

第十章 常见内分泌及代谢性疾病

第一节 甲状腺功能亢进

甲状腺激素是干什么的？代谢加速器

甲状腺激素受体在哪里？

一、甲亢的临床表现

1. 高代谢证候群如多食、消瘦、多汗、心悸、易激动、大便次数增多或腹泻、女性月经稀少等。
2. 血管和神经的兴奋性增强，表现如手颤、心动过速，甚至心房颤动、心力衰竭等。
3. 特征性体征如甲状腺肿大、突眼等。
4. 少数老年患者高代谢症状不典型，而仅表现为乏力、心悸、厌食、抑郁、嗜睡、体重明显减轻，称为“淡漠型甲亢”。

二、甲亢的治疗

甲状腺激素合成

主要原料：碘、酪氨酸

T ₄ 与T ₃ 的区别	
T ₄	本身活性弱，转为T ₃ 发挥作用，作用缓慢、平稳
T ₃	作用直接、迅速、药效强

常用抗甲状腺药物

抗甲状腺药	作用机制	主要不良反应
丙硫氧嘧啶	阻断甲状腺激素合成过程中碘的有机化，阻断外周T ₄ 向T ₃ 的转化	皮疹、胃肠道反应、关节痛，氨基转移酶升高，肝炎，粒细胞缺乏（白细胞计数偏低）
甲巯咪唑	阻断甲状腺激素合成过程中碘的有机化	胆汁淤积性黄疸；其他不良反应与“丙硫氧嘧啶”相似
碘化钾（甲亢术前准备）	抑制甲状腺激素从甲状腺释放	过敏、发热、红斑、关节痛、淋巴结肿大、腹泻、腹痛
碳酸锂	抑制甲状腺激素分泌	口干、烦渴、多饮、多尿、便秘、恶心、呕吐、白细胞计数升高
β受体阻断剂	阻断甲状腺激素的外周效应，阻断外周T ₄ 向T ₃ 的转化	心动过缓，充血性心力衰竭，阻断低血糖时的升血糖激素作用，支气管痉挛，中枢神经系统症状，胎儿心率过慢

甲亢阶段性治疗		
治疗期（初始）	丙硫氧嘧啶	成人：300-450mg/d
	甲巯咪唑	30-45mg/d
维持期（1~1.5年）	减药：可根据病情每2~4周递减药量1次	
	丙硫氧嘧啶	成人：50~100mg/d
	甲巯咪唑	5~10mg/d

注：避免间断服药

三、用药注意事项与患者教育

用药注意事项	
丙硫氧嘧啶	①妊娠期、哺乳期妇女甲亢首选丙硫氧嘧啶，使用最小有效剂量；

	② 白细胞计数偏低、肝功能异常等情况下慎用； ③ 与抗凝药合用增强抗凝作用	
碳酸锂	碳酸锂需注意监测血药浓度	
	血锂浓度 >1.5mmol/L	出现意识模糊、震颤、反射亢进、癫痫发作
	血锂浓度超过 1.5~2.0mmol/L	可能危及生命

患者教育		
每日碘摄入量（WHO 推荐）	12 岁以下儿童	50~120 μg
	12 岁以上儿童	150 μg
	妊娠及哺乳期妇女	200 μg
甲亢患者	禁食海带、紫菜、虾皮、碘盐等富碘食物	
	避免服用胺碘酮、西地碘等含碘的药物	
注意休息补充营养	补充蛋白质、维生素 B、维生素 C、铁和钙，但需限制膳食纤维的摄入，避免加重甲亢患者的腹泻	
保持良好生活习惯	按时作息，睡眠充足，劳逸结合，避免情绪波动。患者出汗多，应保证足量饮水；戒烟戒酒，禁用浓茶、咖啡等兴奋性饮料	

经典题目

最佳选择题

（2018 年）患者，女，38 岁，已婚，妊娠 2 个月，近日自觉心慌、多汗，查 FT₃，FT₄ 偏高，TSH0.01mU/L，临床诊断为甲状腺功能亢进症。适宜的治疗方案为

- A. 终止妊娠，选用丙硫氧嘧啶治疗
- B. 维持妊娠，行甲状腺切除手术
- C. 维持妊娠，选用甲巯咪唑治疗
- D. 维持妊娠，选用丙硫氧嘧啶治疗
- E. 维持妊娠，加 ¹³¹I 治疗

『正确答案』D

『答案解析』妊娠期、哺乳期妇女甲亢首选丙硫氧嘧啶，使用最小有效剂量。

第二节 甲状腺功能减退

临床表现：一般易疲劳、怕冷、体重增加、记忆力减退、反应迟钝、情绪低落。

体征：眼睑和手部皮肤水肿，声音嘶哑，毛发稀疏、眉毛外端 1/3 脱落

一、甲减的药物治疗

减的治疗目标是将血清 TSH 和甲状腺激素水平恢复到正常范围内。

甲减基础用药	左甲状腺素（L-T ₄ ），需要终生服药
黏液水肿性昏迷的治疗	首选 T ₃ 静脉注射补充甲状腺激素；
特殊人群用药	妊娠患者治疗甲状腺功能亢进症不宜同时服用左甲状腺素与抗甲状腺药物

二、用药注意事项

左甲状腺素钠用药注意事项	
服药时间	早餐前半小时，空腹，将 1 日剂量 1 次性用水送服
药物相互作用	①左甲状腺素增强华法林等抗凝血药的作用，降低降血糖药的效果； ②消胆胺与左甲状腺素两药服用应间隔 4~5h，避免消胆胺抑制左甲状腺素的吸收

③ 苯妥英（快速静脉注射）、水杨酸盐、双香豆素、大剂量呋塞米（250mg）、安妥明等药物可增加左甲状腺素的游离血药浓度

经典题目

（2018 年）患者，女，34 岁，因易疲劳、体重增加，反应迟钝、肌肉痉挛就诊，化验结果显示 TSH 增高，FT3，FT4 减低，临床诊断为甲状腺功能减退，使用左甲状腺素钠 100 μg qd 治疗。药师对该患者的用药指导，正确的是

- A. 早餐后半小时，顿服
- B. 早餐前半小时，顿服
- C. 睡前顿服
- D. 晚餐后顿服
- E. 可在一天中任意时间服用

『正确答案』B

『答案解析』服药时间：早餐前半小时，空腹，将 1 日剂量 1 次性用水送服。

第三节 糖尿病

血糖的来龙去脉：

II 型糖尿病

1. 降糖药的遴选

单药治疗

首选	首选二甲双胍，若无禁忌证一直存在治疗方案中 1. 抑制肠道内葡萄糖的吸收 2. 抑制肝糖原异生（脂肪、蛋白质变成葡萄糖） 3. 增加葡萄糖的外周利用 4. 增加胰岛素敏感性
不耐受二甲双胍	可选择 α -葡萄糖苷酶抑制剂或促胰岛素分泌剂（阿卡波糖、格列**、*格列奈） 消渴丸：含有格列本脲
二联与三联治疗	
二甲双胍+1 或 2 种	加用促胰岛素分泌剂、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、二肽基肽酶-4 抑制剂、噻唑烷二酮类、钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂、胰岛素或胰高血糖素样肽-1 类似物
二甲双胍禁用于肾功能不全：肾小球滤过率 $eGFR < 45 \text{ ml/ (min. } 1.73 \text{ m}^2)$	

2. 口服降糖药不良反应

磺酰脲类（格列**）	低血糖、消化道反应、过敏（磺胺类药物过敏的患者不宜使用）
二甲双胍	造影检查如需使用碘对比剂时，应暂时停用二甲双胍； 可致维生素 B ₁₂ 缺乏、消化道反应
α 糖苷酶抑制剂（**波糖）	腹胀、排气、肠鸣音亢进、腹泻
噻唑烷二酮类胰岛素增敏剂（*格列酮）	体重增加、水肿、肝功能异常、头痛、上呼吸道感染
胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（利拉鲁肽、艾塞那肽）	恶心、呕吐
二肽基肽酶-4 抑制剂（*格列汀）	肌痛、关节痛、腹痛、头痛
钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂（卡格列净、恩格列净、达格列净）	低血压、泌尿与生殖系统感染、酮症酸中毒

总结

易导致低血糖	磺酰脲类、格列奈类促胰岛素分泌剂
可使体重增加	磺酰脲类（格列**）、格列奈类促胰岛素分泌剂（*格列奈）、噻唑烷二酮类胰岛素增敏剂（*格列酮）

3. 胰岛素的起始治疗的条件

① 1 型糖尿病患者，需终身胰岛素替代治疗

② 新发 2 型糖尿病患者如有明显的高血糖症状、发生酮症或酮症酸中毒，可首选胰岛素治疗

③ 新诊断的糖尿病患者分型困难，可首选胰岛素治疗

④ 2 型糖尿病患者在生活方式干预和口服降糖药治疗的基础上，若血糖仍未达到控制目标，即可开始口服降糖药和起始胰岛素的联合治疗

⑤ 在糖尿病病程中（包括新诊断的 2 型糖尿病），出现无明显诱因的体重显著下降时，应该尽早使用胰岛素治疗

4. 胰岛素分类

预混（双时相）	预混人胰岛素 30（30/70）	个体化给药； 注射后 30min 内必须进食
	预混人胰岛素 50（50/50）	
	预混门冬胰岛素 30	
	预混赖脯胰岛素 25	
	预混赖脯胰岛素 50	

5. 胰岛素的应用

胰岛素起始治疗（补充治疗）	口服药+基础胰岛素（中、长效胰岛素）
	预混胰岛素（1-2次/天）
胰岛素多次注射	基础胰岛素+餐时（2-4次/天）
	预混胰岛素（2-3次/天）
持续皮下注射（CSII）	
短期胰岛素强化治疗方案（给胰腺一个充分休息的时间）	对于糖化血红蛋白 $\geq 9.0\%$ 或空腹血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ 伴明显高血糖症状的新诊断2型糖尿病患者
	应用方案同“多次注射”

基础胰岛素使用	中、长效胰岛素
	起始剂量：0.1-0.3U/（kg·d）
	调整：每3-5天调整一次，每次调整1-4U直至空腹血糖达标
预混胰岛	每日1次：起始剂量一般为0.2U/kg·d
	每日2次：起始剂量一般为0.2-0.4U/kg·d
	调整：同基础胰岛素
胰岛素的多次注射	采用多次胰岛素治疗时应停用促胰岛素分泌剂

6. 肾功能不全患者的降糖药物

双胍类	双胍类药物禁用于肾功能不全（肾小球滤过率 $\text{eGFR} < 45\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ ）、肝功能不全、严重感染、缺氧或接受大手术的患者	
促胰岛素分泌剂	格列本脲 格列美脲	①代谢产物有降糖活性； ②格列本脲半衰期长、易蓄积、易低血糖——仅用于CKD1~2期的患者
	格列吡嗪 格列齐特 格列喹酮	①代谢产物无降糖活性，用于CKD1~3期患者无需调整剂量 ②格列喹酮大部分从粪便排泄，仅5%由肾脏排泄，受肾功能影响较小
	瑞格列奈	应用于CKD3-4期或肾移植、透析者，均无需调整剂量
	非促胰岛素分泌剂	
吡格列酮：		无需调整剂量
阿卡波糖：		肌酐清除率 $< 25\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 者禁用

7. 用药注意事项

①提示患者注意，一旦出现低血糖，立即口服葡萄糖水、糖块、巧克力、甜点或静脉给予葡萄糖注射液。

②注射胰岛素时两次注射点要间隔2cm；未开启的胰岛素应冷藏保存，冷冻后的胰岛素不可再应用；使用中的胰岛素笔芯不宜冷藏，可与胰岛素笔一起使用或随身携带，在室温下最长可保存4~6周。

降糖药总结

经典题目

配伍选择题（2019年）

- A. 二甲双胍
- B. 吡格列酮
- C. 阿卡波糖
- D. 格列齐特
- E. 西格列汀

1. 患者男，64岁，诊断为2型糖尿病，既往有磺胺过敏史，不宜选用的药物是
2. 患者，女，62岁，2型糖尿病伴下肢浮肿、活动后呼吸困难，不宜选用的药物是

『正确答案』D、B

『答案解析』

格列**

体重增加、低血糖

磺胺过敏不能帮

列酮水肿，胖胖滴。

第四节 骨质疏松

骨质疏松机制

破骨细胞→负责破坏；成骨细胞→负责修缮。

不同时期的结果

幼年时：成骨细胞>破骨细胞；结果：长高

老年时：破骨细胞>成骨细胞；结果：骨质疏松

骨质疏松药物治疗

骨健康基本补充剂	钙剂、维生素 D
抗骨质疏松症药物	骨吸收抑制剂、骨形成促进剂、其他机制类药物及传统中药
钙剂	2 次/日：以清晨和睡前为佳； 3 次/日：宜在餐后 1 小时服用
	活性维生素 D 及其类似物：α-骨化醇、骨化三醇、艾迪骨化醇。 适用于老年人、肾功能减退以及 1α 羟化酶缺乏或减少的患者，具有提高骨密度、减少跌倒、降低骨折风险的作用

抗骨质疏松症药物	
选药原则	①通常首选使用具有较广抗骨折谱的药物（如阿仑膦酸钠、唑来膦酸盐、利塞膦酸钠和迪诺塞麦等）； ②对低至中度骨折风险者（如年轻的绝经后妇女，骨密度水平较低但无骨折史）首选口服药物治疗； ③对口服不能耐受、有禁忌、依从性欠佳及高度骨折风险者可考虑使用注射制剂（如唑来膦酸盐、特立帕肽或迪诺塞麦等）； ④新发骨折伴疼痛的患者可考虑短期使用降钙素

药物特点：

双磷酸盐	用药注意：为避免对食管和胃的刺激，建议早晨空腹给药，用足量水送服，服药时保持上身直立的坐位或站位，服后 30 分钟内不宜进食和卧床，不宜饮牛奶、咖啡、茶、矿泉水、果汁和含钙饮料。
雷洛昔芬	仅用于绝经后妇女，不适用于男性骨质疏松症患者
甲状旁腺素类似物	特立帕肽禁用于 Paget 病或有骨骼放疗史的患者
锶盐	雷奈酸锶：具有抑制骨吸收和促进骨形成的双重作用
维生素 K 类	四烯甲萘醌：具有提高骨量的作用
RANKL 抑制剂	迪诺塞麦：①抑制骨吸收。 ②迪诺塞麦为特异性 RANKL 的完全人源化单克隆抗体

经典题目

最佳选择题

（2017 年）下列关于口服阿仑膦酸钠使用注意事项的说法，错误的是

- A. 口服后 30 分钟内应保持立位或坐位
- B. 应避免同时使用两种双磷酸盐
- C. 随餐服用，并大量饮水，可增加吸收，减少胃肠道刺激
- D. 食管炎为典型不良反应
- E. 已批准用于骨质疏松的防治

『正确答案』C

『答案解析』阿仑膦酸钠早晨空腹服用。

第五节 高尿酸血症与痛风

病因：嘌呤代谢障碍引起的代谢性疾病——血尿酸高

主要表现：红、肿、热、痛、功能障碍

急性发作期	抗炎：抑制粒细胞浸润——秋水仙碱
	抗炎、镇痛：首选对乙酰氨基酚，吲哚美辛，次选布洛芬
	上述药均无效或不能使用时：用糖皮质激素
	上述药均无效或不能使用时：生物制剂：白细胞介素-1（IL-1）受体阻断剂

痛风用药注意事项	
秋水仙碱	长期应用可引起骨髓抑制，胃肠道反应是严重中毒的前驱症状，一出现时应立即停药
别嘌醇	①可引起皮肤过敏反应及肝、肾功能损伤，严重者可发生致死性剥脱性皮炎等超敏反应综合征； ②用药前应筛查 HLA-B*5801 基因，阳性者禁用； ③别嘌醇服用后可出现眩晕，用药期间不宜驾驶车船、飞机和操作机械； ④在用药期间不宜过度限制蛋白质的摄入
痛风患者避免应用可致血尿酸水平升高	噻嗪类利尿剂； 阿司匹林等。 抗菌药物如青霉素、洛美沙星、莫西沙星； 免疫抑制剂如环孢素、硫嘌呤、吗替麦考酚酯、他克莫司、西罗莫司、巴利昔单抗等； 抗结核药如吡嗪酰胺、乙胺丁醇；抗肿瘤药

经典题目

（2020 年）

- A. 碳酸氢钠
- B. 非布司他
- C. 别嘌醇
- D. 秋水仙碱
- E. 苯溴马隆

1. 可迅速控制痛风急性期症状的药物是

2. 患者用药前建议筛查 HLA-B*5801 基因，阳性者禁用的药物是

『正确答案』D、C

『答案解析』秋水仙碱是痛风急性期首选。
别嘌醇用药前应筛查 HLA-B*5801 基因，阳性者禁用。

第六节 佝偻病

维生素 D 中毒的症状与处理	
中毒症状	①一般表现：乏力，血压高，头痛，易激惹，呼吸道感染等； ②消化道症状：恶心，呕吐，口渴，食欲不振、腹泻或便秘等； ③泌尿系统表现：多尿，间质性肾炎，肾结石等
中毒处理	①立即停止维生素 D 及其强化食品和钙剂，停饮牛奶。 ②泼尼松 2mg/（kg·d），口服； ③降钙素 50~100U/d，肌注，或者用双磷酸盐； ④补充水分以加速钙排泄

经典题目

（2015 年）过量服用维生素 D 所发生中毒的典型临床症状表现是

- A. 骨骼发育不良或骨软化
- B. 间质性肾炎或肾结石
- C. 骨质疏松症或骨折
- D. 横纹肌溶解或肌痛
- E. 高尿酸血症或疼痛

『正确答案』B

『答案解析』过量服用维生素 D 泌尿系统表现：多尿，间质性肾炎，肾结石等。