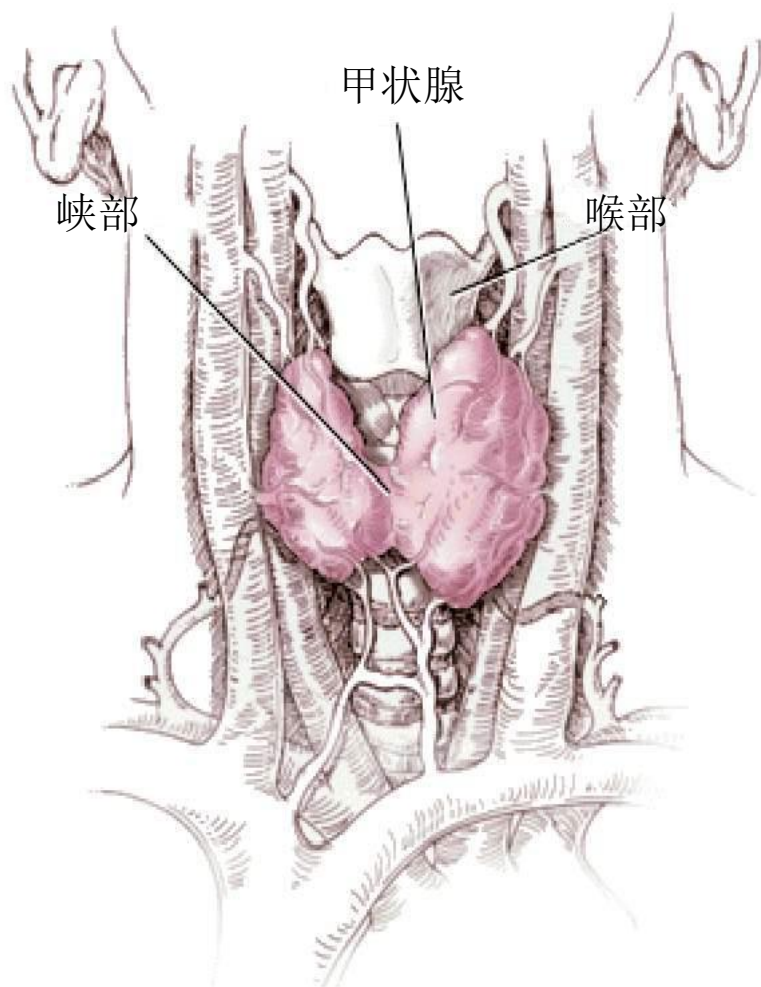




第二十九章 甲状腺激素和抗甲状腺药



甲状腺为人体内最
大的内分泌腺

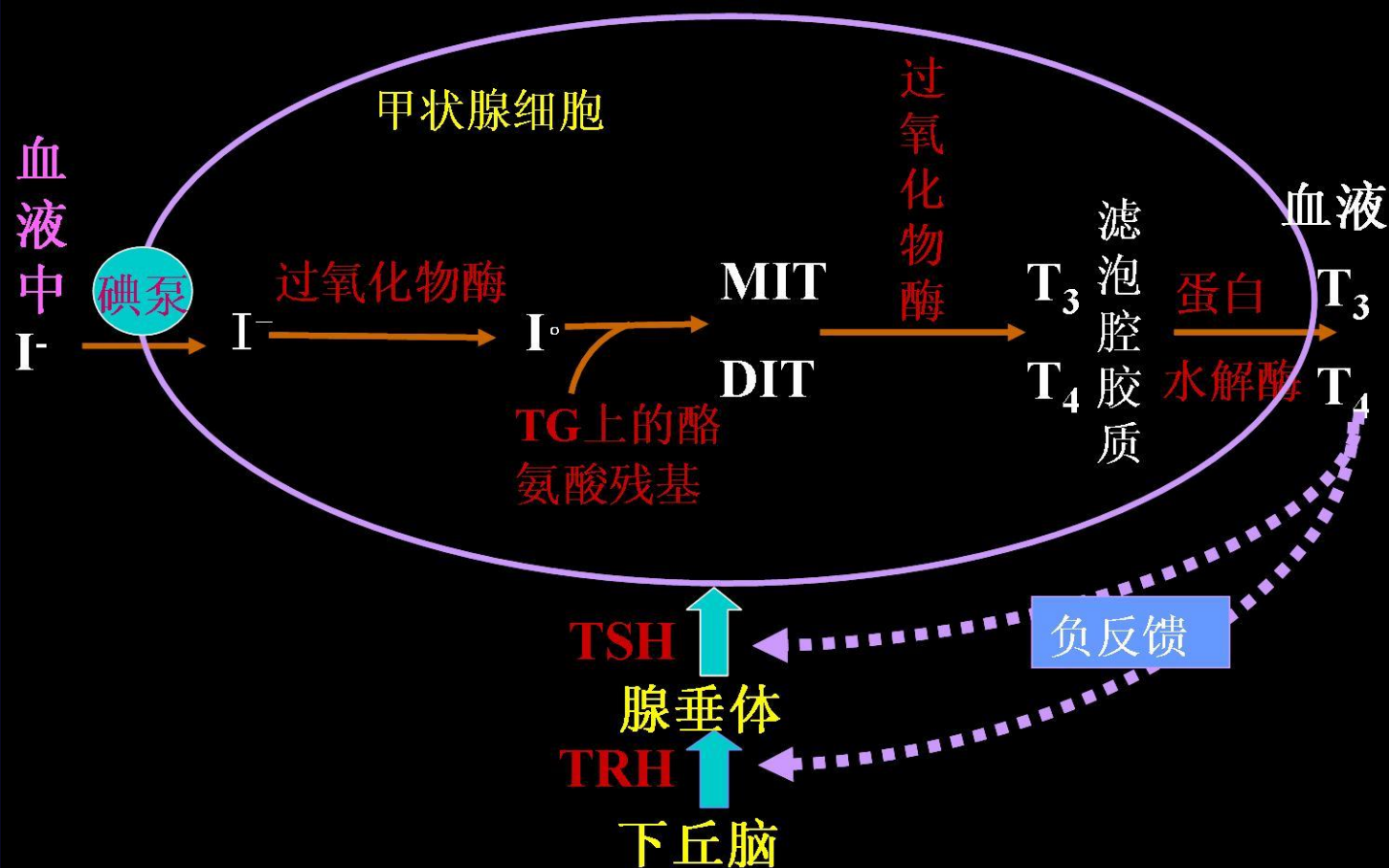
重约20-30g

腺泡上皮细胞合成
和分泌甲状腺激素

甲状腺激素的合成、储存和释放



甲状腺激素合成、释放和分泌调节





甲状腺激素的药理作用



- 促进生长发育 甲状腺激素可促进蛋白质的合成和骨骼的生长发育，对神经系统的发育尤为重要。
 - 对代谢的影响 甲状腺激素能促进糖、蛋白质和脂肪代谢，促进物质氧化，增加耗氧量，提高基础代谢率，使产热增多。
 - 对神经系统及心血管系统的影响 甲状腺激素能够提高机体对儿茶酚胺类的敏感性，使中枢神经系统兴奋性提高，心率加快、心肌收缩力增强等。
- 



甲低与甲亢



- ✓ 甲状腺功能不足时，儿童可致躯体和智力发育均低下（即呆小病），成人可引起粘液性水肿。
 - ✓ 甲状腺功能亢进是由于甲状腺分泌过多的甲状腺激素或由于各种原因引起机体内甲状腺激素含量增高所引起的甲状腺功能亢进症候群，以代谢率增高和高血清游离甲状腺激素为特征。其中弥漫性甲状腺肿（Graves病）最常见。
- 

甲状腺激素的临床用途



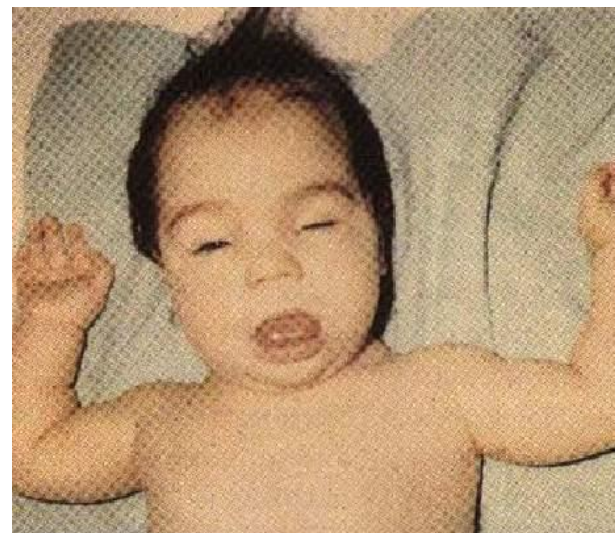
主要用于**甲状腺功能减退症**作替代治疗

- **呆小病** 如果能在出生后不久即确诊并作连续治疗，发育可望恢复正常。

- **粘液性水肿**
- **单纯性甲状腺肿**



单纯性甲状腺肿

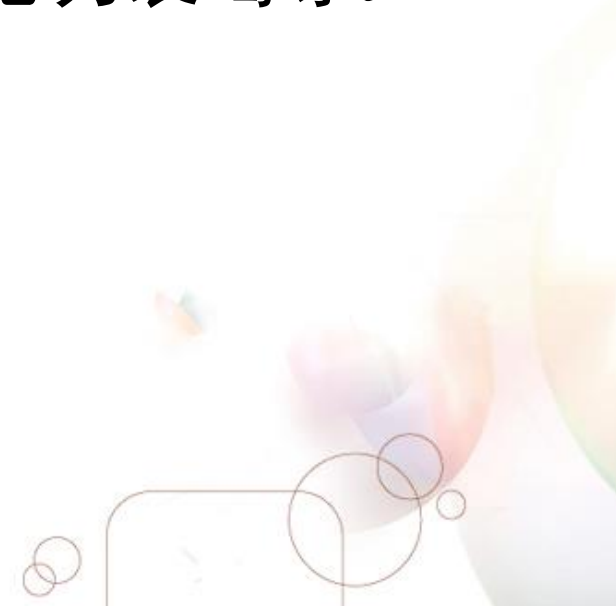


呆小症



甲状腺激素的不良反应



- 甲状腺激素过量时可出现类似甲状腺功能亢进的症状，如心悸、手震颤、多汗、神经过敏、失眠等不良反应，严重者可有腹泻、呕吐、体重减轻、发热、甚至有心绞痛、心力衰竭等。
- 



课堂活动



患者李某，女，32岁，近两个月来出现颈部增粗，心悸，体重下降，来院就诊。查体：心率120次/分，双眼明显突出，手颤，甲状腺Ⅱ度增大，表面光滑，实验室检查 T_3 、 T_4 均升高。该患者确诊为甲状腺功能亢进症。

课堂讨论：

1. 针对甲亢，临床可采用哪些治疗方法？常用药物有几类，举例说明？
 2. 该患者能否用大剂量碘进行内科治疗？
- 



参考答案：

1. 甲状腺功能亢进症临床上可采取药物治疗、手术治疗及放射性 ^{131}I 治疗等。药物治疗常用的主要有两类：①硫脲类，如甲硫氧嘧啶及丙硫氧嘧啶等，临床上应用较多的是他巴唑，其次是丙硫氧嘧啶；②咪唑类，有甲巯咪唑（他巴唑）、卡比马唑（甲亢平）等。手术治疗主要是药物治疗无效后采取的甲状腺大部切除术，术前要使用硫脲类药物并加用大剂量碘剂。

2. 不能使用大剂量碘剂进行内科治疗。原因是大剂量碘的抗甲状腺作用快而强，用药1~2天起效，10~15天可达最大效应。但此时若继续用药，甲状腺摄碘能力反而受抑制，胞内碘离子浓度下降，抑制甲状腺激素合成的作用消失，可导致甲亢的症状复发。



抗甲状腺药



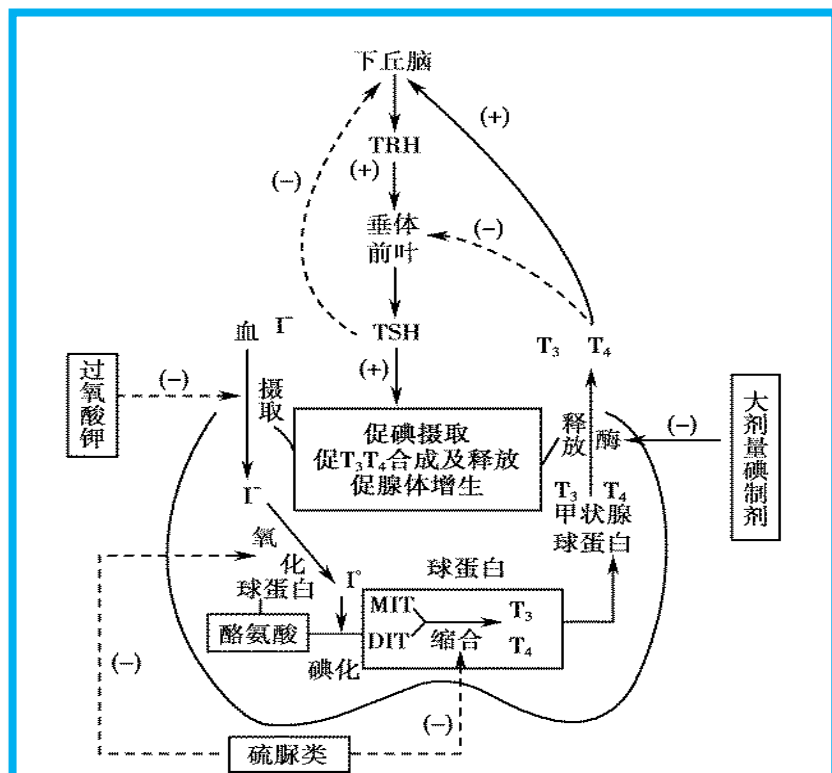
可用于治疗甲状腺功能亢进，暂时或长期控制症状的药物统称为抗甲状腺药。目前常用的有：

- 硫脲类
 - 碘及碘化物
 - 放射性碘
 - β -受体阻断药
- 

硫脲类

分类

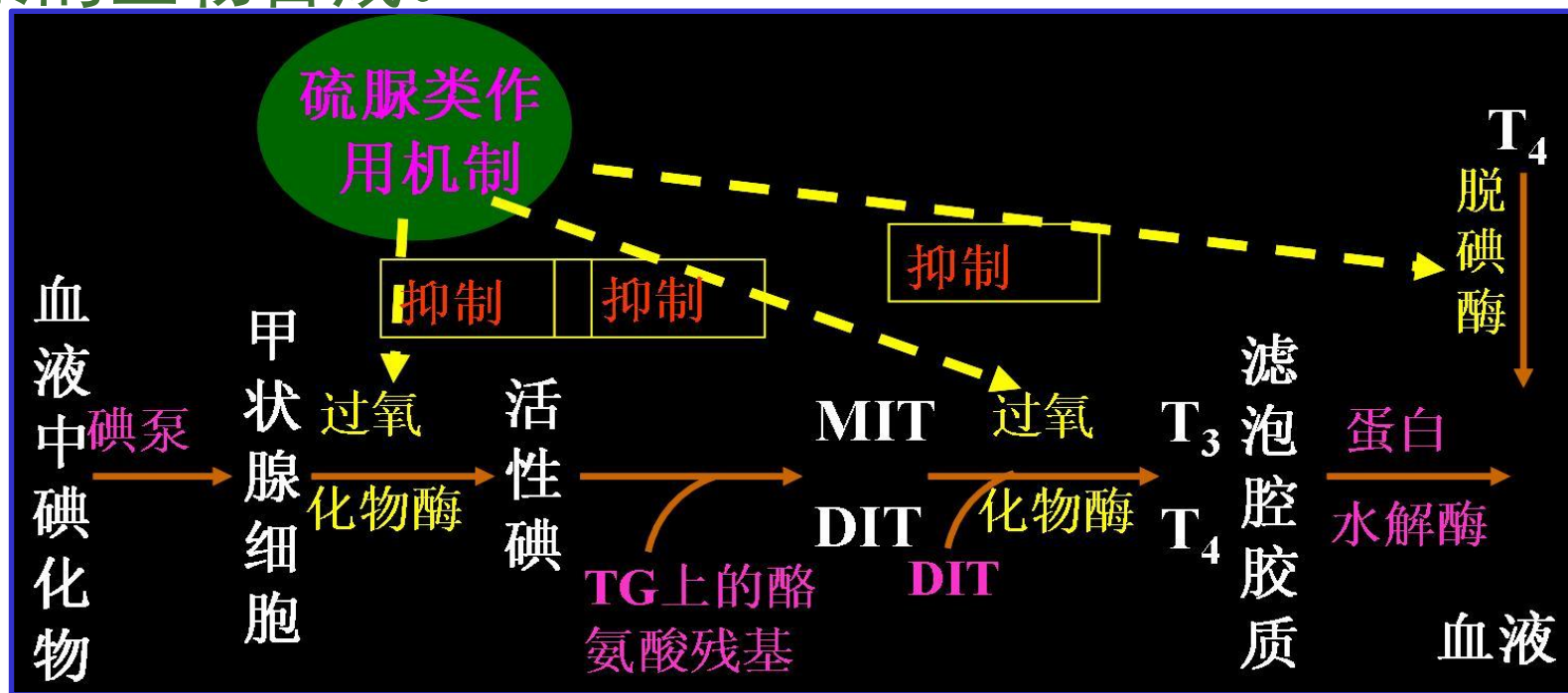
- 硫氧嘧啶类 如：甲硫氧嘧啶和丙硫氧嘧啶
- 咪唑类 如：甲巯咪唑（他巴唑）和卡比马唑（甲亢平）



硫脲类的药理作用和作用机制



- 硫脲类药物通过抑制过氧化物酶，进而抑制碘的活化以及MIT和DIT的耦联过程，抑制甲状腺激素的生物合成。





硫脲类的临床用途



- ✓ 甲亢的内科治疗 适用于轻症和不宜手术或不宜用放射线碘治疗的患者。
- ✓ 甲亢的手术前准备
- ✓ 甲状腺危象的辅助治疗

甲状腺危象

感染、手术、外伤等应激诱因可使大量甲状腺激素突然释放入血，导致甲状腺危象，患者可因高热、虚脱、心力衰竭、肺水肿、电解质紊乱而死亡



硫脲类的不良反应



- ✓ 过敏反应 最常见，多为瘙痒、药疹等。
 - ✓ 胃肠反应 可有厌食、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等
 - ✓ 粒细胞缺乏症 为严重的不良反应，常在用药几周后发生，故应定期检查血象。
 - ✓ 肝毒性
 - ✓ 甲状腺肿大
 - ✓ 甲状腺功能减退症 长期过量用药时发生
- 



案例分析



患者病情及用药简介：

患者，女，40岁，因眼突、怕热、多汗、易饥、焦虑易怒、失眠，大便次数增多，间断心悸3个月，体重下降5公斤，症状逐渐加重。查体发现伸手存在纤颤，双侧颈静脉无怒张，甲状腺不大，心率90次/分。经临床诊断为甲状腺机能亢进。用丙硫氧嘧啶和普萘洛尔治疗，三个月后，患者出现头昏、乏力、咽痛、皮肤瘙痒、转氨酶升高等。





用药分析与指导：

✓ 治疗甲亢常用药物有：

硫脲类：甲基硫氧嘧啶(MTU)及丙基硫氧嘧啶(PTU)；**咪唑类：**甲巯咪唑(MM)、卡比马唑(CMZ)。MTU的不良反
应较严重，已很少应用。目前应用最广泛的是PTU和MM。
PTU常见的不良反应为粒细胞减少，皮疹、皮肤瘙痒、肝损
害等。

β -受体阻断剂可以改善甲亢患者的心悸、心律失常、并抑制甲状腺激素的外周作用。

✓ 鉴于甲亢治疗药物的不良反应，用药期间患者应定期监
测血常规及肝功能。可以联合使用升白细胞药如利可君，
及保肝药物以减轻不良反应。



碘和碘化物



【药理作用】

- ✓ 小剂量碘参与甲状腺激素的合成
 - ✓ 大剂量碘产生抗甲状腺作用 主要通过1) 抑制蛋白水解酶，使 T_3 、 T_4 不能和甲状腺球蛋白解离而释放减少；2) 抑制过氧化物酶而影响甲状腺激素的合成；3) 拮抗TSH的作用。
- 



【临床用途】

- ✓防治单纯性甲状腺肿
- ✓甲亢术前准备
- ✓甲状腺危象

【不良反应】

- ✓急性过敏反应
- ✓长期用药有诱发甲减的危险及加重甲亢症状

大剂量碘剂为何不用于甲亢的内科治疗？

大剂量碘的抗甲状腺作用快而强，用药1~2天起效，10~15天可达最大效应。但此时若继续用药，甲状腺摄碘能力反而受抑制，胞内碘离子浓度下降，抑制甲状腺激素合成的作用消失，可导致甲亢的症状复发。



放射性碘



【药理作用】

- ✓ ^{131}I 被甲状腺摄取后，可产生 β 射线和 γ 射线。其中 β 射线可使滤泡上皮破坏、萎缩、减少分泌。 γ 射线可用于测定甲状腺摄碘功能。

【临床用途】

- ✓ 甲状腺功能亢进 ^{131}I 仅用于不宜手术或手术后复发和硫脲类无效或过敏者。
- ✓ 甲状腺功能测定。

【不良反应】

- ✓ 剂量过大时易导致甲状腺功能减退。一旦发生甲状腺功能减退应立即停药，并适当补充甲状腺激素。
- 



β 受体阻断药



【药理作用】

- ✓ β 受体阻断药通过阻断肾上腺素能神经突触前膜的 β_2 受体，抑制正反馈调节作用，使去甲肾上腺素释放减少，拮抗儿茶酚胺的作用；控制甲亢患者心动过速、多汗、手震颤、焦虑等症状。

【临床用途】

- ✓ 作为辅助治疗药用于甲亢和甲状腺危象。
- 