

毒性弥漫性甲状腺肿 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/308/2021\\_2022\\_\\_E6\\_AF\\_92\\_E6\\_80\\_A7\\_E5\\_BC\\_A5\\_E6\\_c22\\_308279.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/308/2021_2022__E6_AF_92_E6_80_A7_E5_BC_A5_E6_c22_308279.htm) 名称毒性弥漫性甲状腺肿所属科室内分泌科病理甲状腺激素分泌过多的病理生理作用是多方面的，但其作用原理尚未完全阐明。以往认为过量的甲状腺激素作用于线粒体，对氧化磷酸化过程具有拆偶联的作用。以致氧化过程所产生的自由能，不能以ATP的形式贮存而消耗殆尽，故氧化率增加而能源供给不足，从而引起临床症状。近年发现，在甲亢患者中并无拆偶联的证据，相反，甲状腺激素可促进磷酸化，主要通过刺激细胞膜的Na-K-ATP酶（即Na-K泵），后者在维持细胞内外Na-K梯度的过程中，需要大量能量以促进Na的主动转移，以致ATP水解增多，从而促进线粒体氧化磷酸化反应，结果氧耗和产热均增加。甲状腺激素的作用虽是多方面的，但主要在于促进蛋白质的合成，促进产热作用，以及与儿茶酚胺具有相互促进作用，从而影响各种代谢和脏器的功能。如甲状腺激素增加基础代谢率，加速多种营养物质的消耗，肌肉也易消耗。甲状腺激素和儿茶酚胺的协同作用加强后者在神经、心血管和胃肠道等脏器的兴奋和刺激。此外，甲状腺激素对肝脏、心肌和肠道也有直接刺激作用。非浸润性突眼可能由交感神经兴奋性增高所致，浸润性突眼则原因不明，可能和自身免疫有关（甲状腺球蛋白抗甲状腺球蛋白免疫复合物和球外肌肉结合后，引起肌肉病变），球后组织淋巴细胞浸润，以及血中存在突眼抗体为这一说法的有力佐证。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，高代谢症群，甲状腺肿和眼病三方面的表现均较明显，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。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、多猜疑等，有时出现幻觉，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 不少患者以甲状腺肿大为主诉。呈弥漫性对称性肿大，质软，吞咽时上下移动。少数患者的甲状腺肿大不对称、或肿大明显（图15-47）。由于甲状腺的血流量增多，故在上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，有时一侧突眼先于另一侧。主要因交感神经兴奋眼外肌群和上睑肌（Mprime征）； 眼球内侧聚合不能或欠佳（Mobius征）； 眼向下看时，上眼睑因后缩而不能跟随眼球下落（VonGraefe征）； 眼向上看时，前额皮不能皱起（Joffroy征）。2．浸润性突眼 又称内分泌性突眼、眼肌麻痹性突眼症或恶性突眼（图15-48），较少见，病情

较严重，可见于甲亢不明显或无高代谢症的患者中，主要由于眼外肌和球后组织体积增加、淋巴细胞浸润和水肿所致，详见后文。（五）心血管系统诉心悸、气促、稍活动即明显加剧。重症者常有心律不齐，心脏扩大，心力衰竭等严重表现。

1. 心动过速 常系窦性，一般每分钟心率100~120次，静息或睡眠时心率仍快，为本病特征之一，在诊断和疗程中是一个重要参数；
2. 心律不齐 以早搏为最常见，阵发性或持久性心房颤抖和扑动以及房室传导阻滞等心律不齐也可发生。
3. 心音和杂音 心搏动强大，心尖区第一音亢进，常闻及收缩期杂音，二尖瓣关闭不全时的杂音相似，心尖区偶可闻及舒张期杂音。
4. 心脏肥大、扩大和充血性心力衰竭，多见于年长病的男性重病者。合并感染或应用plu<sub>smn</sub>.0.1，甲亢时为0.74 $\mu$ g每8小时一次一周后，第二次摄<sup>131</sup>I率不被抑制或小于50%。此法对老年有冠心病者不宜采用，以免引起心律紊乱或心绞痛。
7. 促甲状腺激素释放激素（TRH）兴奋试验 有兴奋反应患者正常，如TSH接近于零，或用灵敏度较高的免疫测量分析（immunometric assay）结果TSH低于正常，且不受TRH兴奋，可提示甲亢（包括T<sub>3</sub>甲亢）。本试验意义与T<sub>3</sub>抑制试验相似，且可避免摄入T<sub>3</sub>影响心脏，加重症状等缺点，惜试剂供给尚未能普及。
8. TSA<sub>ab</sub>或TSI 本病患者阳性率约80%~90%，经治疗病情缓解后TSA<sub>ab</sub>的活性明显下降或转正常，有利于随访疗效和鉴定治疗后复发可能。临床上也常以此估计抗甲状腺药物停药合适时间。
9. 抗甲状腺球蛋白抗体（TGA）和抗甲状腺微粒体抗体（MCA）在本病中TGA和MCA均可阳性，但其滴度远不如桥本甲状腺炎高。在通常情况下，甲亢患者T<sub>3</sub>、rT<sub>3</sub>和T<sub>4</sub>血浓度增高，尤其

是FT3和FT4更为可靠，T3的升高较T4为明显，因而在早期时，T4尚未增高超过正常时，T3和rT3已有明确的增高。TSH低于正常仅在较灵敏的免疫放射测定中见到。甲状腺摄<sup>131</sup>I率常用于T3抑制试验中。鉴别诊断 鉴别诊断时须考虑：单纯性甲状腺肿。除甲状腺肿大外，并无上述症状和体征。虽然有时<sup>131</sup>I摄取率增高，T3抑制试验大多显示可抑制性。血清T3，rT3均正常。神经官能症。自主性高功能性甲状腺结节，扫描时放射性集中于结节处：经TSH刺激后重复扫描，可见结节放射性增高。其他。结核病和风湿病常有低热、多汗、心动过速等。以腹泻为主要表现者常易被误诊为慢性结肠炎。老年甲亢的表现多不典型，常有淡漠、厌食、明显消瘦，轻易被误诊为癌症。单侧浸润性突眼症需与眶内和颅底肿瘤鉴别。甲亢伴有肌病者，需与家族性周期麻痹和重症肌无力鉴别。治疗 本病病因不明，故尚无病因治疗目前主要控制高代谢症群，促进免疫监护的正常化。一般治疗 减除精神紧张等对本病不利的因素。治疗初期，予以适当休息和各种支持疗法，补充足够热卡和营养物质如糖、蛋白质和各种维生素等，以纠正本病引起的消耗。功能亢进治疗 控制甲亢症群的基本方法为：抗甲状腺药物；放射性同位素碘；手术。三者中以抗甲状腺药物疗法最方便和安全，应用最广。中医中药对轻症患者也有一定效果：碘剂仅用于危象和手术治疗前预备：beta.-阻滞剂普萘洛尔（心得安）10~20mg，一日3次，可以改善心悸、心动过速、精神紧张、震颤、多汗等。普萘洛尔尚可抑制5μg，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<sup>131</sup>I治疗后以减少副作用。<sup>131</sup>I剂量MBq ( $\mu\text{Ci}$ )  $\beta$ 和 $\beta$ 线，仅1%为 $\beta$ 射线在组织内的射程仅约2mm，故电离辐射仅限于甲状腺局部而不影响邻近组织（如甲状旁腺）。<sup>131</sup>I在甲状腺内停留的有效半衰期平均为3~4天左右，因而电离辐射可使大部分甲状腺滤泡上皮细胞遭到破坏，从而减少甲状腺激素的产生，达到治疗目的，其效果如同外科手术切除。

## 2. 适应证和禁忌证

关于<sup>131</sup>I治疗本症的适应证和禁忌证各家意见不一。我们倾向于放射性<sup>131</sup>I治疗应该合理选择，要认真考虑其适应症和禁忌证，非凡是远期效应问题。

(1) 适应证：  
年龄在25岁以上；  
对抗甲状腺药物过敏而不可续用者，或长期治疗无效，或停药后复发者；  
甲状腺次全切除术后复发者；  
合并有心脏病、糖尿病、严重肝或肾病有手术切除禁忌证者；  
甲亢伴有突眼者；  
甲状腺内<sup>131</sup>I转换的有效半衰期不小于3天者。

(2) 放射性<sup>131</sup>I治疗不适用于下列情况：  
妊娠或哺乳妇女；  
年龄小于25岁者（宜首选抗甲状腺药物治疗）；  
有严重或活动性肝、肾疾病患者；

四周血液白细胞总数少于 $3000 / \text{mm}^3$ 者（但如分类中中性粒细胞在 $2000 / \text{mm}^3$ 以上或经治疗改善后仍可考虑）；重度甲亢患者；结节性肿伴机能亢进，结节扫描显示quot.者。

3. 治疗方法和剂量 治疗剂量对疗效和远期并发症有决定性影响。服 $^{131}\text{I}$ 剂量取决于甲状腺大小、甲状腺最高吸 $^{131}\text{I}$ 率、 $^{131}\text{I}$ 在甲状腺有效半衰期和甲状腺对电离辐射的敏感性。但后者难以估计，通常以甲状腺重量和对 $^{131}\text{I}$ 的最高吸收率作为决定剂量的参考。甲状腺重量的估计有三种方法：触诊法；X射线检查；甲状腺显象。以触诊法加甲状腺显像估计重量而互相纠正较为可靠，但尚有一定误差。多数作者主张每克甲状腺组织一次投 $^{131}\text{I}$   $2.6 \sim 3.7 \text{MBq}$  ( $70 \sim 100 \mu\text{Ci}$ ) 治疗后第一年甲减发生率约 $5\% \sim 10\%$ ，此后每年增加 $2\% \sim 3\%$ 至治疗后10年以上可达 $30\% \sim 70\%$ 。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1958~1980年间64例， $^{131}\text{I}$ 治疗后远期甲减发生率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 $^{131}\text{I}$ 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。（2）致癌问题：临床应用本疗法约30余年来，白血病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， $^{131}\text{I}$ 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 $0.3\%$ 。另有一组报告 $^{131}\text{I}$ 治

疗60000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<sup>131</sup>I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<sup>131</sup>I治疗后1年左右发生，发病时间均较短，是否与<sup>131</sup>I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。

(3) 遗传效应：甲亢病人经<sup>131</sup>I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<sup>131</sup>I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<sup>131</sup>I治疗后染色体有变异，但可以逐渐恢复正常，因而<sup>131</sup>I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，<sup>131</sup>I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<sup>131</sup>I治疗的禁忌证是合理的。

(4) 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情，心率恢复至80~90次/分以下，T<sub>3</sub>，T<sub>4</sub>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。此时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 手术指征有： 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； 患者伴有其他重病或不适宜于手术的情况，如老弱患者，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 本病中医辨证多属阴虚肝郁、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）弥漫性甲亢症疗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、甲状腺肿的大小和性质、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。近年来常以患者的下丘脑-垂体甲状腺轴是否已转为正常和患者血清中

的TRAbs是否已阴转来进行估计疾病已否缓解。如TRH兴奋试验、T3抑制试验转正常、以及血清中TRAbs已降低或消失，T3、T4、TSH恢复正常，表示此轴已正常化，则多数可望有持久性缓解。反之，宜继续治疗，以防复发。由于患者有很大的个体差异，所需疗程长短不一、短者仅3~4个月已获满足缓解，有的疗程可长达2~3年而停药后仍有复发，故必要时应根据具体条件，参考下丘脑-垂体-甲状腺轴关系和血清TRAbs来进行判定。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](http://www.100test.com)