

甲状腺功能亢进症_内分泌科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/610/2021_2022__E7_94_B2_E7_8A_B6_E8_85_BA_E5_c22_610264.htm

毒性弥漫性甲状腺肿是一种自身免疫性疾病，临床表现并不限于甲状腺，而是一种多系统的综合征，包括：高代谢症群，弥漫性甲状腺肿，眼征，皮损和甲状腺肢端病。由于多数患者同时有高代谢症和甲状腺肿大，故称为毒性弥漫性甲状腺肿，又称graves病。甲状腺以外的表现为浸润性内分泌突眼可以单独存在而不伴有高代谢症。【诊断】典型病例的诊断一般并不困难。轻症患者，或年老和儿童病例的临床表现少而不典型，诊断常须借助实验室检查。（一）具有诊断意义的临床表现 特别注意怕热、多汗、激动、纳亢伴消瘦、静息时心率过速、特殊眼征、甲状腺肿大等。如在甲状腺上发现血管杂音、震颤，则更具有诊断意义。（二）甲状腺功能试验 表现不典型的疑似患者，可按下列次序选作各种试验（详细请见实验室检查），以助诊断。1.血总甲状腺素（总t4）测定2.血总t3、总t4。3.反t3（rt3）的测定4.游离t4（ft4）和游离t3（ft3）5.甲状腺摄¹³¹i率6.t3抑制试验 7.促甲状腺激素释放激素（trh）兴奋试验 8.tsab或tsi 9.抗甲状腺球蛋白抗体（tga）和抗甲状腺微粒体抗体（mca）在通常情况下，甲亢患者t3、rt3和t4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¹³¹i率常用于t3抑制试验中。【治疗措施】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准备：-受体阻滞剂主要用作辅助治疗或手术前准备，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（lithiun）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¹³¹碘治疗者； 手术治疗前准备； 辅助放射性¹³¹碘治疗。抗甲状腺药物不宜于周围血白细胞持续低于 $3.000/mm^3$ ，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时应注意观察，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，应倍回注意。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 β -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。普萘洛尔尚可抑制于甲亢危象和紧急甲状腺手术或放射性¹³¹I治疗前的快速准备，且对急慢性甲亢肌病也有一定效果，但对有支气管哮喘、房室传导阻滞、心力衰竭和分娩时禁用，对胰岛素依赖性糖尿病也应慎用。在减药期开始时可加服小剂量甲状腺干制剂片，每日0.03~0.06g或甲状腺素50~100 μ 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准备，用于放射性¹³¹碘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¹³¹碘治疗

- 1.原理 甲状腺具有高度选择性聚¹³¹碘能力，¹³¹碘衰变时放出 α 和 β 射线（其中99%为 β 线，仅1%为 α 线）。 β 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），¹³¹碘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¹³¹碘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¹³¹碘治疗应该合理选择，要认真考虑其适应症和禁忌症，特别是远

期效应问题。 适应症： 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¹³¹I转换的有效半衰期不小于3天者。 放射性¹³¹I碘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； 周围血液白细胞数少于3000/mm³者（但如分类中中怀粒细胞在2000/mm³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“冷区”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¹³¹I碘剂量取决于甲状腺大小、甲状腺最高吸¹³¹I碘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¹³¹I碘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生理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¹³¹I碘2.6 ~ 3.7mbq(70 ~ 100 μ ci)，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碘在甲状腺有效半衰期适当调整剂量。

4.治疗前后注意事项 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碘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碘前2 ~ 4周宜避免用碘剂及其他含碘食物或药物。¹³¹I碘治疗前病情严重，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¹³¹碘治疗。关节治疗前服抗甲状腺药物患者要停药多久才能接受¹³¹碘治疗，意见不一。我们建议抗甲状腺药物可服到投¹³¹碘前2~3天才停药，然后作吸¹³¹碘率测定，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，往往可收到满意效果。¹³¹碘治疗的近期反应一般轻微，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轻微加重，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准备，较易发生危象，故治后宜严密观察，注意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，¹³¹I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¹³¹I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，¹³¹I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¹³¹I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¹³¹I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¹³¹I治疗后1年左右发生，发病时间均较短，是否与¹³¹I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¹³¹I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¹³¹I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¹³¹I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¹³¹碘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.术前准备 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准备，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意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。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个月已获满意缓解，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来进行判断。【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，故其行为犹如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ths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，附近有许多囊泡，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，门脉周围纤维化。腺垂体并无特殊病理改变。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）特殊症状如突眼、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。典型病例常有如下表现。（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 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

为本病一种特殊体征，在诊断上有重要意义，但应注意与静脉音和颈动脉杂音相区别。（四）眼症 本病中有以下二种特殊的眼征。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（mamp.#180.征）； 眼球内侧聚合不能或欠佳（mÖ.bius征）； 眼向下看时，上眼睑因后缩而不能跟随眼球下落（von graefe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，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动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，心尖区第一音亢时，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 β -受体阻滞剂容易诱发心力衰竭。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 本病周围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，营养不良和铁的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。【辅助检查】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 ± 0.1 ，甲亢时为 0.74 ± 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100~150mg/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tsab所取代，且不受t₃和t₄所抑制，故在眼用t₃20μg每8小时一次一周后，第二次摄¹³¹i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，或用灵敏感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t₃甲亢）。本试验意义与t₃抑制试验相似，且可避免摄入t₃影响心脏，加重症状等缺点，惜试剂供应尚未能普及。8.tsab或tsi本病患者阳性率约80%~90%，经治疗病情缓解后tsab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。【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¹³¹i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，容易被误诊为癌症。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。 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