

甲状腺功能亢进 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/306/2021_2022__E7_94_B2_E7_8A_B6_E8_85_BA_E5_c22_306490.htm

名称甲状腺功能亢进
所属科室普通外科病理【发病机理】本病已肯定系一自身免疫疾病，但其发病机理尚未完全阐明，其特征之一是在血清中存在具有能与甲状腺组织起反应或刺激作用的自身抗体，这一抗体能刺激啮齿类动物的甲状腺，提高其功能并引起组织的增生，但它的作用慢而持久。因而最初取名为长效甲状腺刺激物（LATS），以后由于采用不同测定方法，可有别的名称如人甲状腺刺激激素（HTS）、LATS保护物（LATSP），TSH置换活性物（TDA）、甲状腺刺激免疫球蛋白（TSI）或甲状腺刺激抗体（TSAb），可统称为TSH受体抗体（TSAb），为本病淋巴细胞分泌的IgG，其对应的抗原为TSH受体或邻近甲状腺细胞浆膜面的部分，当TSI与甲状腺细胞结合时，TSH受体被激活，以致甲状腺的功能受到刺激，引起甲亢和甲状腺肿，其作用与TSH作用酷似。现认为自身抗体的产生主要与基础缺陷相关的抑制性T淋巴细胞（Ts）功能降低有关。Ts功能缺陷导致辅助T细胞不适当致敏，并在白介素1和白介素2作用的参与下使B细胞产生抗自身甲状腺抗体。此外，本病中针对甲状腺组织的白细胞移动抑制试验呈阳性反应，甲状腺和球后组织均有明显的淋巴细胞浸润，说明还有细胞介导免疫参与。单独免疫监护缺陷，尚不能解释某些特特异免疫病变，还需联系到基因型瀑布(idiotype cascade)机理。免疫球蛋白分子中重链和轻链的可变区具有抗原决定簇，根据该区中氨基酸的序列决定抗体的特异性。不同特异性的可

变具有不同的抗原决定簇或基因型决定簇。例如家兔以单克隆人骨髓瘤蛋白免疫，所得的抗血清可和骨髓瘤免疫球蛋白的可变区中结构发生特异结合，这些结构称为基因型。将基因型抗独特型(idiotype/antiidiotype)原理扩大应用，可解释Graves病和重症肌无力等疾病时受体抗体的形成。如在重症肌无力，配体（乙酰胆碱）能和细胞表面受体及其相应抗体（抗-乙酰胆碱，即基因型）相结合，因而受体和抗体具有相同的可与配体结合的结构。同理，Farid等以抗人TSH抗体免疫家兔可获得抗-基因型抗体，后者在甲状腺培养细胞中，既能和TSH受体结合，也能刺激cAMP的合成，故其行为如同Graves病中的LATS或TSAb。Graves病中的自身抗TSH受体抗体(TRAb)是一组多克隆的抗体，作用在TSH受体的不同结合点。TRAb可分为兴奋型和封闭型。兴奋型中有一类与TSH受体结合后，促进甲状腺素合成和释放入血，甲状腺细胞也受刺激增生，称为TSAb，为Graves病中主要的自身抗体，另一类与TSH受体结合后，仅促进甲状腺细胞肿大，但不引起激素的合成和释放，称为甲状腺细胞肿大，但不引起激素的合成和释放，称为甲状腺生长免疫球蛋白（TGI），封闭型自身抗体与TSH受体全结合后，阻断和抑制甲状腺功能，称甲状腺功能抑制抗体(TFIAb)和甲状腺生长封闭抗体(TGRAb)。少数Graves病患者虽有明显的高代谢症，但甲状腺肿大甚轻微，可能由于体内兴奋性抗体中，TRAb占优势所致。自身免疫监护缺陷受遗传基因控制。本病发生有明显的家属聚集现象，在同卵双生子患甲亢的一致性有50%。本病发生与某些组织相容性复体（MHC）有关，如DR4抗原或HLA-B8，B46等。精神因素，如精神创伤，盛怒为重要的诱发因素，可

导致Ts细胞群的失代偿，也可促进细胞毒性的产生。近年来对感染因子与自身免疫性甲状腺病作了许多研究，提出细菌或病毒可通过三种可能机制启动自身免疫甲状腺疾病发病：

分子模拟（molecular mimicry），感染因子和TSH受体间在抗原决定部位方面有酷似的分子结构，引起抗体对自身TSH受体的交叉反应，例如在耶尔辛氏肠炎菌（*Yersinia enterocolitica*）中具有TSH受体样物质，在一本病患者中，72%含有耶尔辛抗体；感染因子直接作用于甲状腺和T淋巴细胞，通过细胞因子，诱导二类MHC，HLA-DR在甲状腺细胞表达，向T淋巴细胞提供自身原作为免疫反应对象；感染因子产生超抗原分子，诱导T淋巴细胞对自身组织起反应。

【病理改变】（一）甲状腺 甲状腺弥漫性肿大，血管丰富、扩张、腺滤泡上皮细胞增生，呈术状，泡壁增生皱折呈乳头状突起伸向滤泡腔，高尔基器肥大，四周有许多囊泡，内质网发育良好，有很多核糖体，线粒体数目增多。腺组织中尚有弥漫性淋巴细胞浸润，甚至出现淋巴组织生发中心。（二）其他器官 在浸润性突眼患者中，球后结缔组织增加和眼外肌增粗水肿，由于含有较多粘多糖和透明质酸沉积和淋巴细胞及浆细胞浸润所致。骨骼肌及心肌也有类似改变。在病变较久的患者中，可见肝细胞局灶或弥漫性坏死，门脉四周纤维化。腺垂体并无非凡病理改变。少数病例尚有两下肢胫前对称性局部粘液性水肿，皮层增厚和淋巴细胞浸润。临床表现本病多见于女性，男女之比数为1：4~6，以20~40岁最多见。起病缓慢。在表现典型时，但如病情较轻可与神经官能症相混淆。有的患者可以某种（些）非凡症状如突眼、恶病质或肌病等为主要表现（见后节）。老年和儿童患者的表现

常不典型。近年，由于诊断水平逐步提高，轻症和不典型患者的发现已日见增多。典型病例常有下列表现。（一）神经系统患者易激动、精神过敏、舌和二手平举向前伸出时有细震颤、多言多动、失眠紧张、思想不集中、焦虑烦躁、多犹疑等，有时出现觉，甚而亚躁狂症，但也有寡言、抑郁者，患者腱反射活跃，反射时间缩短。（二）高代谢综合征患者怕热多汗、皮肤、手掌、面、颈、腋下皮肤红润多汗。常有低热，发生危象时可出现高热，患者常有心动过速、心悸、胃纳明显亢进，但体重下降，疲乏无力。（三）甲状腺肿 少少患者以甲状腺肿大为主诉。呈弥漫性对称性肿大，质软，吞咽时下下移动。少数患者的甲状腺肿大不对称、或肿大明显。由于甲状腺的血流量增多，故在下叶外侧可闻及血管杂音和扪及震颤，尤以腺体上部较明显。甲状腺弥漫对称性肿大伴杂音和震颤为本病一种非凡体征，在诊断上有重要意义，但应注重与静脉音和颈动脉杂音相区别。（四）眼症 本病中有以下二种非凡的眼征。1.非浸润性突眼 又称良性突眼，占大多数。一般属对称性，有时一侧突眼无于另一侧。主要因交感神经兴奋眼外肌群和上睑肌（Macute.征）； 眼球内侧聚合不能或欠佳（Mbeta.-受体阻滞剂轻易诱发心力衰竭。5.收缩期动脉血压增高，舒张压稍低或正常，脉压增大，此由于本病时甲状腺血流丰富，动脉吻合支增多，心搏出量和每分钟输出量增加。（六）消化系统 食欲亢进，体重却明显下降，二者伴随常提示本病或糖尿病的可能。过多甲状腺素可兴奋肠蠕动以致大便次数增多，有时因脂肪吸收不良而呈脂肪痢。甲状腺激素对肝脏也可有直接毒性作用，致肝肿大和BSP潴留、GPT增高等。（七）血液和造血系统 本病四

周血液中白细胞总数偏低，淋巴细胞百分比和绝对值及单核细胞增多，血小板寿命也较短，有时可出现紫癜症。由于消耗增加，营养不良和铁の利用障碍偶可引起贫血。（八）运动系统主要的表现为肌肉软弱无力，少数可表现为甲亢性肌病。（九）生殖系统女性患者常有月经减少，周期延长，甚至闭经，但部分患者仍能妊娠、生育。男性多阳痿，偶见乳房发育。（十）皮肤及肢端表现 小部分患者有典型对称性粘液性水肿，但并非甲状腺功能减退症，多见于小腿胫头部。初起时呈暗紫红色皮损。皮肤粗厚，以后呈片状或结节状叠起，最后呈树皮状，可伴继发感染和色素沉着。在少数患者中尚可见到指端软组织肿胀，呈杵状形，掌指骨骨膜下新骨形成，以及指或趾甲的邻近游离边缘部分和甲床分离现象，称为指端粗厚(acropachy)。（十一）内分泌系统 甲状腺激素过多除可影响性腺功能外，肾上腺皮质功能于本病早期常较活跃，而在重症（如危象）患者中，其功能呈相对减退，甚或不全；垂体分泌ACTH增多，血浆皮质醇的浓度正常，但其清除率加速，说明其运转和利用增快。检查1.血总甲状腺素（总T4）测定，在估计患者甲状腺激素结合球蛋白（TBG）正常情况下，T4的增高（超过12ng/dl）提示甲亢。如怀疑TBG可能有异常，则应测定¹²⁵I-T3结合比值（正常时为0.99±0.12）并乘以T4数值，以纠正TBG的异常，计算出游离甲状腺指数（FT4I），本病患者结果增高。如正常，应争取作进一步检查。2.血总T3正常值100~150ng/dl，本病时增高，幅度常大于总T4。3.反T3（rT3）的测定，血rT3正常均值为50ng/dl，甲亢时明显增高。4.游离T4（FT4）和游离T3（FT3）FT4和FT3的测定结果不受前述TBG的影响，能

较总T4和T3总的结果更正确地反映T4功能状态。正常值：FT4为10.3 ~ 25.7pmol/L，FT3为2.2 ~ 6.8pmol/L。甲亢患者结果明显高于正常高限。5.甲状腺摄¹³¹I率，如摄碘率增高，3小时大于25%，或24小时大于45%（近距离法），峰值前移可符合本病，但宜作T3抑制试验，以区别单纯性甲状腺肿。6.T3抑制试验方法见前述。正常及单纯甲状腺肿时第二次摄¹³¹I率明显下降，达50%以上。本病及浸润性突眼患者中，TSH对甲状腺的刺激已为TSAAb所取代，且不受T3和T4所抑制，故在眼用T3 β -受体阻滞剂主要用作辅助治疗或手术前预备，也有单独用于治疗要本病。现将主要甲亢治疗方法分述于后。（一）抗甲状腺药物治疗本组药物有多种，以硫脲类为主，其中最常用者有丙基硫氧嘧啶

（propylthiouracil,PTU）、甲巯咪唑（methimazol,他巴唑tapazol）和甲亢平(carbimazole)。其他如硫氰酸盐或过氯酸钾，因效果不及硫脲类，且可引起肾病和再生障碍性贫血，故不用于治疗。锂（lithium）化合物虽可阻滞TSH和TRAbs对甲状腺的作用，但可导致肾性尿崩症，精神抑制等严重反应而不常使用。本章主要叙述硫脲类药物的应用，其药理作用在于阻抑甲状腺内过氧化酶系，抑制碘离子转化为新生态碘或活性碘，从而妨碍甲状腺激素的合成。丙基硫氧嘧啶尚有阻滞T4转变为T3以及改善免疫监护功能，但对已合成的激素并无作用，故用药后需经数日方始见效。1.抗甲状腺药物的适应证适用于 症状较轻，甲状腺轻至中度肿大患者；

20岁以下青少年及儿童，老年患者； 妊娠妇女； 甲状腺次全切除后复发，又不适于放射性¹³¹I治疗者； 手术治疗前预备； 辅助放射性¹³¹I治疗。抗甲状腺药物不宜于四

周血白细胞持续低于 $3.000/\text{mm}^3$ ，或对该药物有过敏反应的患者。

2.剂量及疗程 本病的疗程有明显的个体差异，近年来有人报道采用单剂短程治疗（平均仅3~5个月）而取得和长程治疗相似的效果。但长程疗法（2年或以上）的效果优于短程。长程疗法应用抗甲状腺药物可恢复抑制性T淋巴细胞功能，减少TSAb产生，而短程疗法复发率较高。用药期间大致可分三个阶段。

初治阶段：丙基硫氧嘧啶或甲巯咪唑每月用量相应为300~400mg或30~40mg，病情较重者用量更大，3次分服，每8小时服药一次，用药2~3周后，临床表现如无改善应增大剂量，但一般不超过每日60mg。初治阶段约需1~3个月，平均每日可降低BMR约1%。服药3个月如症状仍明显，应检查有无干扰因素，如不规则服药，服用碘剂、精神或感染等应激。

减药阶段：当症状显著减轻，体重增加，心率下降至每分钟80~90次，T3或T4接近正常时，可根据病情每2~3周递减药量一次，每次减少5mg，在减药过程中，应定期随访临床表现，基础心率、体重、白细胞以及T4和必要时测TSH。递减剂量不宜过快，尽量保持甲状腺功能正常和稳定性，逐步过渡至维持阶段，一般约需2~3个月。

维持阶段：每日用量为5~10mg，在停药前可再减至2.5~5.0mg，为期约1~1.5年，在不稳定而不愿采用其他方案者，维持阶段可延至2~3年或更长。在整个疗程中，务求避免间断服药。在任何阶段中，如有感染或精神因素等应激，宜随时酌增药量，待稳定后再进行递减。经过上述治疗，本病患者约有50%可获痊愈。

3.药物反应 各种抗甲状腺药物的毒性反应种类和发生率基本相似。主要反应有：

白细胞减少：严重时出现粒细胞缺乏症，以甲基硫氧嘧啶最多，丙基硫氧嘧啶最小，

常见于开始服药2~3个月内，但也可见于全程中的任何时间。故在初治疗阶段中应每1~2周随访白细胞总数和分类，减药和维持阶段中可每2~4周测一次。白细胞低于4000/mm³时应注重观察，回升后可密切观察下改用另一种抗甲状腺药物。也可暂不停药但短期加强的松10mg，一日3次。突发的粒细胞缺乏症主要是对药物的过敏反应，常有咽痛、发热、乏力、关节酸痛等表现，应予以紧急处理，故在服药期间，一旦出现上述症状，应立即随访白细胞总数和分类。此外，部分患者于服药前已有白细胞减少（低于4,000/mm³），可在严密观察下试用抗甲状腺药物，有时白细胞反见上升。

药疹：多为轻型，极少出现严重的剥脱性皮炎。一般药疹可给予抗组织胺药物，或改用其他抗甲状腺药物。出现剥脱性皮炎趋势时，应立即停药并应用肾上腺皮质激素等。

其他：部分患者于服用抗甲状腺药物后，可出现血清谷丙转氨酶增高，一般可加用保肝药物，并在严密观察下继续用药，或改用另一种抗甲状腺药物，如出现黄疸，应倍回注重。此外尚可出现头痛、眩晕、关节痛和胃肠道症状。

（二）辅助药物治疗

抗甲状腺药并不能迅速控制患者的多种症状，尤其是交感神经兴奋性增高表现。故在抗甲状腺药物治疗的头1~2个月内可联合使用mu.g，以稳定下丘脑-垂体-甲状腺轴的关系，避免甲状腺肿和突眼加重，也有报道认为甲状腺激素治疗，与抗甲状腺药物联用或停抗甲状腺药物后继续单独用，可降低甲状腺自身抗体和减少甲亢复发率。碘化物对甲状腺激素合成有抑制作用（WolffChaikoff效应），参见生理节。但正常人和甲亢患者于用碘后不久即因甲状腺对碘化物的主动转移减弱而对碘的抑制作用出现脱逸现象，数周后临床上也就失

效。由于碘化物尚能抑制甲状腺释放甲状腺激素，使甲状腺内激素的贮存量增多，如再使用抗甲状腺药物时，就会明显延长疗程，增加药量，降低缓解率至50%。因而抗甲状腺药物的应用须先于碘化物。长期使用碘剂尚可引起甲状腺功能减退或亢进，因此目前仅用于抢救甲亢危象或甲亢手术治疗前的预备，用于放射性¹³¹I治疗后以减少副作用。剂量确定后于空腹一次口服，这是目前国内大多数单位所采用的。也有人主张小量分次给药，认为可减轻治疗反应，观察个体敏感性，以便调整剂量。但此法疗程长，使病人的甲亢状态较长期不易控制，只有在病情严重或一次总剂量过大（超过740MBq〔20mCi〕时）考虑用此法。先给总剂量2/3，观察1.5~2个月，再决定是滞给予第二次治疗（余下1/3的量。）

（三）放射性¹³¹I治疗 1.原理 甲状腺具有高度选择性聚¹³¹I能力，¹³¹I衰变时放出gamma.射线（其中99%为gamma.线）。整个甲状腺吸收的辐射剂量平均为50~70Gy(5000~7000rad)。其计算一般根据下列公式，并根据¹³¹I在甲状腺有效半衰期适当调整剂量。 4.治疗前后注重事项 根据以上公式计算剂量绝对不能机械地运用，必须根据病情轻重，以往治疗情况、年龄、¹³¹I在甲状腺的有效半衰期长短、甲状腺有无结节等诸因素全面考虑。服¹³¹I前2~4周宜避免用碘剂及其他含碘食物或药物。¹³¹I治疗前病情严重，心率超过120次/分，血清T₃、T₄明显升高者，宜先用抗甲状腺药物或心得安等治疗，待症状有所减轻，方可用放射性¹³¹I治疗。关节治疗前服抗甲状腺药物患者要停药多久才能接受¹³¹I治疗，意见不一。我们建议抗甲状腺药物可服到投¹³¹I前2~3天才停药，然后作吸¹³¹I率测定，

接着就采用¹³¹碘治疗。因¹³¹碘治疗疗效出现较慢，如服¹³¹碘前曾用抗甲状腺药物治疗患者，为急于控制病情，在服¹³¹碘后早期（1~2周）即可再恢复抗甲状腺药物治疗。

5. 疗效和并发症

131碘治疗本症的疗效，多在90%以上。疗效约在服¹³¹碘后第3~4周出现，随后症状逐月减轻；甲状腺缩小，体重增加，而于3~4个月绝大多数病人可达正常甲状腺机能水平，少数病人¹³¹碘的作用比较缓慢，甚至到治疗6个月症状才有逐渐改善。据统计有2/3病便经一次剂量治愈，约有1/3病例需要第二次治疗，其中又有1/3病例需接受第三次以上疗程，始获痊愈。一般重复疗程至少或仅有植物神经功能紊乱，则宜观察更长时间再考虑是否重复治疗，此等病例辅以小剂量抗甲状腺药物治疗，往往可收到满足效果。

131碘治疗的近期反应一般稍微，甲状腺部位略有胀感。由于放射性甲状腺炎，血循环中释放的甲状腺激素量增加，在治疗后第一周可有甲状腺机能亢进症状的稍微加重，故服¹³¹碘后第一周应避免扪诊或挤压甲状腺。个别重症病例如治疗前未经抗甲状腺药物预备，较易发生危象，故治后宜严密观察，注重避免精神刺激或感染。

远期并发症有：

甲状腺机能减退：这是¹³¹碘治疗后较为突出的并发症。据国外一系列的研究，常量组，即每克甲状腺投¹³¹碘3.7MBq(100 μ .Ci)治疗后第一年甲减发生率约5%~10%，此后每年增加2%~3%至治疗后10年以上可达30%~70%。近年来国内随访较长期的资料中，甲减的发生率也明显提高，这是因为开展了血清TSH放射免疫测定后，对甲减的诊断灵敏度提高所致。根据我院随访958~1980年间64例，¹³¹碘治疗后期甲减发生率2~5年为25%，6~10年为50%，16~20年为83.5%，总的甲减发生率52.08%。

甲减的可能原因有三种推测：一是¹³¹碘治疗剂量过大，破坏甲状腺组织过多。第二种推测可能是电离辐射使细胞核受到了损伤，以致不能分裂再生，时间越长，甲状腺功能越减退。第三种认为由于自身免疫反应所致。

致癌问题：临床应用本疗法约30余年来，白血病和甲状腺和甲状腺癌变的发生率与该二种病的自然发生率相比，并不增高。有人分析三种疗法的甲状腺癌发生率，¹³¹碘治疗组（22714例）为0.1%、外科手术组（11732例）为0.5%、抗甲状腺药物（1238例）为.3%。另有一组报告¹³¹碘治疗60 000例中有18例白血病发生，这个数字并不比一般居民白血病的自然发生率高。国内¹³¹碘治疗甲亢迄今已约有5万余例，仅有2例白血病报告，其发生率也并不高于一般居民的自然发病率。且此二例均在¹³¹碘治疗后1年左右发生，发病时间均较短，是否与¹³¹碘治疗直接有关，也尚有疑问。由于年轻患者对电离辐射敏感，有人报告婴儿和儿童时期颈部接受过X线治疗者，甲状腺癌的发生率高，所以为慎重起见，年龄在25岁以下的青少年患者应选择其他治疗方法为宜。

遗传效应：甲亢病人经¹³¹碘治疗后其生育力不受影响，生育的后代先天性畸形、死胎及早产儿的发生率未见增加，不育症的发生率与正常居民无显著差别。国内外的资料表明，许多¹³¹碘治疗过的病人均生育了健康的子女，甚至有些女性患者原来因甲亢存在在内分泌失调而不育者经治疗后反而生育了子女。当然也有人观察到¹³¹碘治疗后染色体有变异，但可以逐渐恢复正常，因而¹³¹碘治疗后引起染色体变异的生物学意义及临床意义仍有待深入探讨。尽管目前认为从遗传学的观点来看，¹³¹碘治疗增加基因突变和染色体畸变的危险性是很小的，但考虑到电离辐射的远

期效应，遗传效应也需要长期随访观察才能得出正确结论。为了保障下一代及隔代子女的健康，将妊娠期列为¹³¹I治疗的禁忌证是合理的。

突眼症加重：仅见于小部分病人。大多数患者治疗后有不同程度的减轻、好转。

（四）手术治疗

甲状腺次全切除能使90%以上的患者得到痊愈，且术后TRAbs均可下降，机理不明。

1.术前预备 一般先以抗甲状腺药物控制病毒，心率恢复至80~90次/分以下，T₃，T₄血浓度降至正常，然后再加服复方碘溶液，以免引起病情复发。开始时每日3次，每次3~5滴，以后于数日内增加至每次10滴，维持2周后，再行手术。此地甲状腺充血水肿明显减轻，质地也变韧，既方便手术，且减少出血。近年来使用普萘洛尔或普萘洛尔联合碘化物作术前预备，效果迅速，2~3天后心率即明显下降，一般于术前用一周，每次40mg，每6~8小时一次，术后尚需巩固一周。

2.适应证和禁忌证

手术指证有： 甲状腺显著肿大，压迫邻近器官； 甲状腺较大，抗甲状腺药物治疗无效或停药后复发者； 结节性甲状腺肿伴功能亢进者； 胸骨后甲状腺； 不能坚持长期服药而盼望迅速控制病情者。

手术禁忌证有： 第二次甲状腺手术，粘连较多； 高度突眼症，术后有加重的可能； 患者有其他重病或不适宜于手术的情况，如老弱中患者，活动性心、肝、肾病及妊娠等。

3.手术并发症 局部出血，须警惕引起窒息，必要时须切开气管； 喉返神经或喉上神经损伤，引起发音嘶哑（约占0.5%）； 甲状旁腺损伤或切除，引起暂时性或永久性手足搐搦； 突眼加剧； 永久性甲状腺功能减退症，其发生率于术后10年约占10%~15%； 局部伤口感染。

（五）中医药治疗 本病中医辩证多属阴虚肝郁、肝阳上亢，采用潜阳

为治则。可用生地、白芍、天冬、麦冬、夏枯草、鳖甲、龟板、牡蛎、珍珠母等、随证加减作为辅助治疗，腺瘤加泽漆、山慈菇、小金片等。与西药等联合治疗必须注重药物中含碘量不宜过高，以免影响疗效。（六）弥漫性甲亢症状法的选择和疗效估计 虽然上述三种基本疗法，均能有效地控制本病，但应根据患者年龄、甲状腺肿的大小性质、病情轻重以及其他有关资料，进行综合分析，选择最合适的治疗方案。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com