61
- Cleghorn RA, and Mc Clure DJ : Thyroid : Comprehensive Text book of Psychiatry p. 1087, 1967
- Danowski TS, Heineman AC, Bonessi JV, and Moses C : Effects of thyroid hormone excesses on pressor activity and epinephrine response. Metabolism, 13 : 747, 64
- Earl JM, McDonald HB : Severe thyrotoxicosis (thyroid crisis). South West Med, 46: 373, 65
- Greer S, Ramsay J, Bagley G : Neurotic and thyrotoxic anxiety : Clinical Psychological and physiological measurements. Brit J Psychiatry 22 : 549, 73
- Greer S Parsons V : Schizophrenia like psychosis in thyroid crisis. Brit J Psychiat, 114:1357, 68
- Gregory I : Mental disorder associated with thyroid dysfunction. Canad Med Asso, J 75: 489, 56
- Ingbar SH : Thyrotoxic storm. New Engl J of Med, 274 : 1252, 66
- Kleinschmidt HJ, Waxenberg SE, Cuker R : Psychophysiology and psychiatric management of thyrotoxicosis : a two-year follow-up study. J Mt. Sinai Hosp, 23 : 131, 56
- Lidz T : The Thyroid, 3rd ed, S.C. Werner p. 627, 71
- Locke W : Unusual manifestations of Grave's disease. Med Clin N Amer, 51 : 915, 67
- Martin EA : Thyrotoxic confusional state. Irish J Med Sci, 448 : 187, 63
- Mcgee RR, Whittaker RJ, Tullis IF : Apathetic thyroidism : review of the literature and report of four cases. Ann int Med, 50 : 1418, 59
- Mayer-Cross W, Slater E, Roth M : Clinical Psychiatry. 2nd Ed. p. 327. London. Cassell
- Perlmutter M and Levey HAA : Drill's Pharmacology in Medicine 4th ed. p. 1441
- Turner P, Granville-Crossman K L, Smart JV : Effect of adrenergic receptor blockade on the tachycardia of thyrotoxicosis and anxiety state. Lancet, II, 1316 : 1965
- Vaughan Williams EM : Central nervous system effects of beta-adrenergic blocking drugs. Ann NY Acad, Sci, 139, 808, 67
- Weaver JA, Jones A, Smith RA : Thyrotoxic coma (apathetic crisis). Brit Med J. i., 20, 56
- Warlberg P Lamberg BA : Iodine metabolism in a case of thyrotoxic crisis. J Clin Endocr, 23, 397, 63
- Whiting IG Jr. : Thyroid delirial states. South west Med 50 : 179, 69