

第三十五章 第二节 抗甲状腺药
药师资格考试 PDF 转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/582/2021_2022__E7_AC_AC

[_E4_B8_89_E5_8D_81_E4_c23_582231.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/582/2021_2022__E7_AC_AC) 可用于治疗甲状腺

功能亢进（甲亢）的药物有硫脲类、碘化物、放射性碘及

受体阻断药。一、硫脲类 硫脲类可分为二类：（1）硫氧嘧

啶类，包括甲硫氧嘧啶（methylthiouracil），丙硫氧嘧啶

（propylthiouracil）；（2）咪唑类，包括甲巯咪唑

（thiamazole，他巴唑），卡比马唑（carbimazole，甲亢平）

它们的化学结构如下：「药理作用及作用机制」硫脲类的基

本作用是抑制甲状腺过氧化物酶所中介的酪氨酸的碘化及偶

联，而药物本身则作为过氧化物酶的底物而被碘化，使氧化

碘不能结合到甲状腺球蛋白上，从而抑制甲状腺激素的生物

合成。硫脲类药物对已合成的甲状腺激素无效，须待已合成

的激素被消耗后才能完全生效。一般用药2~3周甲亢症状开

始减轻，1~3个月基础代谢率才恢复正常。本类药物长期应

用后，可使血清甲状腺激素水平显著下降，反馈性增加TSH

分泌而引起腺体代偿性增生，腺体增大、充血，重者可产生

压迫症状。丙硫氧嘧啶还能抑制外周组织的T₄转化为T₃，能

迅速控制血清中生物活性较强的T₃水平，故在重症甲亢、甲

亢危象时该药可列为首选。此外，硫脲类药物尚有免疫抑制

作用，能轻度抑制免疫球蛋白的生成，使血循环中甲状腺刺

激性免疫球蛋白（thyroid stimulating immunoglobulin TSI）下

降，因此对甲亢患者除能控制高代谢症状外，对病因也有一

定的治疗作用，因认为甲亢的发病与自体免疫机制异常有关

。「临床应用」主要用于甲状腺功能亢进。1.内科药物治疗

适用于轻症和不宜手术或 ^{131}I 治疗者，如儿童、青少年及术后复发而不适于 ^{131}I 治疗者可用。开始治疗给大剂量以对甲状腺激素合成产生最大抑制作用。经1~3个月后症状明显减轻，当基础代谢率接近正常时，药量即可递减，直至维持量，疗程1~2年。

2. 手术前准备 为减少甲状腺次全切除手术病人在麻醉和手术后的合并症，防止术后发生甲状腺危象。在手术前应先服用硫脲类药物，使甲状腺功能恢复或接近正常。然后于术前两周加服碘剂，以利手术进行及减少出血。

3. 甲状腺危象的治疗 甲状腺危象的患者可因高热、虚脱、心力衰竭、肺水肿、电解质紊乱而死亡。此时除主要应用大剂量碘剂和采取其他综合措施外，大剂量硫脲类可作为辅助治疗，以阻断甲状腺激素的合成。普萘洛尔等也是甲亢及甲状腺危象时有价值的辅助治疗药，用于不宜用抗甲状腺药，不宜手术及 ^{131}I 治疗的甲亢患者。主要通过其阻断受体的作用而改善甲亢的症状。此外还能抑制外周 T_4 脱碘成为 T_3 ，因 T_3 是主要的外周激素，故这一作用有助于控制甲亢。受体阻断药不干扰硫脲类药物对甲状腺的作用，且作用迅速，对甲亢所致的心率加快，心收缩力增强等交感神经活动增强的表现很有效。但单用时其控制症状的作用有限。若与硫脲类药物合用则疗效迅速而显著。

「体内过程」硫氧嘧啶类药物口服后吸收迅速，生物利用度约为80%。血浆蛋白结合率约为75%，在体内分布较广、易进入乳汁和通过胎盘。主要在肝内代谢。 $t_{1/2}$ 为2小时。甲巯咪唑的血浆 $t_{1/2}$ 约为4.7小时，但在甲状腺组织中药物浓度可维持16~24小时，其疗效与甲状腺内药物浓度有关，而后者的低高又与每日给药量呈正相关。每日给药一次（30mg）与每日给药三次（每次10mg）一

样，都可发挥较好的疗效。卡比马唑为甲巯咪唑的衍化物，在体内转化成甲巯咪唑而发挥作用。「不良反应」常见的不良反应有搔痒、药疹等过敏反应，多数情况下不需停药也可消失。严重不良反应有粒细胞缺乏症。一般发生在治疗后的2~3个月内，故应定期检查血象，若用药后出现咽痛或发热，立即停药则可恢复。特别要注意与甲亢本身所引起的白细胞总数偏低相区别。

二、碘及碘化物「药理作用及临床应用」

碘（iodine）和碘化物（iodide）是治疗甲状腺病最古老的药物，不同剂量的碘化物对甲状腺功能可产生不同的作用。小剂量的碘用于治疗单纯性甲状腺肿，可在食盐中按1/104~1/105的比例加入碘化钾或碘化钠可有效地防止发病。大剂量碘产生抗甲状腺作用，主要是抑制甲状腺素的释放，可能是抑制了蛋白水解酶，使T₃、T₄不能和甲状腺球蛋白解离所致。此外大剂量碘还可抑制甲状腺激素的合成。大剂量碘的抗甲状腺作用快而强。用药1~2天起效，10~15天达最大效应。此时若继续用药，反使碘的摄取受抑制、胞内碘离子浓度下降，因此失去抑制激素合成的效应，甲亢的症状又可复发。这就是碘化物不能单独用于甲亢内科治疗的原因。大剂量碘的应用只限于以下情况：

- 甲状腺机能亢进的手术前准备，一般在术前二周给予复方碘溶液（卢戈液Lugols solution）以使甲状腺组织退化、血管减少，腺体缩小变韧、利于手术进行及减少出血；
- 甲状腺危象的治疗，可将碘化物加到10%葡萄糖溶液中静脉滴注，也可服用复方碘溶液，并在二周内逐渐停药，需同时配合服用硫脲类药物。

「不良反应」

- 1.急性反应 可于用药后立即或几小时后发生，主要表现为血管神经性水肿，上呼吸道水肿及严重喉头水肿。
- 2.慢性碘

中毒表现为口腔及咽喉烧灼感、唾液分泌增多，眼刺激症状等。3.诱发甲状腺功能紊乱长期服用碘化物可诱发甲亢。碘还可进入乳汁并通过胎盘引起新生儿甲状腺肿，故孕妇及乳母应慎用。

三、放射性碘 临床应用的放射性碘是 ^{131}I ，其 $t_{1/2}$ 为8天。「药理作用」利用甲状腺高度摄碘能力， ^{131}I 可被甲状腺摄取，并可产生 β 射线（占99%），在组织内的射程仅约2mm，因此其辐射作用只限于甲状腺内，破坏甲状腺实质，而很少波及周围组织。 ^{131}I 还产生 γ 射线（占1%），可在体外测得，故可用作甲状腺摄碘功能的测定。「临床应用」

1.甲状腺机能亢进的治疗 ^{131}I 适用于不宜手术或手术后复发及硫脲类无效或过敏者， ^{131}I 能使腺泡上皮破坏，萎缩、减少分泌。同时可降低腺泡内淋巴细胞从而减少抗体产生。一般用药后一个月见效，3~4个月后甲状腺功能恢复正常。

2.甲状腺功能检查 小量 ^{131}I 可用于检查甲状腺功能。甲状腺功能亢进时，摄碘率高，摄碘高峰时间前移。反之，摄碘率低，摄碘高峰时间后延。「不良反应」易致甲状腺功能低下，故应严格掌握剂量和密切观察有无不良反应，一旦发生甲状腺功能低下可补充甲状腺激素对抗之。

制剂及用法 甲状腺（thyroid）是家畜甲状腺的干燥微黄色粉末，不溶于水，片剂含碘量为0.17%~0.23%，治疗粘液性水肿，开始不超过15~30mg/日，渐增至90~180mg/日，分三次服。基础代谢恢复到正常（成人在-5%左右，儿童应在5%左右）后，改用维持量（成人一般为60~120mg/日）。单纯性甲状腺肿，开始每日60mg，渐增至120~180mg/日，疗程一般为3~6个月。

三碘甲状腺原氨酸钠（sodium triiodothyronine，甲碘安）成人开始10~20 μg /日，以后渐增至80~100 μg /日，2~3次服。儿

童体重在7公斤以下者开始 $2.5 \mu\text{g}/\text{日}$ ，7公斤以上者 $5 \mu\text{g}/\text{日}$ ，以后每隔一周增加 $5 \mu\text{g}/\text{日}$ ，维持量 $15 \sim 20 \mu\text{g}/\text{日}$ ，分2~3次服。甲状腺素钠（sodium thyroxine）本品 0.1mg 相当于甲状腺片 60mg ，口服 $0.1 \sim 0.2\text{mg}/\text{日}$ ，静脉注射 $0.3 \sim 0.5\text{mg}/\text{日}$ 。丙硫氧嘧啶（propylthiouracil）开始剂量 $300 \sim 600\text{mg}/\text{日}$ ，分3~4次；维持量 $25 \sim 100\text{mg}/\text{日}$ ，分1~2次服。甲硫氧嘧啶（methylthiouracil）剂量基本同上。甲巯咪唑（thiamazole，他巴唑，tapazole）开始剂量 $20 \sim 60\text{mg}/\text{日}$ ，分三次服，维持量 $5 \sim 10\text{mg}/\text{日}$ ，服药最短不能少于1年。卡比马唑（carbimazole） $15 \sim 30\text{mg}/\text{日}$ ，分3次服。服用4~6周后如症状改善，改用维持量， $2.5 \sim 5\text{mg}/\text{日}$ ，分次服。碘化钾（potassium iodide）治疗单纯性甲状腺肿开始剂量宜小， $10\text{mg}/\text{日}$ ，20日为一疗程，连用2疗程，疗程间隔30~40日，约1~2月后，剂量可渐增大至 $20 \sim 25\text{mg}/\text{日}$ ，总疗程约3~6个月。复方碘溶液（卢戈液，Lugol's solution）每1000ml含碘 50g 、碘化钾 100g ，治疗单纯性甲状腺肿： $0.1 \sim 0.5\text{ml}/\text{次}$ ，1次/日，2周为一疗程，疗程间隔30~40日。用于甲亢术前准备： $3 \sim 10\text{滴}/\text{次}$ ，3次/日，用水稀释后服用，约服2周。用于甲状腺危象：首次服 $2 \sim 4\text{ml}$ ，以后每4小时 $1 \sim 2\text{ml}$ 。或静脉滴注， $3 \sim 5\text{ml}$ 加于10%葡萄糖液 500ml 中。更多信息请访问：执业药师网校 百考试题论坛 百考试题在线考试系统 百考试题执业药师加入收藏 特别推荐：2009年药师资格考试报名时间汇总"#F8F8F8" 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