



# 甲状腺功能亢进

讲课药师：方惠娟

讲课日期：2019. 1. 3

# 大纲

content

概述

病因

临床表现

检查与诊断

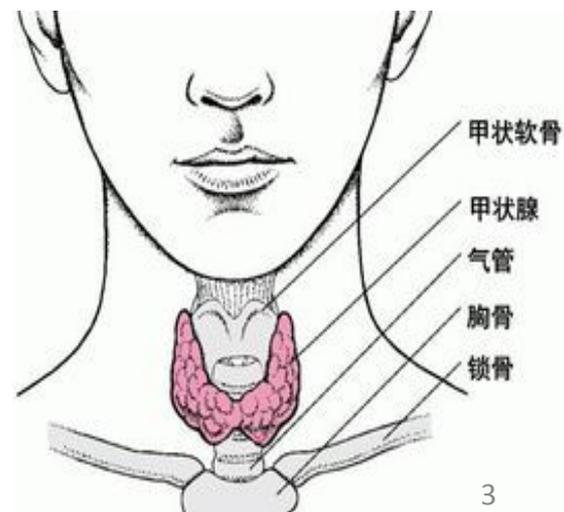
治疗

特殊临床表现及治疗

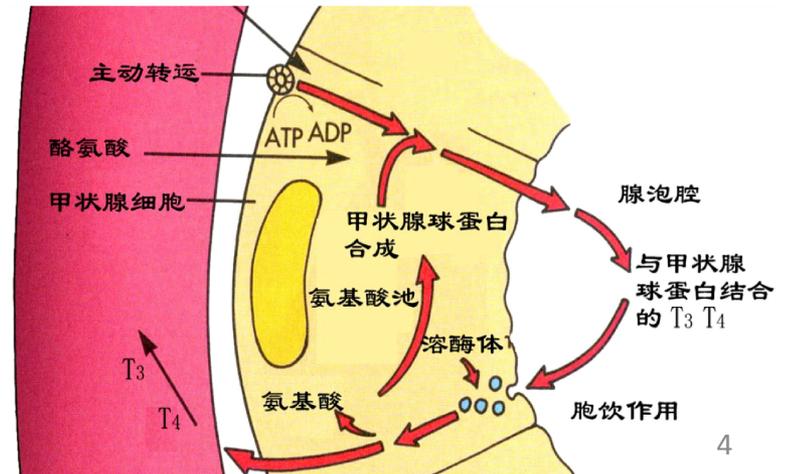
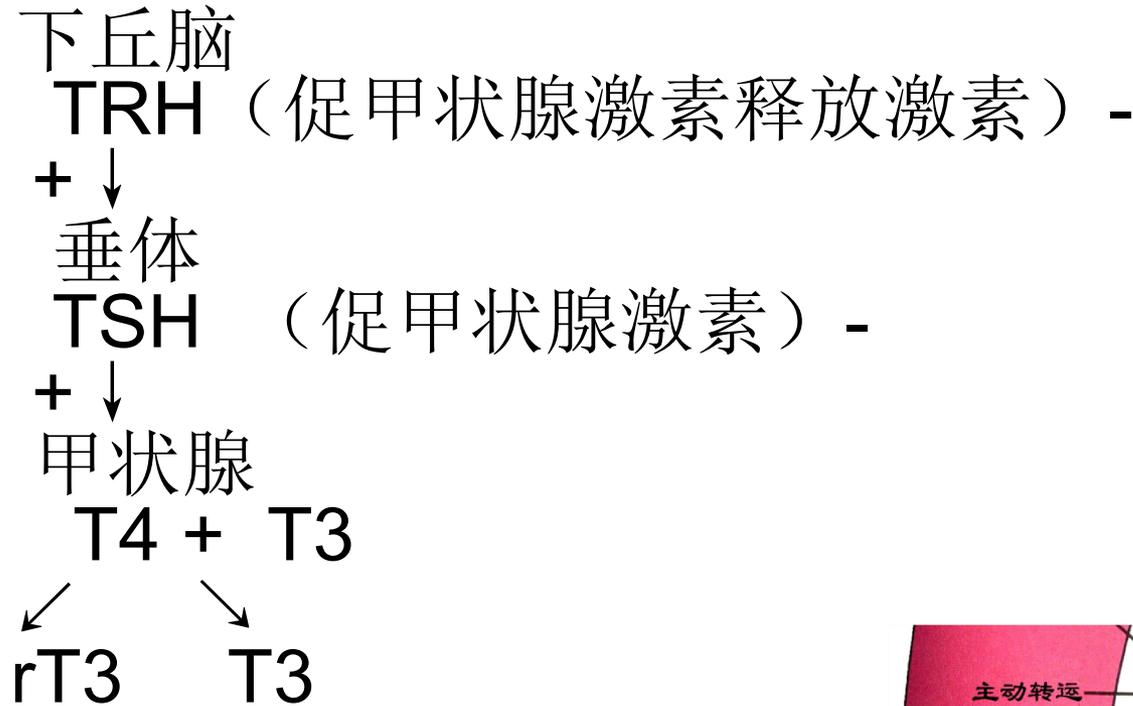
# 概述

**甲状腺功能亢进症**简称“甲亢”，是由于甲状腺组织增生、功能亢进、产生和分泌甲状腺激素过多所引起的一组临床综合征。

**甲状腺毒症**（Thyrotoxicosis）：血循环中甲状腺激素过多，引起以神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组临床综合征。



# 下丘脑—垂体—甲状腺轴



# 病因

甲状腺功能亢进症：

**Graves病**

结节性甲状腺肿伴甲亢(多结节性毒性甲状腺肿)

自主高功能腺瘤（Plummer disease）

碘甲亢

垂体性甲亢

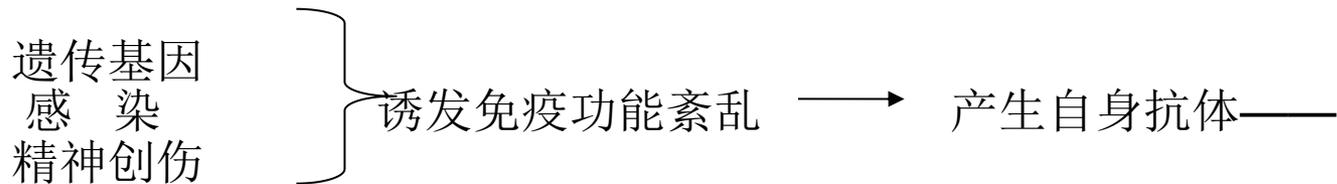
HCG相关性甲亢

# 病因

Graves甲亢最常见，占有所有甲亢的85%

Graves病是甲状腺自身免疫病，患者的淋巴细胞产生了刺激甲状腺的免疫球蛋白-TSI，临床上测定的TSI为促甲状腺素受体抗体：TRAb

发病机制：自身免疫性疾病



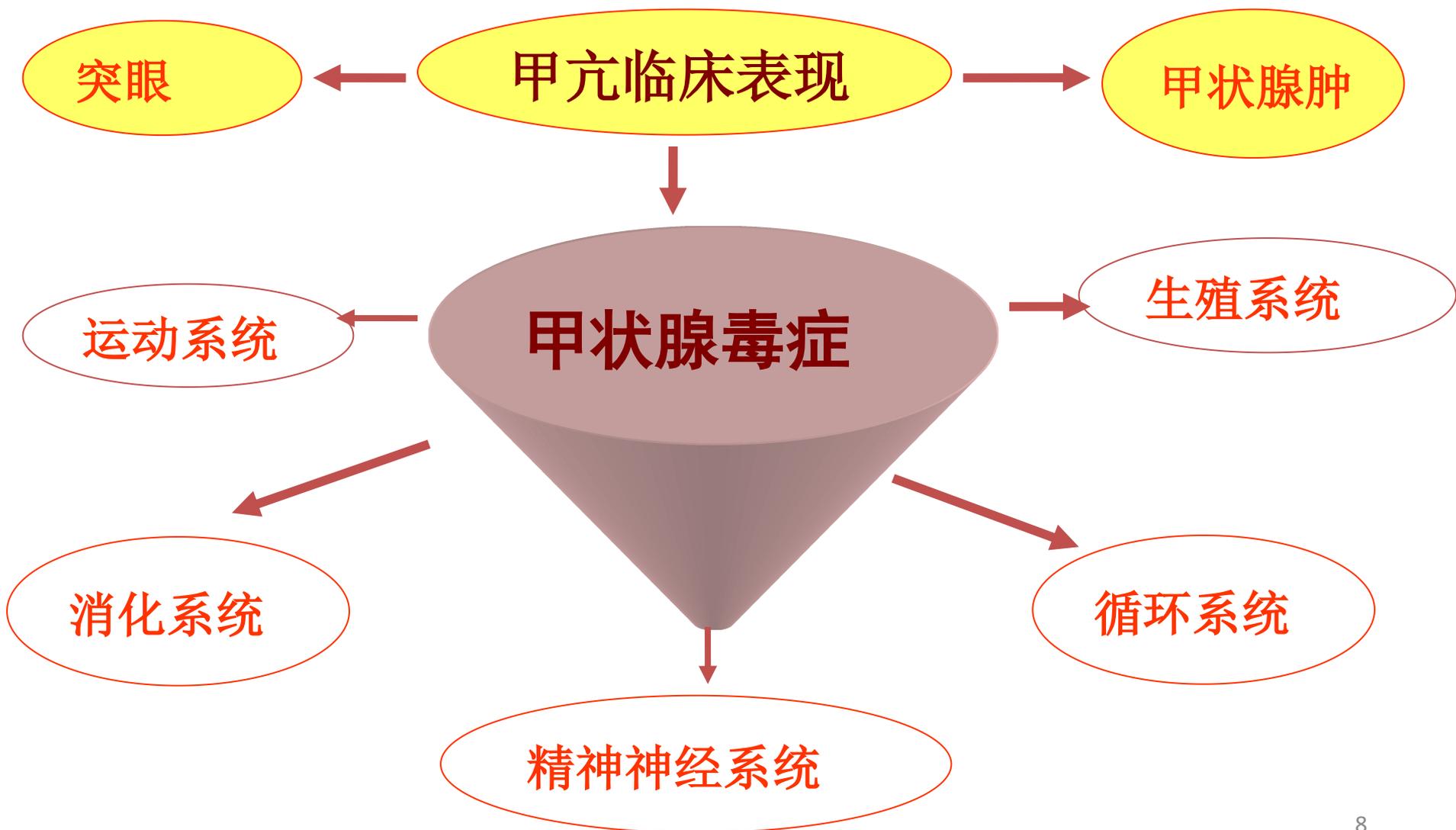
促甲状腺激素受体抗体 (TRAb) → TRAb与TSH受体结合

T3、T4合成、分泌增加 → 导致Graves病

# 病因

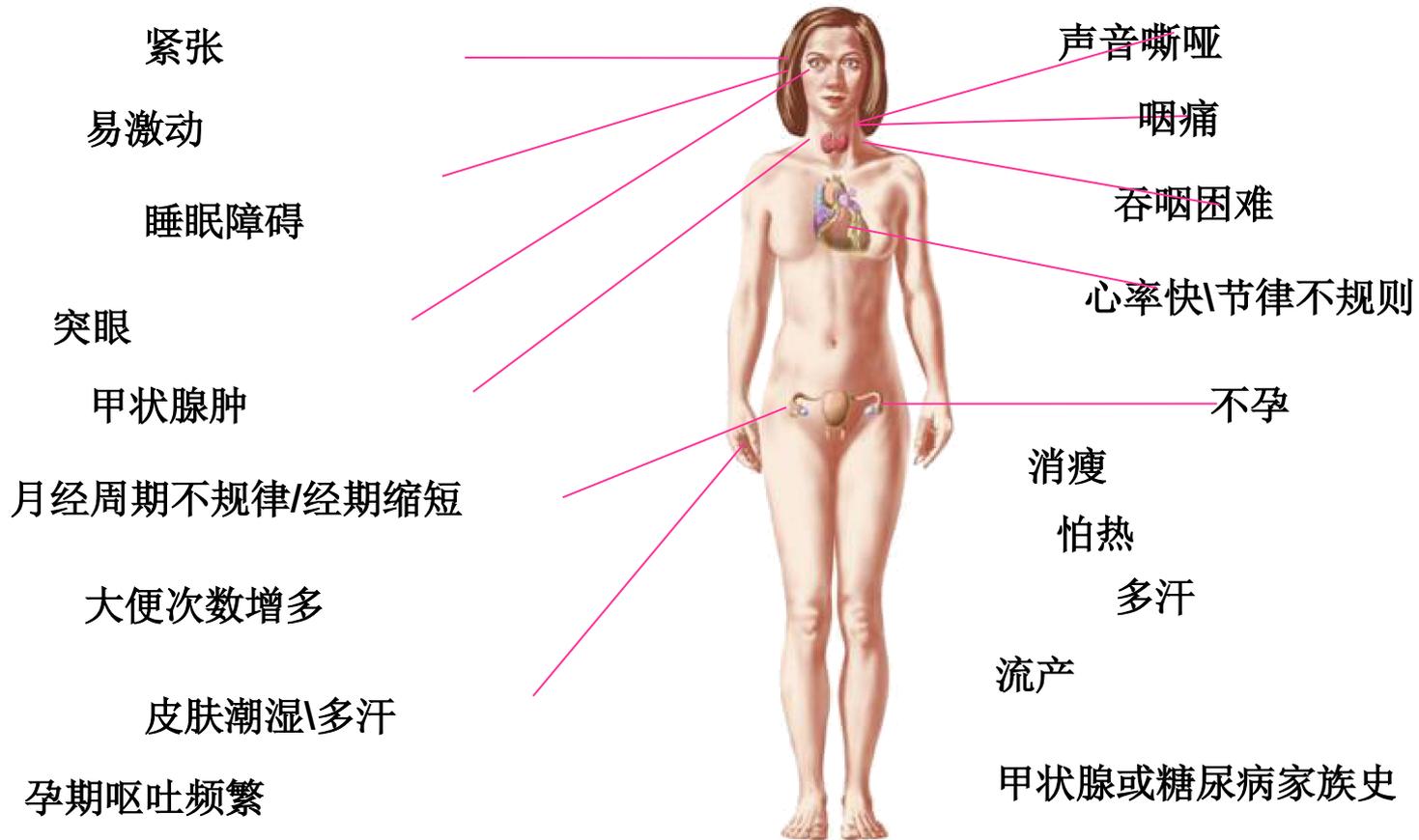
- 多见于女性，男：女 = 1：4-6
- 各年龄组均可发病，发病高峰为20 - 40岁
- 临床表现包括四大特点
  - 甲状腺毒症
  - 弥漫性甲状腺肿
  - 突眼
  - 胫前粘液性水肿

# 临床表现



# 临床表现

一高（高代谢）、二低（运动、生殖）、三亢（心血管、神经、消化）、三改变（血液、内分泌、皮肤）



# 临床表现

## •心血管系统:

- ✓ 心率增快
- ✓ 心脏扩大
- ✓ 心律失常--早搏、心房纤颤
- ✓ 脉压增大

# 临床表现

## Graves甲亢体征:

- 弥漫性、对称性肿大
- 质软或韧
- 无压痛
- 甲状腺上下极可触及震颤
- 闻及血管杂音

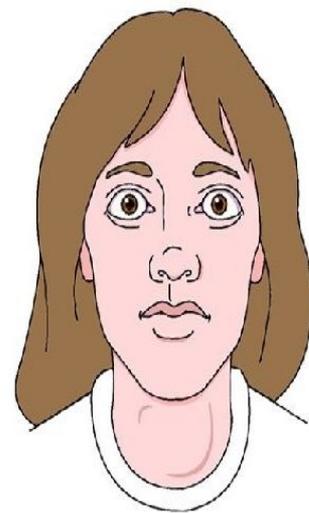
# 临床表现

## • 眼部表现

眼征：即突眼。

- I. 非浸润性突眼（又称良性、单纯性突眼）：占大多数95%。
- II. 浸润性突眼（又称恶性突眼）：约占5%

瞬目减少  
炯炯发亮  
上睑挛缩  
眼裂增宽



# 临床表现

## • 单纯性突眼与浸润性突眼的鉴别

	单纯性突眼（良性）	浸润性突眼（恶性）
症状	无	眼内异物感、胀痛、畏光、流泪、结膜充血水肿、复视、斜视、视力下降、
突眼度	$\leq 18\text{mm}$	突眼度多超过18毫米 明显突出可致眼睑闭合不全
对称性	左右对称	二侧多不对称 少数患者仅有单侧突眼
发病机理	交感神经兴奋	自身免疫

# 临床表现

少数病例下肢胫骨前皮肤可见粘液性水肿



# 实验室检查

## 三大类检查

甲状腺  
激素测定

甲状腺  
自身抗体测定

甲状腺  
影像学检查

# 实验室检查

## □血清甲状腺激素测定

- T4经脱碘转变T3
- T3以两种形式存在:一是结合T3,一是游离T3(FT3),两种总和总T3(TT3)
- TT4: 全部T4由甲状腺产生, 99.96%以蛋白结合形式存在, 其中80-90%与TBG结合(TT4)。妊娠、雌激素、病毒性肝炎可使TBG升高, 雄激素、糖皮质激素、低蛋白血症可使TBG降低。。
- TT3: 20%由甲状腺产生, 80%在外周组织由T4转化而来。血清中99.6%的T3以蛋白结合形式存在。正常T3:  $T4 < 1:20$ , 甲亢时TT3增高, 比值增高。
- FT4与FT3: FT4占T4的0.025%,FT3占T3的0.35%, 是实现甲状腺激素生物效应的主要部分, 是诊断临床甲亢的首选指标。

## 甲亢

- (1) FT4、FT3均升高
- (2) TT3、TT4均升高 (TT3是诊断本病较敏感指标)
- (3) 血清反T3增高

# 实验室检查

## □促甲状腺激素(TSH)测定

- TSH刺激甲状腺分泌T<sub>3</sub>,T<sub>3</sub>反馈抑制TSH释放
- 甲亢：TSH降低(<0.1mU/L)  
但垂体性甲亢不降低或升高

血清**TSH**和甲状腺激素测定为首选检查项目

# 实验室检查

## □ 甲状腺自身抗体

- TRAb(TSH受体抗体)：是诊断GD和鉴别甲亢病因的重要指标。TRAb分为三种类型：TSAB、TSBAB、TGI
- TSAb（甲状腺刺激抗体）：是诊断GD的重要指标，85%-100%的新诊断GD患者TSAB阳性
- 临床应用：
  - 可作为病因诊断
  - 判断预后
  - 停药指标
  - 预测新生儿甲亢
- 其他抗体：TPOAb、TGAAb

# 实验室检查

## □ 甲状腺摄<sup>131</sup>I率

### 甲状腺吸<sup>131</sup>I率测定（不作常规检查）

正常值	3h 5~25% 24h 20~45%
甲亢时	3h > 25% 24h > 45% 高峰前移。
假阳性	缺碘性甲状腺肿、长期服用避孕药。
假阴性	食物及含碘药物、抗甲状腺药、利血平、等均可使吸碘率降低，测定前1~2个月要停药。
禁忌	孕妇，哺乳期

# 实验室检查

## □影像学检查

➤B超

➤颈部CT、MRI

➤甲状腺核素显像

•B超的局限性是不能了解深部的情况，当怀疑甲状腺癌时，CT和MRI检查有一定的优越性能了解甲状腺与周围组织的关系和病变的范围、对气管的侵犯程度、有无淋巴结转移等

•CT还可以了解甲状腺向胸骨后的伸展情况，了解胸腔内甲状腺情况，区别甲状腺和非甲状腺来源的纵隔肿瘤

•MRI多用于确定甲状腺以外病变的范围，对确定肿块与周围血管的关系具有比CT或其他影像检查更重要的价值

•甲状腺核素显像——甲状腺结节性质判定

# 诊断

- 诊断

Graves甲亢：临床甲亢表现

甲状腺弥漫性肿大

T3、T4 ↑

TSH ↓

或伴有突眼、

胫前 粘液性水肿等

# 治疗

## ◆一般治疗

- 注意休息
- 补充足够热量和营养、糖、蛋白质和B族维生素
- 失眠较重者可给镇静安眠剂
- 心悸明显者给  $\beta$  受体阻滞剂

# 治疗

## ◆ 针对甲亢治疗

治疗方法有三种

抗甲状腺药物 治疗

放射性<sup>131</sup>I

手术治疗

# 药物治疗

抗甲状腺药物—

▶ 硫脲类：

甲硫氧嘧啶 (Methylthiouracil, MTU)

丙硫氧嘧啶 (Propylthiouracil, PTU)

▶ 咪唑类：

甲巯咪唑 (Methimazole, MMI, 他巴唑)

卡比马唑 (Carbimazole, CMZ, 甲亢平)

适应症：

- (1) 病情轻，甲状腺轻、中度肿大者；
- (2) <20岁，孕妇、年老体弱或合并严重心、肝、肾疾病不能手术者；
- (3) 术前准备；
- (4) 术后复发而不宜用<sup>131</sup>I治疗者；
- (5) 放射性<sup>131</sup>I治疗前后的辅助治疗。

# 药物治疗

	甲巯咪唑片 (MMI, 他巴唑)	丙硫氧嘧啶片 (PTU)
规格	10mg/片	50mg/片
半衰期	MMI半衰期长, 为4~6小时; 在甲状腺内停留时间长; 可以每天单次使用	半衰期60分钟, 6~8小时给药一次; 发挥作用迅速, 控制症状快; 不易透过胎盘
作用机制	抑制甲状腺内过氧化物酶, 抑制甲状腺激素合成。	PTU可抑制外周T4向T3转化
剂量和疗程 :	<p>初始剂量为一日20-40mg, 分1-2次服用。</p> <p>如病情在2-6周得到改善, 可逐步减量至维持剂量。</p> <p>用药1-2年内的剂量为一日2.5-10mg, 早餐后顿服。</p> <p>保守治疗的疗程通常为6个月至2年(平均1年)。</p>	<p>普通片剂: 初始剂量为一次25-100mg, 一日3次;</p> <p>对病情严重或已接受碘治疗的患者建议初始剂量为一日300-600mg, 分4-6次服用。</p> <p>维持剂量为一日25-150mg。</p> <p>需用药6-12个月甚至更长。</p>

# 药物治疗

## 不良反应:

### (1) 粒细胞减少

先使用增加白细胞的药物，当白细胞低于 $3 \times 10^9/L$ ，或者中性粒细胞低于 $1.5 \times 10^9/L$ 时，应当停药

### (2) 药疹

### (3) 肝损伤

## 停药指标:

□一般认为ATD维持治疗18个月可以停药

□甲亢治愈指标:甲状腺肿消失、TSAb转阴性、T3抑制试验恢复正常

# 非药物治疗

	131I	手术
适应证	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 年龄&gt;25岁、中度甲亢</li> <li>(2) 不能使用抗甲亢药物或治疗无效或治疗后复发</li> <li>(3) 不宜手术或不愿意手术</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 中、重度甲亢，服药无效或复发或不愿长期服药</li> <li>(2) 甲状腺显著肿大，压迫邻近器官</li> <li>(3) 胸骨后甲状腺肿伴甲亢</li> <li>(4) 结节性甲状腺肿伴甲亢</li> </ul>
禁忌	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 年龄&lt;25岁</li> <li>(2) 妊娠、哺乳期妇女</li> <li>(3) 严重心、肝、肾功能不全，活动性肺结核</li> <li>(4) 活动性浸润性突眼</li> <li>(5) 甲状腺危象</li> <li>(6) 白细胞、中性粒细胞减少者</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 较重或较快的浸润性突眼</li> <li>(2) 合并心、肝、肾、肺疾病，不能耐受手术</li> <li>(3) 青少年、妊娠早期和晚期</li> <li>(4) 症状较轻者</li> </ul>

# 其他治疗

药物	$\beta$ 受体阻滞剂	碘剂
作用机制	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤阻滞<math>\beta</math>受体，缓解交感神经兴奋症状</li> <li>➤抑制T4向T3转换</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤抑制T4的释放</li> <li>➤抑制T4的合成</li> <li>➤抑制T4向T3的转化</li> </ul>
适应证	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤甲亢初治期</li> <li>➤术前准备与碘剂合用</li> <li>➤<math>^{131}\text{I}</math>治疗前后的辅助治疗</li> <li>➤甲亢危象</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤甲状腺危象</li> <li>➤手术前准备</li> </ul>

- 地塞米松
- 锂剂

# 特殊临床表现—甲状腺危象

甲状腺危象	
诱因	感染、手术、创伤、精神刺激及 <sup>131</sup> I治疗
临床表现	高热或过高热、大汗，心动过速（140次/分以上） 烦躁，焦虑不安，谵妄 恶心，呕吐，腹泻严重患者 可有心衰、黄疸 休克及昏迷
诊断	主要靠临床表现综合判断 高度疑似病例按危象处理

# 甲状腺危象治疗

## 甲状腺危象治疗

### 一般治疗

- 去除诱因
- 注意保证足够热量及液体补充，
- 每日补充液体3000-6000ml
- 高热者积极降温，必要时进行人工冬眠
- 有心衰表现者使用洋地黄及利尿剂

### 特异治疗

#### 1.大剂量抗甲状腺药物

丙基硫氧嘧啶，首剂600mg口服或 经胃管注入，继用200 mg， q8h  
或甲巯咪唑首剂60mg口服继用20 mg， q8h

#### 2.碘

碘抗甲状腺药物1小时后使用，复方碘溶液5滴， 1次/6小时  
或碘化钠1.0g，溶于500ml液体中静点每日1-3g

#### 3.糖皮质激素

地塞米松2mg，每6小时一次

#### 4.普萘洛尔

无心衰者40-80 mg，每6小时一次，有心衰者禁用

经上述治疗有效者病情在1-2天内明显改善，一周内恢复，此后渐减量碘剂及地塞米松直至停药

1.在致甲亢的各种病因中，哪种为最多见（B）

A 自主性高功能甲状腺结节

B Graves病

C 甲状腺癌

D 多结节性甲状腺肿伴甲亢

E 亚急性甲状腺炎伴甲亢

2.口服药治疗甲亢的适应证是（A）

A 病情轻，甲状腺较小者

B 年龄超过30岁

C 结节性高功能腺瘤

D 胸骨后甲状腺肿

E 中、重度甲亢



敬 请 指 导

