

บทที่ 2

ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ

ในปลายทศวรรษที่ 19 Gull⁽¹⁸⁾ ได้เรียกกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นเนื่องมาจากการขาดฮอร์โมนธัยรอยด์ในผู้ใหญ่ ว่า cretinoid Ord⁽¹⁹⁾ ได้เสนอให้ใช้คำว่า myxedema แทน ซึ่งในระยะหลังหมายถึงภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำที่เป็นมากและนาน ในปี 1894 Raven⁽²⁰⁾ ได้รายงานการใช้ยาเม็ดธัยรอยด์ในการรักษาภาวะนี้

อุบัติการณ์

ในเด็กเกิดใหม่ พบว่า มีภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำแต่กำเนิด (congenital hypothyroidism) 1 : 4000 ราย⁽²¹⁾ ภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำในภายหลัง (acquired hypothyroidism) พบประมาณ 2% ของประชากรหญิง และ 0.2% ของประชากรชายในอเมริกาเหนือ

อาการและอาการแสดงของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ^(22, 23)

อาการของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ มีความแตกต่างกันได้มาก ตั้งแต่ไม่มีอาการใด ๆ และตรวจไม่พบความผิดปกติทางกาย จนถึงมีอาการแสดงชัดเจนมาก และสามารถวินิจฉัยโรคจากการตรวจร่างกายได้ ภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำมีผลกระทบต่อทุกระบบของร่างกาย ดังแสดงในตารางที่ 1 อาการมักขึ้นกับระดับความรุนแรงของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ คนอายุน้อย และไม่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ มักมีอาการแสดงที่ชัดเจน ในขณะที่ผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีความเจ็บป่วยจากโรคอื่น ๆ อาจมีอาการแสดงที่ไม่ชัดเจน ต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัย

ตารางที่ 1 อาการของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ

Symptom	% of Cases	Symptom	% of Cases
Weakness	99	Constipation	61
Dry skin	97	Gain in weight	59
Coarse skin	97	Loss of hair	57
Lethargy	91	Pallor of lips	57
Slow speech	91	Dyspnea	55
Edema of eyelids	90	Peripheral edema	55
Sensation of cold	89	Hoarseness or aphonia	52
Decreased sweating	89	Anorexia	45
Cold skin	83	Nervousness	35
Thick tongue	82	Menorrhagia	32
Edema of face	79	Palpitation	31
Coarseness of hair	76	Deafness	30
Pallor of skin	67	Precordial pain	25
Memory impairment	66		

ข้อมูลจาก Means JH. The Thyroid and Its Diseases 2nd ed.
Philadelphia : JB Lippincott, 1984 : 233.

1. ระบบผิวหนังและขน

มีการสะสมของ hyaluronic acid ในชั้น dermis มีการคั่งของน้ำ ทำให้เกิดการบวมแบบกดไม่บุ๋ม (non – pitting edema) เรียก myxedema มักพบในบริเวณรอบตา หลังมือ หลังเท้า และแอ่งเหนือไหปลาร้า (supraclavicular fossa) ผิวหนังมักซีดและเย็น เนื่องจากการที่มีหลอดเลือดหดตัว ต่อมไขมันทำงานลดลงทำให้ผิวหนังแห้งหยาบ อาจมีการสะสมของคอโรทีน ทำให้ผิวหนังเหลืองได้ ผมหยาบแห้ง เปราะและหักง่าย

2. ระบบหัวใจและหลอดเลือด

การบีบตัวของหัวใจลดลง, ลดจังหวะการเต้นของหัวใจ, ลด cardiac output และลดความต้องการใช้ออกซิเจน นอกจากนี้พบว่า peripheral vascular resistance เพิ่มขึ้น ปริมาณเลือดลดลง มีผลทำให้ pulse pressure แคบลง และ blood flow ไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ลดลง^(24 - 25) การที่กระแสเลือดไหลเวียนในชั้นผิวหนังลดลง ทำให้ผิวหนังเย็นซีด และวัดอุณหภูมิที่ต่ำ ในขณะที่ออกกำลังกายผู้ป่วยภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ จะเหนื่อยง่าย และมีความทนทานลดลง เนื่องมาจากการทำงานของหัวใจลดลง แต่มักไม่พบลักษณะของภาวะหัวใจวาย ยกเว้นว่ามีภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำรุนแรง และเป็นมานาน

นอกจากนี้ อาจพบ pericardial effusion แต่มักไม่ทำให้เกิด cardiac tamponade ความดันโลหิตสูงพบได้ 10 – 20% ของผู้ป่วย⁽²⁶⁾ อาการ angina pectoris พบได้ไม่บ่อย มักเป็นขณะให้การรักษาภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ ด้วยยาธัยรอยด์ฮอร์โมน^(27 - 28) ภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำทำให้มีโคเลสเตอรอลในเลือดสูงได้ และถ้ามีความดันโลหิตสูงร่วมด้วยเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด coronary artery disease⁽²⁹⁾ ภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำอย่างเดียวไม่มีความเสี่ยงของการเกิด ischemic heart disease เมื่อติดตามเป็นเวลา 20 ปี⁽³⁰⁾

คลื่นไฟฟ้าหัวใจอาจพบ sinus bradycardia, PR interval ยาวขึ้น P wave และ QRS complex เตี้ยลง, T wave เตี้ยลง หรือหัวกลับ, complete heart block พบได้น้อยมาก และหายไปเมื่อรักษาภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ systolic time interval มีการเปลี่ยนแปลง โดยพบว่า ช่วงของ pre – ejection ยาวขึ้น และสัดส่วนของ pre – ejection period ต่อ left ventricular ejection time เพิ่มขึ้น

อาจพบระดับของ creatinine kinase, aspartate aminotransferase และ lactate dehydrogenase ในเลือดเพิ่มสูงขึ้นได้ ซึ่งส่วนหนึ่งมาจากกล้ามเนื้อหัวใจ^(31 - 32)

การเปลี่ยนแปลงดังกล่าว เรียกว่า myxedema heart ซึ่งมักไม่ใช่สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจวายถ้าผู้ป่วยไม่มีพยาธิสภาพของหัวใจอย่างอื่นร่วมด้วย myxedema heart สามารถกลับเป็นปกติได้ภายหลังรักษาภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ

3. ระบบหายใจ

มีการลดลงของ maximal breathing capacity และ diffusing capacity แต่ lung volume ยังคงปกติ การตอบสนองต่อภาวะ hypoxia และ hypercapnia ลดลงแต่มักไม่มีความสำคัญทางคลินิก ยกเว้นว่ามีภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำอย่างรุนแรง และมีการรบกวนต่อการทำงาน

ของกล้ามเนื้อในการหายใจ อาจทำให้เกิด alveolar hypoventilation และมีการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ และเกิด myxedema coma ตามมาได้⁽³³⁾

นอกจากนี้ ภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ อาจเป็นส่วนหนึ่งในการเกิด sleep apnea syndrome จากการที่มีลิ้นใหญ่ (macroglossia) ไปอุดกั้นทางเดินหายใจได้ พบ pleural effusion ได้จากภาพถ่ายรังสีปอด แต่มักไม่ทำให้เกิดอาการ

4. ระบบทางเดินอาหาร

มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว จากการที่เมตะบอลิซึมของร่างกายลดลง และมีการคั่งของน้ำในร่างกาย ความอยากอาหารลดลง การบีบตัวของลำไส้ลดลง ทำให้เกิดอาการท้องผูกตามมาได้ มี gastric atrophy และมีการสร้าง gastric acid ลดลง พบ antiparietal cell antibodies ได้ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย pernicious anemia พบได้ 10%⁽³⁴⁾ ascites พบได้น้อยมาก มักพบในรายที่เป็นรุนแรง และพบร่วมกับ pericardial และ pleural effusion

5. ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ

มีการลดลงของ cerebral blood flow จาก cardiac output ลดลง แต่ปริมาณ cerebral oxygen consumption ยังปกติ

การทำงานของระบบประสาทส่วนกลางลดลง พุดซ้า, คิดซ้า ความจำไม่ดี ง่วงนอน อาจมีอาการทางจิตประสาท โดยเฉพาะชนิด paranoid หรือ depression บางรายอาจเป็น psychosis พบอาการปวดศีรษะได้บ่อย มี night blindness ได้จากการสังเคราะห์ pigment ที่ใช้ในการมองเห็นที่ มีดลดลง การไต่ยีนลดลง, เกิด carpal tunnel syndrome จากการที่มีสาร glycosaminoglycan สะสมและกดทับเส้นประสาท median การเคลื่อนไหวซ้า อาจมี cerebellar ataxia ร่วมด้วย พบเป็นตะคริวได้บ่อย deep tendon reflex ซ้า โดยเฉพาะช่วง relaxation phase

6. ระบบเลือด

พบมีซีดเล็กน้อย ชนิด normochromic normocytic มีการลดลงของ red cell mass จากการที่ลด oxygen requirement และลดการสร้าง erythropoietin อาจพบ macrocytic anemia จากการขาดวิตามิน B12 มี pernicious anemia หรือ achlorhydria ร่วมด้วย หรือจากการขาด folate เนื่องมาจากภาวะ malabsorption นอกจากนี้อาจพบ microcytic anemia จากการที่มีประจำเดือนมามาก หรือ การดูดซึมธาตุเหล็กลดลง

อาจพบภาวะเลือดออกง่ายได้ เนื่องจากขาด clotting factor VIII, IX ร่วมกับหลอดเลือดฝอยมีความเปราะบางมากขึ้น หรือมีการทำงานของเกร็ดเลือดผิดปกติไป⁽³⁵⁻³⁷⁾

7. ระบบกระดูกและข้อ

ในช่วงก่อนวัยเจริญพันธุ์ ฮอร์โมนเพศชายมีบทบาทสำคัญในการทำให้กระดูกเกิดพัฒนาการเต็มที่ ถ้าขาดฮอร์โมนในช่วงนี้ ทำให้พัฒนาการของกระดูกช้าและผิดปกติไป เกิด epiphyseal dysgenesis ทำให้ตัวเตี้ย แขนขาสั้นเมื่อเทียบกับขนาดตัว ในวัยผู้ใหญ่ภาวะฮอร์โมนทำงานต่ำ ไม่มีผลต่อกระดูกและแคลเซียมมากนัก

8. ระบบไต

ภาวะฮอร์โมนทำงานต่ำ ทำให้มีการลดลงของ renal blood flow, glomerular filtration rate, tubular reabsorption รวมทั้งการขับน้ำลดลงด้วย ซึ่งเป็นผลจาก renal perfusion ที่ลดลง ร่วมกับมีการหลั่งของ vasopressin ออกมามากขึ้น ทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia)

9. ระบบต่อมใต้สมองและต่อมหมวกไต

พบว่าภายหลัง cortisol และ cortisol metabolism ลดลงแต่ระดับของ cortisol ยังปกติ ในภาวะฮอร์โมนทำงานต่ำที่เป็นมานาน อาจพบต่อมใต้สมองมีขนาดใหญ่ขึ้นได้ จากการที่มี hyperplasia ของ thyrotropes⁽³⁸⁻³⁹⁾ นอกจากนี้อาจพบระดับ prolactin เพิ่มขึ้นได้ โดยระดับ prolactin จะสัมพันธ์กับระดับของ TSH ในบางรายอาจเกิด galactorrhea ได้⁽⁴⁰⁾

10. ระบบสืบพันธุ์

ในสตรีวัยเจริญพันธุ์พบมีประจำเดือนออกมาก fertility ลดลง และมี early abortion ได้บ่อย⁽⁴¹⁾ ความต้องการทางเพศลดลงทั้งในหญิงและชาย เกิด impotence และ oligospermia ในชายได้ นอกจากนี้ ยังมีผลรบกวน เมตาบอลิซึมของฮอร์โมนเพศ รวมทั้ง sex hormone binding protein ด้วย

สาเหตุของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ

1. เกิดจากโรคของต่อมธัยรอยด์ และผลของการรักษาโรคของต่อมธัยรอยด์ เช่น การผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ การได้รับรังสีไอโอดีน ธัยรอยด์อักเสบ Graves' disease ไอโอดีน ยาไลเธียม ยากลุ่ม thionamides เป็นต้น
2. ความผิดปกติแต่กำเนิด เช่น การขาดเอนไซม์ในการสร้างธัยรอยด์ฮอร์โมน ไม่มีต่อมธัยรอยด์แต่กำเนิด ภาวะต่อมธัยรอยด์ฮอร์โมน endemic cretinism
3. ความผิดปกติของ hypothalamic – pituitary axis ทำให้เกิดการขาด thyrotropin releasing hormone (TRH) ขาด thyroid stimulating hormone (TSH)
4. ไม่ทราบสาเหตุ

การวินิจฉัยทางคลินิก ⁽⁴²⁾

อาการ และ อาการแสดง ของภาวะธัยรอยด์ทำงาน ต่ำ มักเกิดค่อยเป็นค่อยไป และมีอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจงต่อโรค ต้องซักถามถึงประวัติโรคหรือยาที่อาจเป็นสาเหตุของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ ในบางรายอาจมีอาการเฉียบพลันได้ จากการได้รับยาไลเธียม หรือไอโอดีนไปทำให้ภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำที่มีอยู่เดิมแต่ไม่รุนแรง มีความรุนแรงมากยิ่งขึ้นได้

การตรวจร่างกาย ในรายที่เป็นมากและเป็นมานาน อาจพบใบหน้ากลมฉู ขนคิ้วส่วนปลายร่วงหายไป ผิวแห้ง เสียงแหบต่ำลึก ลิ้นมีขนาดใหญ่ นอกจากนี้อาจพบร่องรอยของโรคธัยรอยด์เดิม เช่น ตาโปน หรือมีแผลผ่าตัดบริเวณต่อมธัยรอยด์ อาจตรวจพบอาการแสดงของ pericardial และ pleural effusion ได้ มีบวมชนิดกดไม่บุ๋ม (non – pitting edema) ที่หน้าแข้งได้ ตรวจ deep tendon reflex จะพบมี slow relaxation ได้

ตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ในภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ จะพบมีระดับของ T_4 และ FT_4 ลดลง โดยปกติระดับของ T_4 และ FT_4 จะเปลี่ยนแปลงในลักษณะเดียวกัน แต่ในบางกรณีอาจพบ T_4 และ FT_4 มีการเปลี่ยนแปลงที่ไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน เป็นผลมาจากมีการเปลี่ยนแปลงของ thyroid binding globulin (TBG)

ภาวะที่มีการลดลงของ TBG

- chronic non thyroidal illness
- ตับแข็ง
- nephrotic syndrome
- acromegaly

- congenital decreased in thyroid binding globulin
- ยา ได้แก่ androgens salicylates prednisolone phenylbutazone

ภาวะที่มีการเพิ่มขึ้นของ TBG

- การตั้งครรภ์
- acute intermittent porphyria
- ตับอักเสบ
- familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia
- congenital increased in thyroid binding globulin
- human immunodeficiency virus (HIV) infection
- ยา ได้แก่ estrogen methadone oral contraceptive pills heroin perphenazine

ดังนั้น การวัดระดับ FT_4 จึงเชื่อถือได้มากกว่าระดับ T_4

ถึงแม้ว่า triiodothyronine (T_3) เป็นฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์ต่อเนื้อเยื่อต่าง ๆ มากที่สุดก็ตาม แต่ไม่สามารถใช้ระดับของ T_3 เป็นตัวชี้ภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำได้ เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงของ T_4 เป็น T_3 ที่เนื้อเยื่อนอกต่อมธัยรอยด์ นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยอื่นที่มีผลรบกวนต่อระดับ T_3 ด้วย เช่น nonthyroidal illness ผู้สูงอายุ ช่วงขณะอดอาหาร เป็นต้น ดังนั้นจึงไม่ใช้ระดับ T_3 ในการวินิจฉัยภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ⁽⁴²⁾

การวัดระดับของ TSH ช่วยในการวินิจฉัยภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำได้ และยังบอกชนิดของโรคได้ว่าเป็นภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำปฐมภูมิ (primary hypothyroidism) ซึ่งเกิดจากต่อมธัยรอยด์ไม่สามารถทำงานเป็นปกติได้ หรือ เป็นภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำทุติยภูมิ (secondary hypothyroidism) ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของ hypothalamic หรือ pituitary gland โดยภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำปฐมภูมิ พบ FT_4 ต่ำ ร่วมกับ TSH สูงขึ้น ส่วนในภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำทุติยภูมิ พบ FT_4 ต่ำ ร่วมกับ TSH ต่ำ หรือปกติก็ได้ เหตุที่ TSH ยังปกติได้เนื่องจากผู้ป่วยบางรายสามารถสร้าง TSH ที่ทำปฏิกิริยากับการตรวจวัดในห้องปฏิบัติการ (immunologically active TSH) แต่ไม่มีฤทธิ์ในร่างกาย (biologically inactive TSH)⁽⁴³⁾

การแปลผลการตรวจระดับ FT_4 TSH ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ
หรือมีคอพอก

TSH, Free T ₄ Estimate	TPO or TgAb	Diagnosis
TSH > 10 mU/L		
<i>Free T₄ Estimate :</i>		
Low	+	Primary hypothyroidism due to autoimmune thyroid disease
Low – normal	+	Primary “subclinical” hypothyroidism (autoimmune)
Low or low – normal	-	Recovery from systemic illness, external irradiation Drug – induced, congenital hypothyroidism, iodine deficiency Seronegative autoimmune thyroid disease Rare thyroid disorders (amyloidosis, sarcoidosis, etc.) Recovery from subacute granulomatous thyroiditis
Normal	+, -	Consider TSH or T ₄ assay artifacts
Elevated	-	Thyroid hormone resistance Blockade of T ₄ – to – T ₃ conversion (amiodarone) Congenital 5' – deiodinase deficiency Consider assay artifacts
TSH 5 – 10 mU/L		
<i>Free T₄ Estimate :</i>		
Low, low – normal	+	Early primary autoimmune hypothyroidism
Low, low – normal	-	Milder forms of non-autoimmune hypothyroidism (see above) Central hypothyroidism with impaired TSH bioactivity
Elevated	- (+)	Consider thyroid hormone resistance T ₄ – to – T ₃ conversion blockade (e.g., amiodarone)

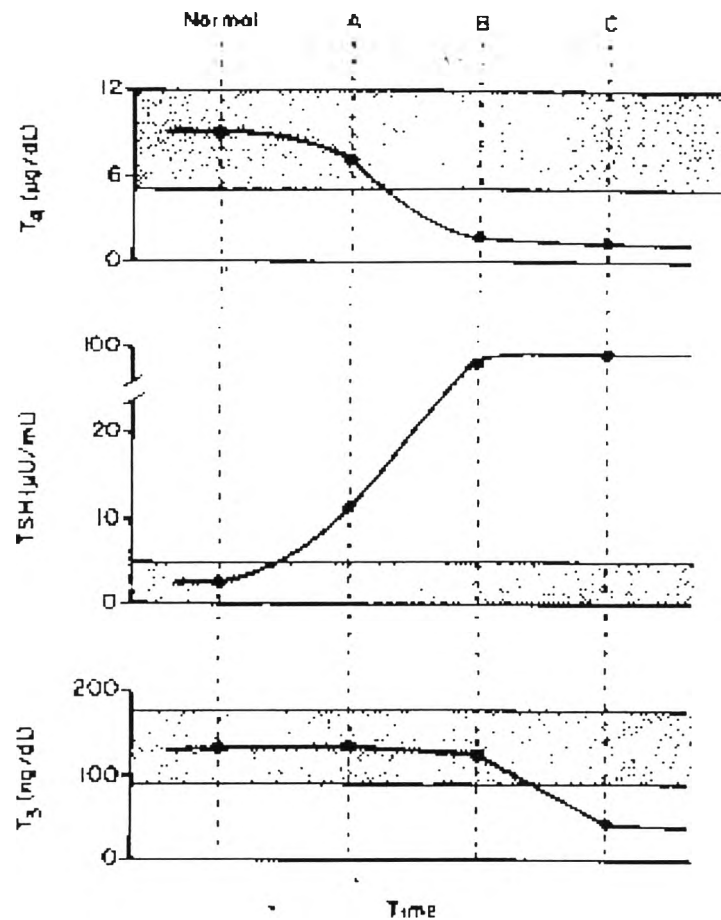
TSH, Free T ₄ Estimate	TPO or TgAb	Diagnosis
TSH 0.5 – 5 mU/L		
<i>Free T₄ Estimate :</i>		
Low. low – normal	- (+)	Central hypothyroidism Salicylate or phenytoin therapy Desiccated thyroid or T ₃ replacement
TSH < 0.5 mU/L		
<i>Free T₄ Estimate :</i>		
Low. low – normal	- (+)	“Posthyperthyroid” hypothyroidism (¹³¹ I or surgery) Central hypothyroidism T3 or desiccated thyroid excess Post – excess levothyroxine withdrawal

ข้อมูลจาก Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, editors.

William textbook of endocrinology. 9th ed. Philadelphia : WB Saunders, 1998 : 466

การหลั่ง TSH ถูกควบคุมจากระดับ T₄ และ T₃ แบบ negative feedback regulation เมื่อ T₄, T₃ มีการเปลี่ยนแปลงเพียง 10 – 20% มีผลให้ TSH มีการเปลี่ยนแปลงด้วย⁽⁴⁴⁾ แม้การเปลี่ยนแปลงของ T₄, T₃ ยังอยู่ในค่าปกติก็ตาม ดังแสดงในแผนภูมิเส้นที่ 1 ดังนั้นระดับของ TSH จึงเป็นดัชนีชี้วัดภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำชนิดปฐมภูมิที่ไวที่สุด

แผนภูมิเส้นที่ 1 การเปลี่ยนแปลงของ T_3 , T_4 และ TSH ในการแสดงภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ



ข้อมูลจาก Becker KL, editor. Principle and practice of endocrinology and metabolism. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins 2001:459.

การเปลี่ยนแปลงของระดับ thyroxine (T_4), triiodothyronine (T_3) และ thyroid - stimulating hormone (TSH) ในเลือด ระหว่างการเกิดภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ พื้นที่ที่บ่งแสดงค่าปกติของฮอร์โมนแต่ละตัว ช่วงเวลาอาจเป็นเดือนหรือปี

- ที่เวลา A มีการลดลงของ T_4 แต่ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีผลให้ TSH เพิ่มสูงขึ้น
- ที่เวลา B ระดับ T_4 ลดลงมากอยู่ในระดับต่ำมาก และ TSH สูงขึ้นอย่างชัดเจน ผู้ป่วยบางรายอาจเริ่มมีอาการบวมเล็กน้อย เพราะระดับ T_3 ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ
- ที่เวลา C ผู้ป่วยทุกรายมีอาการของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ

การใช้ TRH stimulation test หรือ radioactive iodine ในการวินิจฉัยภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ ไม่มีความแม่นยำ และจำเพาะเจาะจง จึงไม่ใช่แล้วในปัจจุบันนี้

การตรวจวัดอื่น ๆ เพื่อดูผลทางชีวภาพ (biological activity) ของธัยรอยด์ฮอร์โมน เช่น การดู oxygen consumption ระดับ cholesterol Achilles tendon reflex relaxation time cardiac systolic ejection intervals หรือระดับของ sex hormone binding globulin ไม่มีความไวเพียงพอในการวินิจฉัยภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ⁽⁴²⁾

ดังนั้น การตรวจวัดระดับ FT_4 และ TSH จึงเป็นการวัดที่มีความไวและจำเพาะเจาะจงที่สุดในการวินิจฉัยภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ

การรักษาภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ

ในอดีต ยาธัยรอยด์ฮอร์โมนที่ใช้ทดแทนในผู้ป่วยภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ ทำมาจากสัตว์ เช่น desiccated thyroid และ thyroglobulin ปัจจุบันนี้ มียาที่สังเคราะห์มาใช้ทดแทน เช่น L-thyroxine (LT_4) L-triiodothyronine (LT_3) ซึ่งเป็นยาที่มีความคงตัวมากกว่า และขนาดของยามีความแม่นยำกว่า เนื่องจากเป็นการวัดปริมาณฮอร์โมน ไม่ใช่การวัดปริมาณไอโอดีนดังในอดีต การใช้ยา LT_4 ดีกว่า การใช้ยา LT_3 หรือ ยารวมที่มีทั้ง LT_4 และ LT_3 เนื่องจากเมื่อให้ LT_4 ระดับของ T_4 และ T_3 ในเลือดไม่ค่อยมีการแกว่งตัวตลอด 24 ชั่วโมง⁽⁴⁴⁾ และ LT_4 สามารถเปลี่ยนเป็น T_3 ได้ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ โดยขบวนการ deiodination⁽⁴⁵⁾ การใช้ยา LT_3 หรือยารวมที่มี LT_3 เป็นส่วนประกอบ มีผลทำให้ระดับของ T_3 เพิ่มขึ้นหลังการกินยาได้ และ อาจถึงระดับธัยรอยด์เป็นพิษได้ เนื่องจาก T_3 มี distribution pool ในเลือดน้อย ดังนั้น ทำให้ไม่สามารถประเมินสถานะธัยรอยด์ฮอร์โมนของผู้ป่วยได้จากการวัดระดับ FT_3 , FT_4

ขนาดของยา LT_4 ในตอนเริ่มให้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค อายุผู้ป่วย และโรคประจำตัวอื่น ๆ ของผู้ป่วย ค่าครึ่งชีวิตของ LT_4 คือ 7 วัน ขนาดยาที่เหมาะสม ประมาณ 1.5 – 2.0 ไมโครกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยส่วนใหญ่ขนาดยาที่พอเหมาะอยู่ในช่วง 0.075 – 0.15 มิลลิกรัมต่อวัน ในคนอายุน้อยอาจเริ่มให้ยาในขนาดเต็มที่ที่ผู้ป่วยต้องการได้เลย (ประมาณ 0.075 – 0.10 มิลลิกรัมต่อวัน) แต่ในคนที่มีภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำรุนแรง ผู้ป่วยสูงอายุ หรือคนที่มีโรคหัวใจร่วมด้วย ควรเริ่มในขนาดต่ำกว่าก่อน ประมาณ 0.0125 – 0.025 มิลลิกรัมต่อวัน เนื่องจากเมื่อได้รับยาธัยรอยด์ฮอร์โมนจะมีการเพิ่ม metabolic rate เพิ่มการทำงานของหัวใจอาจกระตุ้นให้เกิดอาการเจ็บหน้าอก (angina pectoris) กล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) ภาวะหัวใจวาย (congestive heart failure) หรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ได้

เมื่อระดับยาเข้าสู่สมดุล ในเวลาประมาณ 4 – 6 สัปดาห์ และผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติทางหัวใจ จึงค่อยเพิ่มยาขึ้นซ้ำ ๆ จนถึงขนาดยาที่เหมาะสมต่อไป

เป้าหมายของการให้ยารัธรอยด์ฮอร์โมนทดแทน เพื่อลดอาการของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ และต้องการให้ TSH อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ในภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำทุติยภูมิ ไม่สามารถใช้ TSH ในการติดตามการรักษาได้ การปรับยาต้องระมัดระวังไม่ให้เกิดการให้ยาเกินขนาดเป็นเวลานาน เพราะอาจมีผลเสียต่อการทำงานของหัวใจ⁽⁴⁶⁾ และความหนาแน่นของมวลกระดูก⁽⁴⁷⁾ ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคหัวใจร่วมด้วย อาจพิจารณาให้ยารัธรอยด์ฮอร์โมนในขนาดที่ทำให้ไม่มีอาการของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำโดยที่ TSH อาจยังไม่ปกติก็ได้

เมื่อปรับขนาดของยาเหมาะสมแล้ว ควรติดตามระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนเป็นประจำทุกปี เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงความต้องการยา หรือ ความร่วมมือของผู้ป่วยในการรับประทานยาขนาดของยาที่เหมาะสมอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ในหลายสภาวะ

1. การตั้งครรภ์ ความต้องการยารัธรอยด์ฮอร์โมนจะเพิ่มขึ้น
2. ยาที่รบกวนการดูดซึมของยารัธรอยด์ฮอร์โมน เช่น ธาตุเหล็ก bile acid binder ยาที่มีแคลเซียม ยาลดกรดที่มี aluminum sucralfate
3. ยาที่มีผลต่อเมตาบอลิซึมของยารัธรอยด์ฮอร์โมน เช่น ยาแก้น้ำขี้ก rifampicin
4. โรคหัวใจ