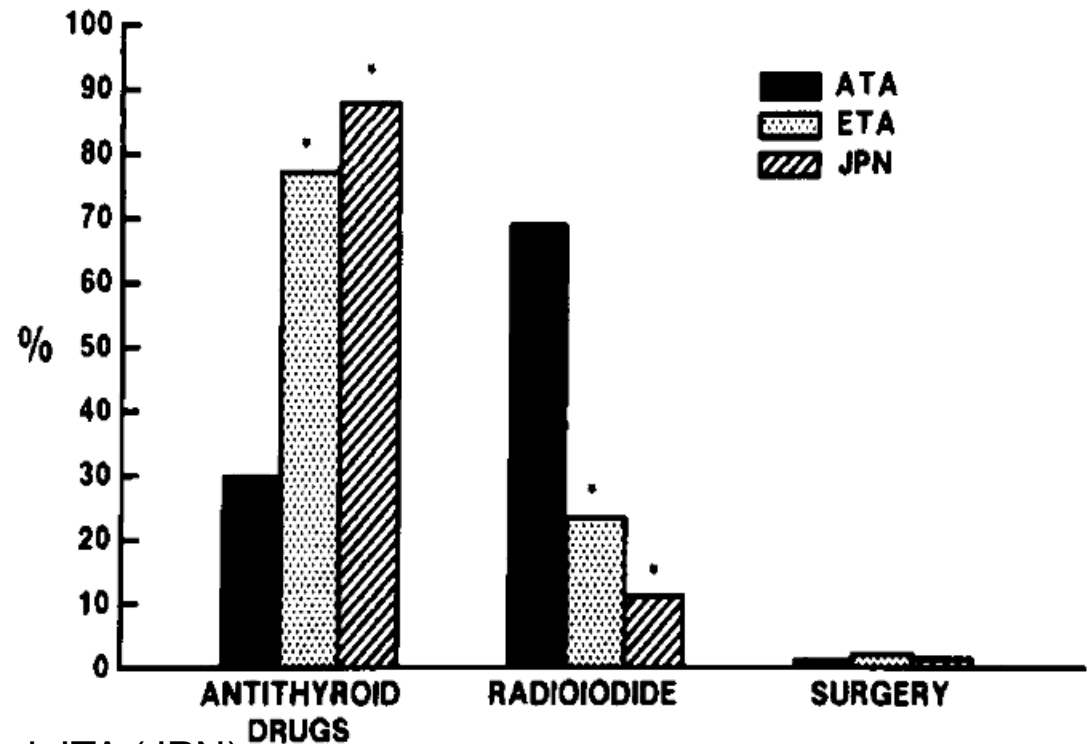




甲亢和甲减治疗的现代观点

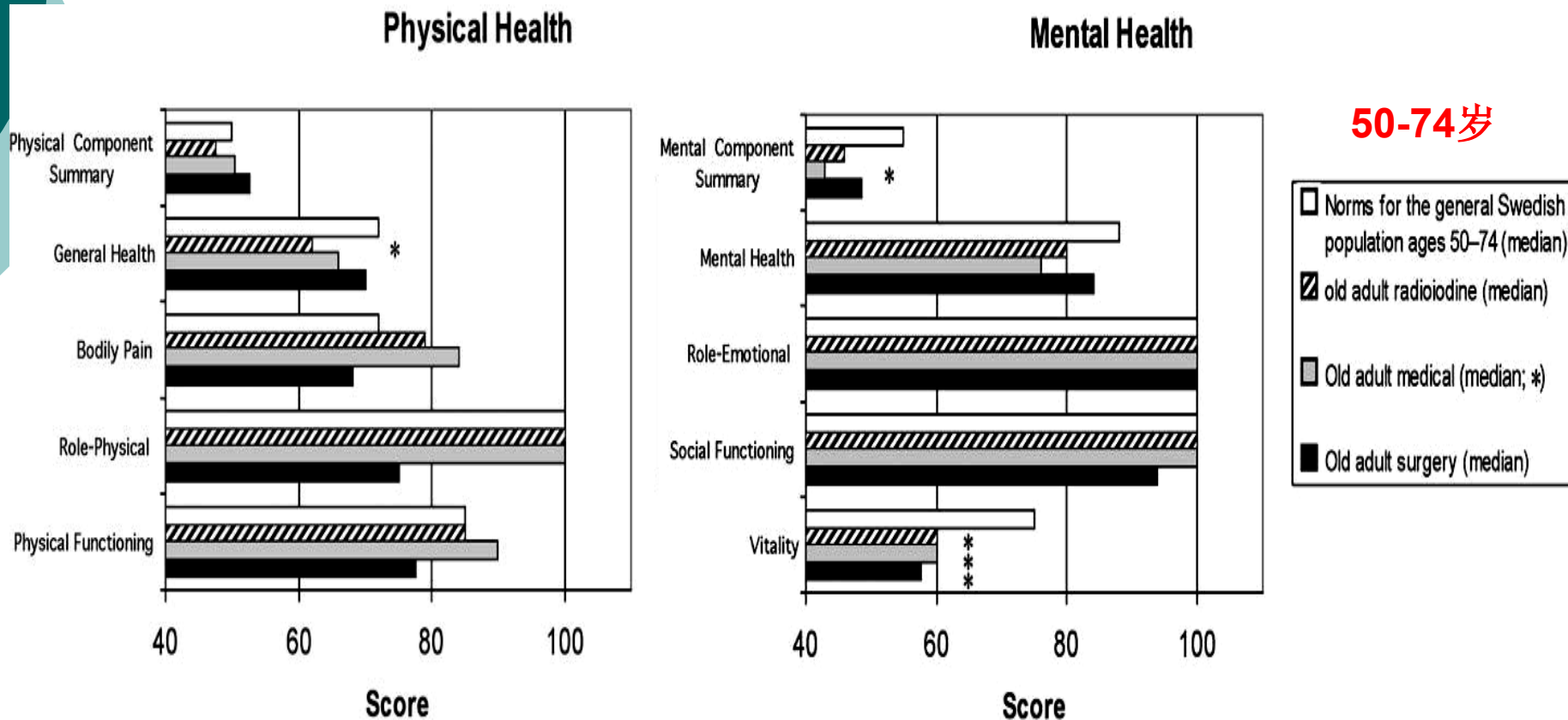
甲亢治疗方法的选择

- 抗甲状腺药物治疗
- ^{131}I 治疗
- 甲状腺切除术

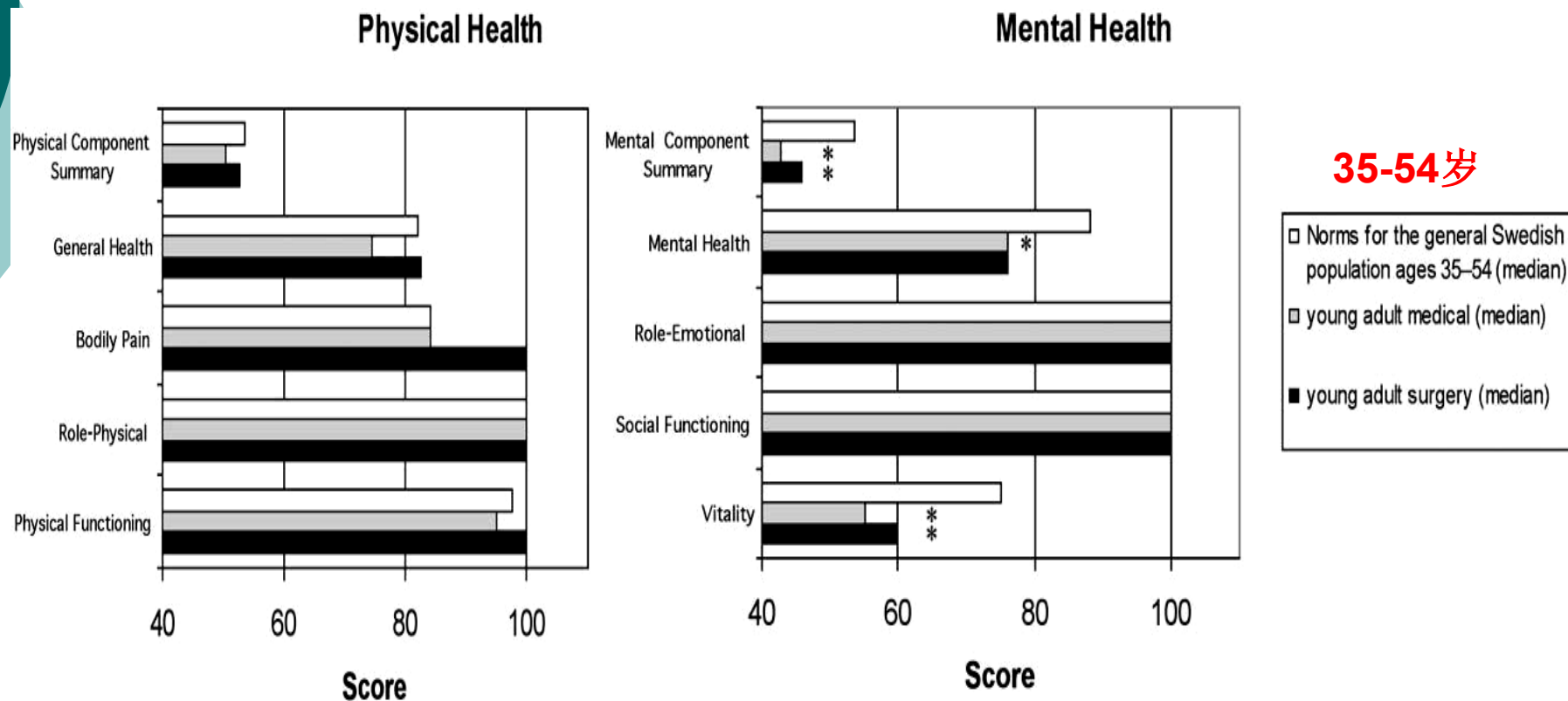


Comparison of ATA, ETA, and JTA (JPN) preferences for three therapeutic options
* $p < 0.0001$.

选择不同治疗方法的患者生存质量






选择不同治疗方法的患者生存质量



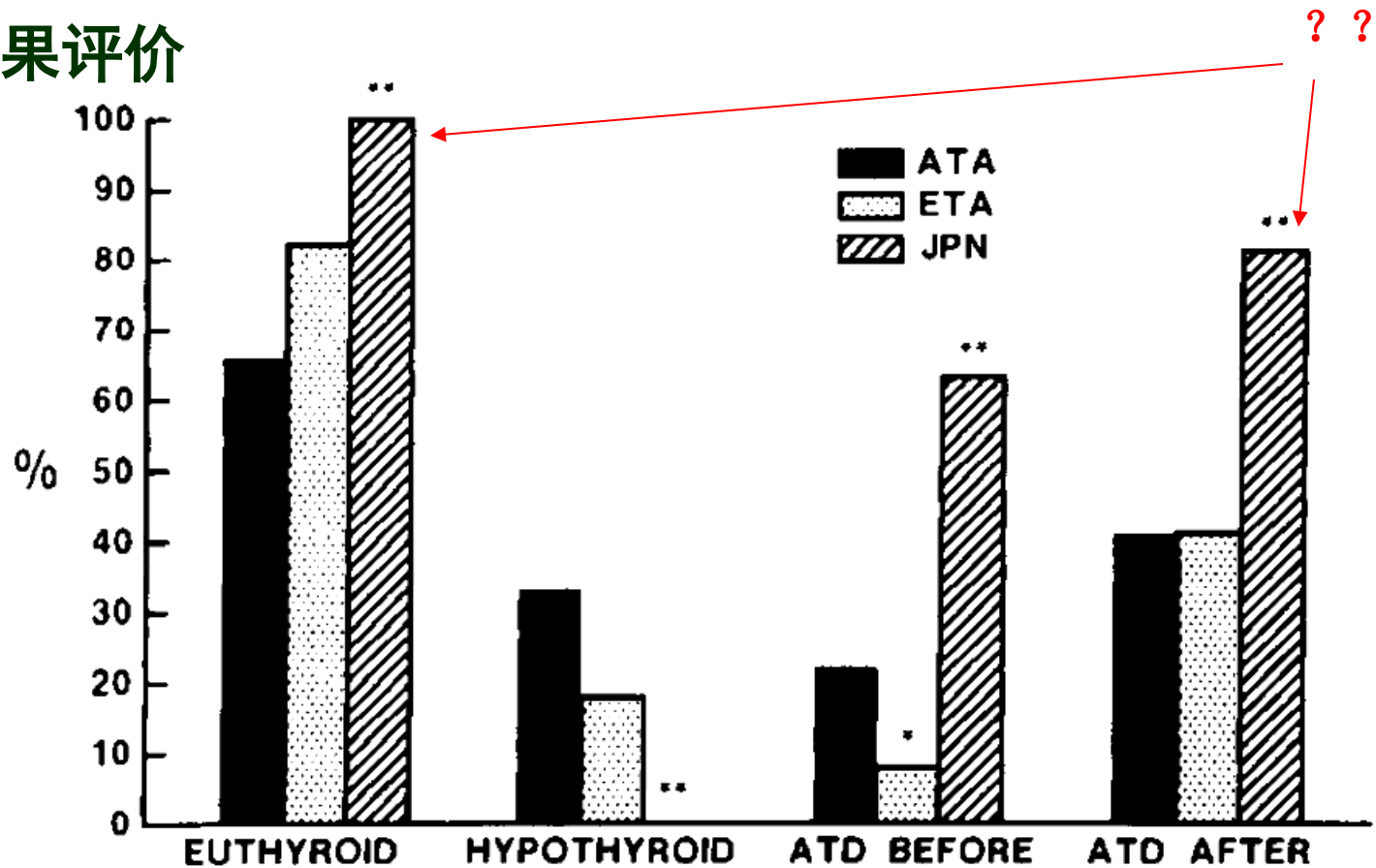
结果：与正常人比，只要患了甲状腺疾病，其生存质量都受到显著影响；但不管是哪一个年龄段，接受不管哪一种治疗方法，其长期生存质量基本相同。

GD治疗方案的选择

治疗方法	适应证	禁忌证
	<ul style="list-style-type: none"> ○症状缓解可能性大的患者，尤其是轻症轻度甲状腺肿大的, TRAb阴性或低滴度的女患 ○伴有增加手术风险疾病的老年患者 ○预期寿命较短的患者 ○颈部曾接受过手术或经受过外照射的患者 ○患有中到重度活动性Graves眼病的患者 	<ul style="list-style-type: none"> ○长期应用ATD治疗产生主要副反应的患者
	<ul style="list-style-type: none"> ○具有压迫症状或重度甲状腺肿大(≥ 80 g) ○相对较低的放射性碘摄取率 ○证实或怀疑甲状腺癌的患者 ○无功能的或低功能的大结节 ○合并甲状旁腺功能亢进需要手术 ○在4-6月内计划妊娠的女性 	<ul style="list-style-type: none"> ○伴有严重的心肺疾病 ○癌症晚期，或其他消耗性病 ○妊娠是手术治疗的相对禁忌症，最佳时期应在妊娠第二期的后半程（4.5% -5.5%的早产风险）
	<ul style="list-style-type: none"> ○期待妊娠的女性（计划在接受放射性碘治疗4-6个月以后妊娠者） ○老年患者 ○伴有增加手术风险疾病的患者 ○曾经接受过手术或颈部受过外照射的患者 ○ATD治疗禁忌的患者 	<ul style="list-style-type: none"> ○妊娠，哺乳 ○存在或怀疑存在甲状腺癌 ○缺乏对放射性治疗安全指南的依从性者 ○在4-6个月内计划妊娠的女性

GD患者的¹³¹I治疗

效果评价



不同ATD药物对¹³¹I疗效的影响研究

○ 入组标准：

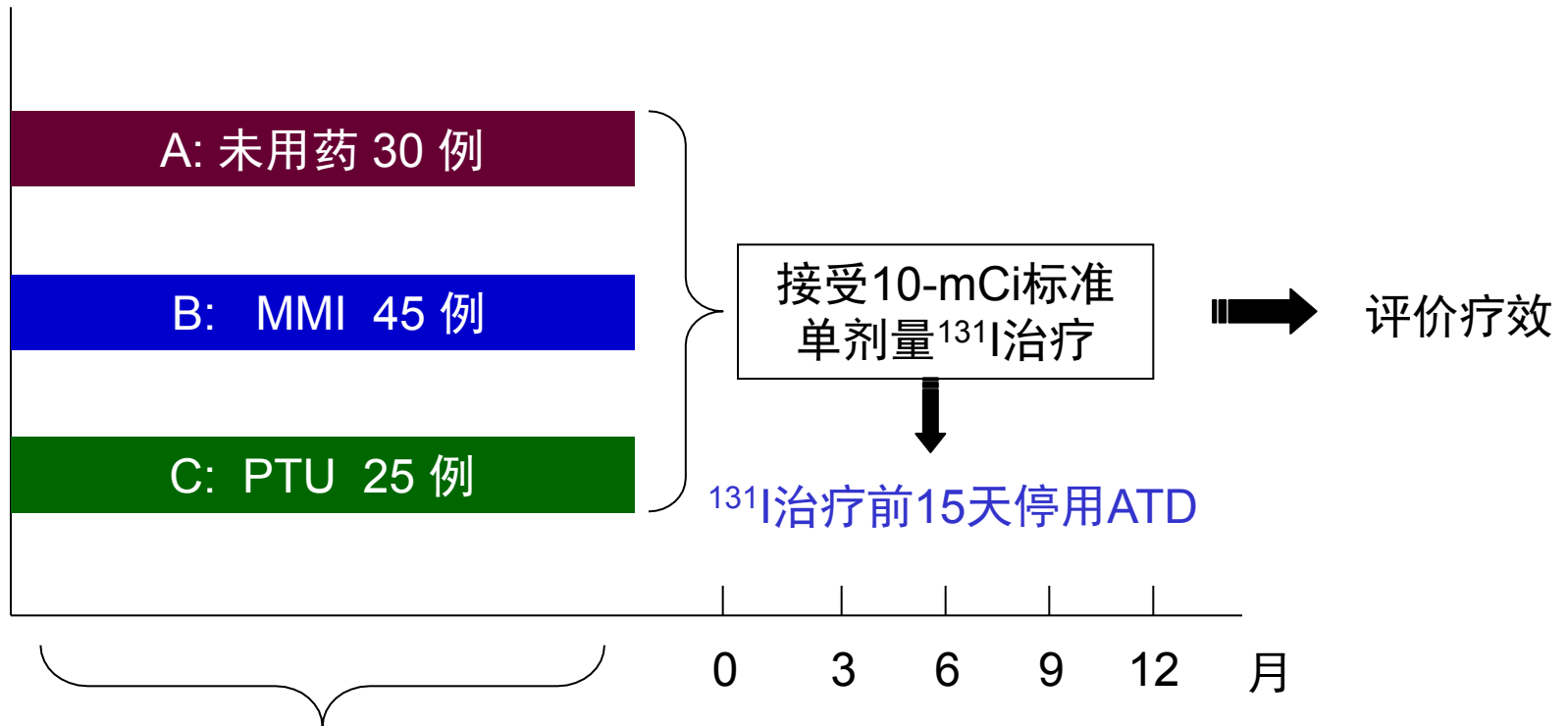
- ✓ 临床甲亢（TSH抑制， FT4/TT4/TT3水平升高）
- ✓ 弥漫性甲肿
- ✓ 抗甲状腺自身抗体阳性
- ✓ 24时碘摄取率升高

• 排除标准：

- ✓ 年龄<18周岁
- ✓ 妊娠/哺乳期
- ✓ 已经接受过¹³¹I或甲状腺手术治疗
- ✓ 服用任何可能影响甲状腺激素代谢的药物

研究设计

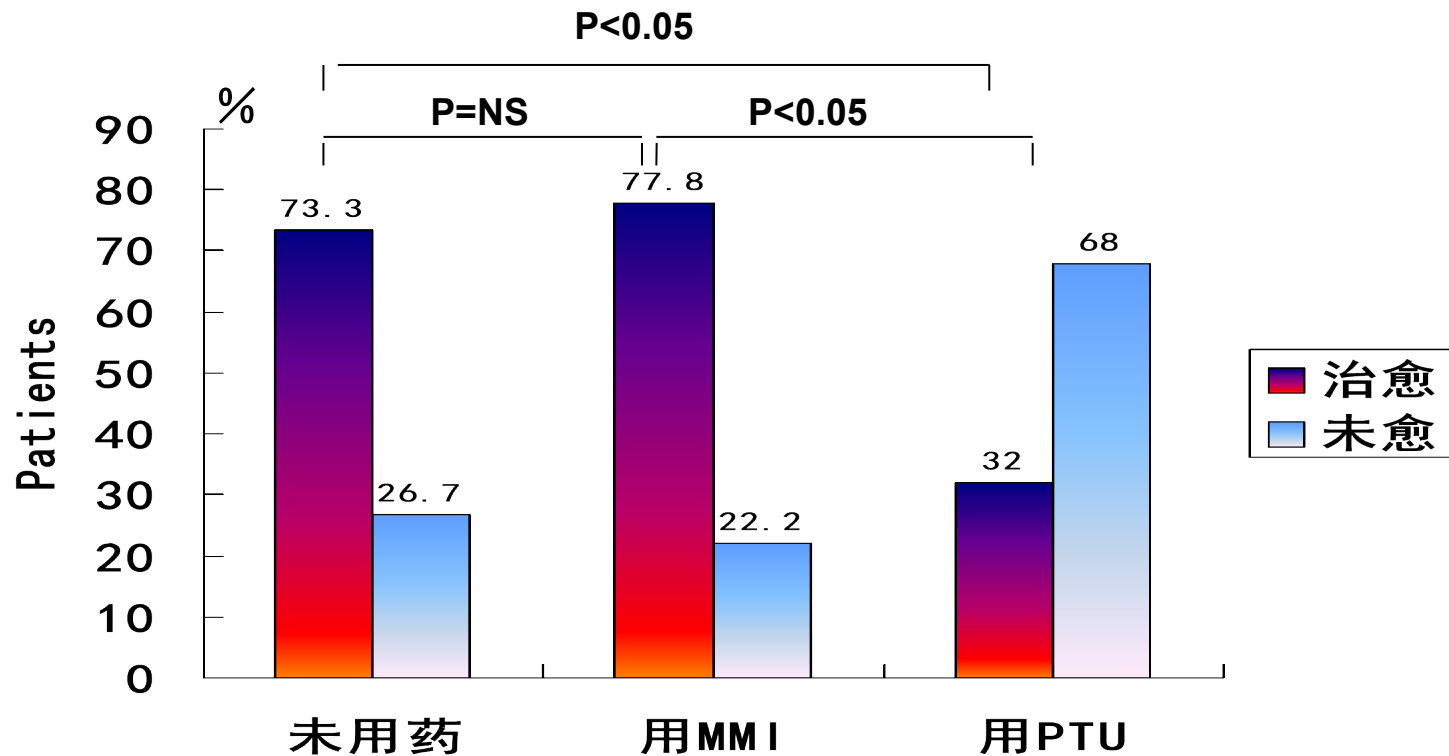
➤ 100例GD甲亢患者，随机分成如下3组：



➤ **PTU: 316.81±297.45天, 平均210天; 平均剂量460±141.42mg/d**

➤ **MMI: 347.43±251.16天, 平均210天; 平均剂量40.22±4.38mg/d**

¹³¹I 治疗结果



治愈标准:至少在¹³¹I治疗12个月后,无ATD使用的情况下,实验室和临床证据表明有正常稳定的甲状腺功能或甲减。

研究结论

- 研究表明，即使在治疗前15天就停用，PTU仍然会降低 ^{131}I 治疗的成功率
- 建议考虑使用 ^{131}I 治疗甲亢时，避免使用PTU

GD患者¹³¹I治疗前后的内科处理

下列人群在¹³¹I治疗前后须合用内科治疗：

- 随甲亢的加重发生并发症风险提高的GD患者
- 症状十分明显患者
- 老年患者
- FT4水平为正常上限2-3倍的患者

内科治疗内容：

- 在¹³¹I治疗之前和之后应用甲硫咪唑、 β 肾上腺素能受体阻断剂
- 甲硫咪唑应在进行¹³¹I治疗前3-5天停用；¹³¹I治疗3-7天后重新开始并随甲状腺功能恢复逐渐减量，疗程在4-6周以上

抗甲亢药物 (ATD)

1、作用机制

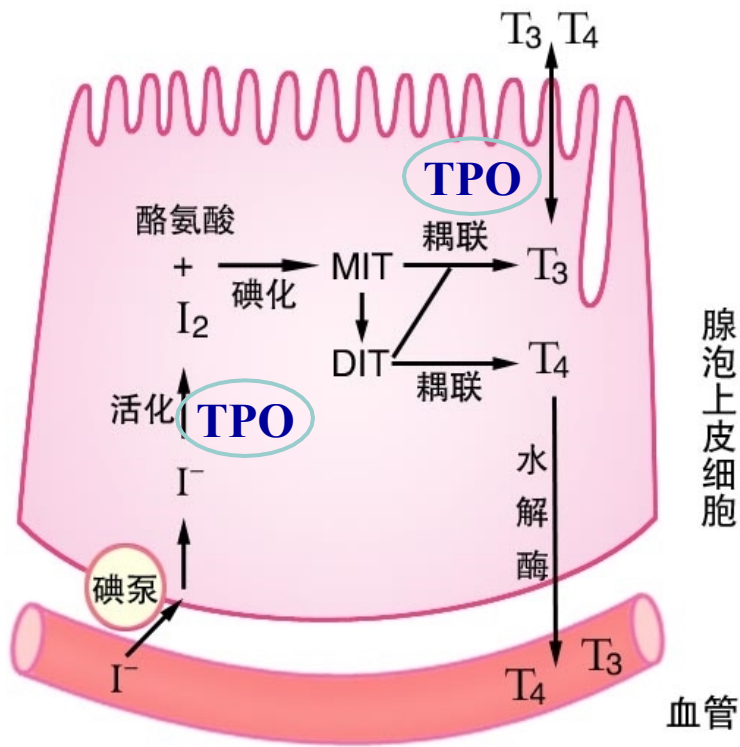


图 甲状腺激素合成、贮存和分泌示意图

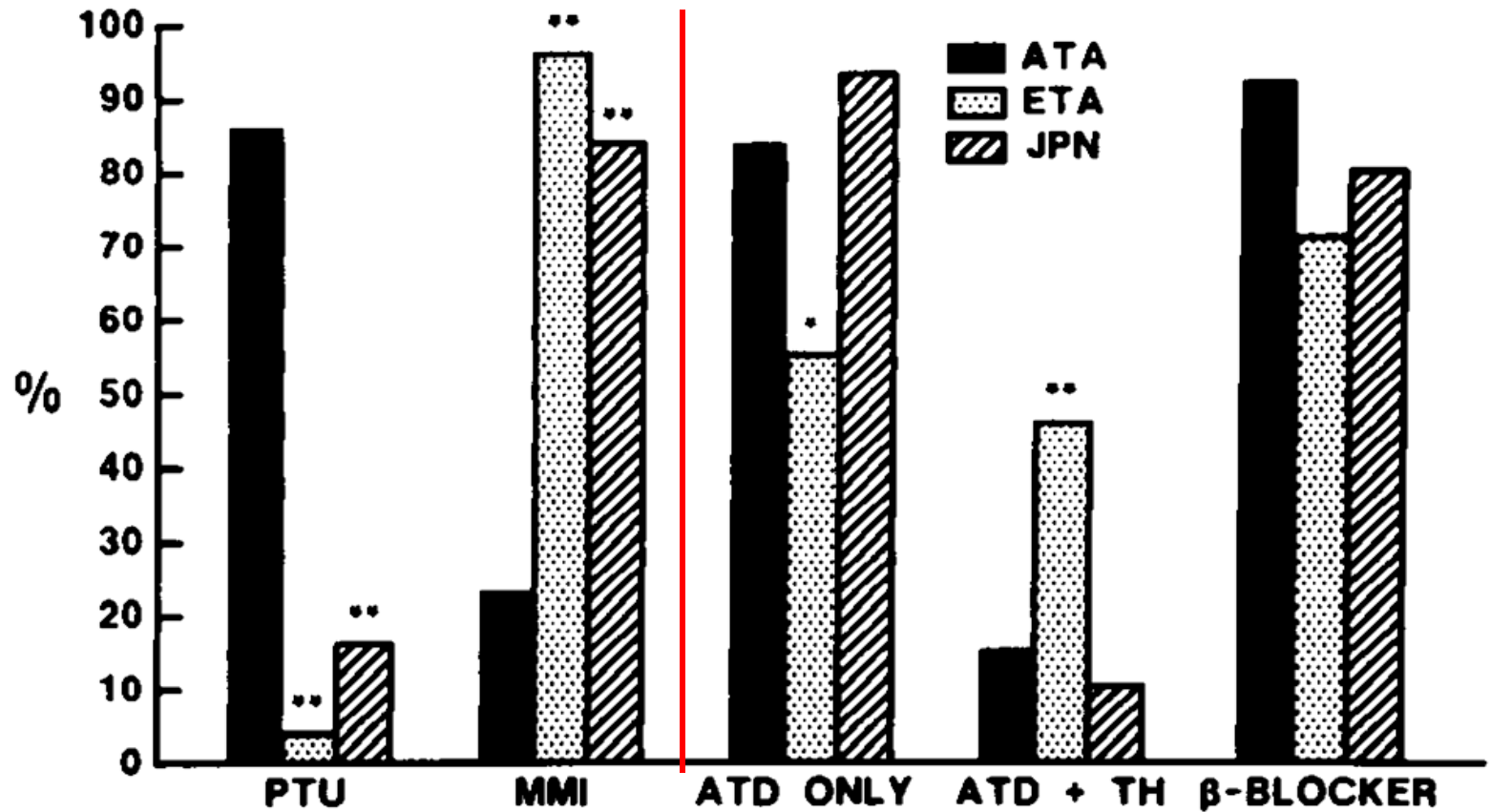
➤ ATD能干扰甲状腺过氧化物酶 (TPO) 介导的甲状腺球蛋白酪氨酸残基的碘化过程，影响酪氨酸碘化及偶联，抑制甲状腺激素合成，不能“根治”GD。当给予足够剂量时，控制甲亢非常有效。

➤ 抑制淋巴细胞产生自身抗体，使血液中的甲状腺自身抗体水平下降，提高长期缓解率

2、MMI和PTU的药学特征比较

	MMI	PTU
24小时后TPO抑制率 %	72.50	28.60
作用强度	强、快 (1mg)	弱、慢 (20~30mg)
血浆半衰期	长 (4-6h)	短 (1h)
抑制外周T ₄ 转为T ₃	无	有 (600mg/天)
甲功正常所需时间 (周)	6.7 ±4.6w	16.08 ±13.7w
血浆蛋白结合率	较低	较高
通过胎盘及进入乳汁	少许	更少
轻微副作用	~ 5 %	~ 5%
粒细胞缺乏	0.3-0.5%，剂量依赖	极少
其他严重副作用	胆汁淤积性黄疸	肝细胞损害 ANCA血管炎

3、ATD的使用选择



Wartofsky L, Glinoe D, Solomon B, Nagataki S, 1991 Thyroid.1:129-135.

4、ATD的选择：MMI与PTU的有效性、安全性比较

0021-972X/A Printed in Japan
甲巯咪唑与丙基硫氧嘧啶治疗Graves病的比较

2(6):2157-2162
Endocrine Society
10/jc.2006-2135

Comparison of Methimazole and Propylthiouracil in Patients with Hyperthyroidism Caused by Graves' Disease

Hirotohi Nakamura, Jaeduk Yoshimura Noh, Koichi Itoh, Shuji Fukata, Akira Miyauchi, Noboru Hamada, and Working Group of the Japan Thyroid Association for the Guideline of the Treatment of Graves' Disease*

Department of Internal Medicine II (H.N.), Hamamatsu University School of Medicine, Handayama 1-20-1, Hamamatsu, Shizuoka 4313129, Japan; Ito Hospital (J.Y.N., K.I.), Jingumae 4-3-6, Shibuya-ku, Tokyo 1508308, Japan; Kuma Hospital (S.F., A.M.), Shimoyamatedori 8-2-35, Chuo-ku, Kobe 6500011, Japan; and Sumire Hospital (N.H.), Furuichi 1-20-85, Joto-ku, Osaka 536-0001, Japan

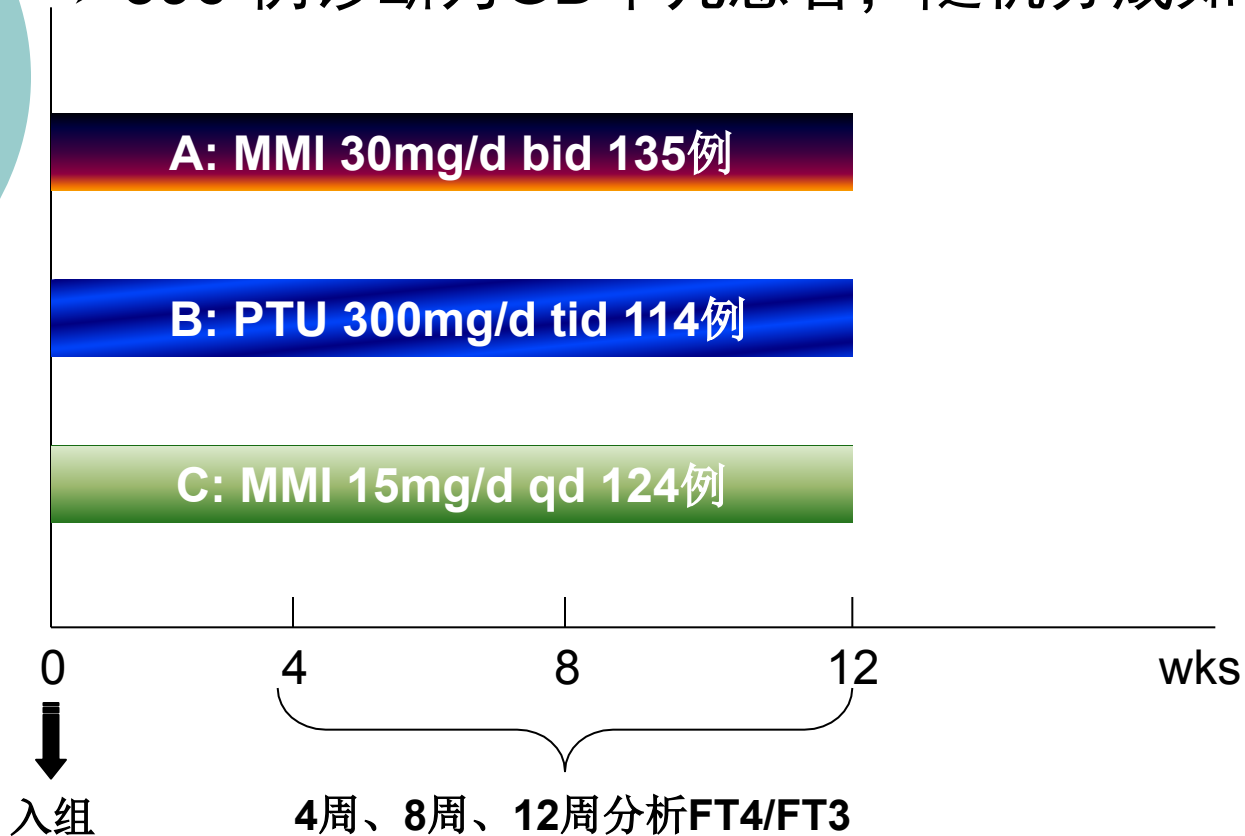


入组/排除标准

- 入组标准：未经治疗的GD甲亢患者
- 排除标准：
 - ✓ 年龄 < 16岁
 - ✓ 妊娠患者
 - ✓ 甲状腺次全切除、¹³¹I治疗、复发患者
 - ✓ 接受过ATD治疗患者
 - ✓ 严重并发症患者，如心衰
 - ✓ 接受糖皮质激素或可能影响甲功药物的患者

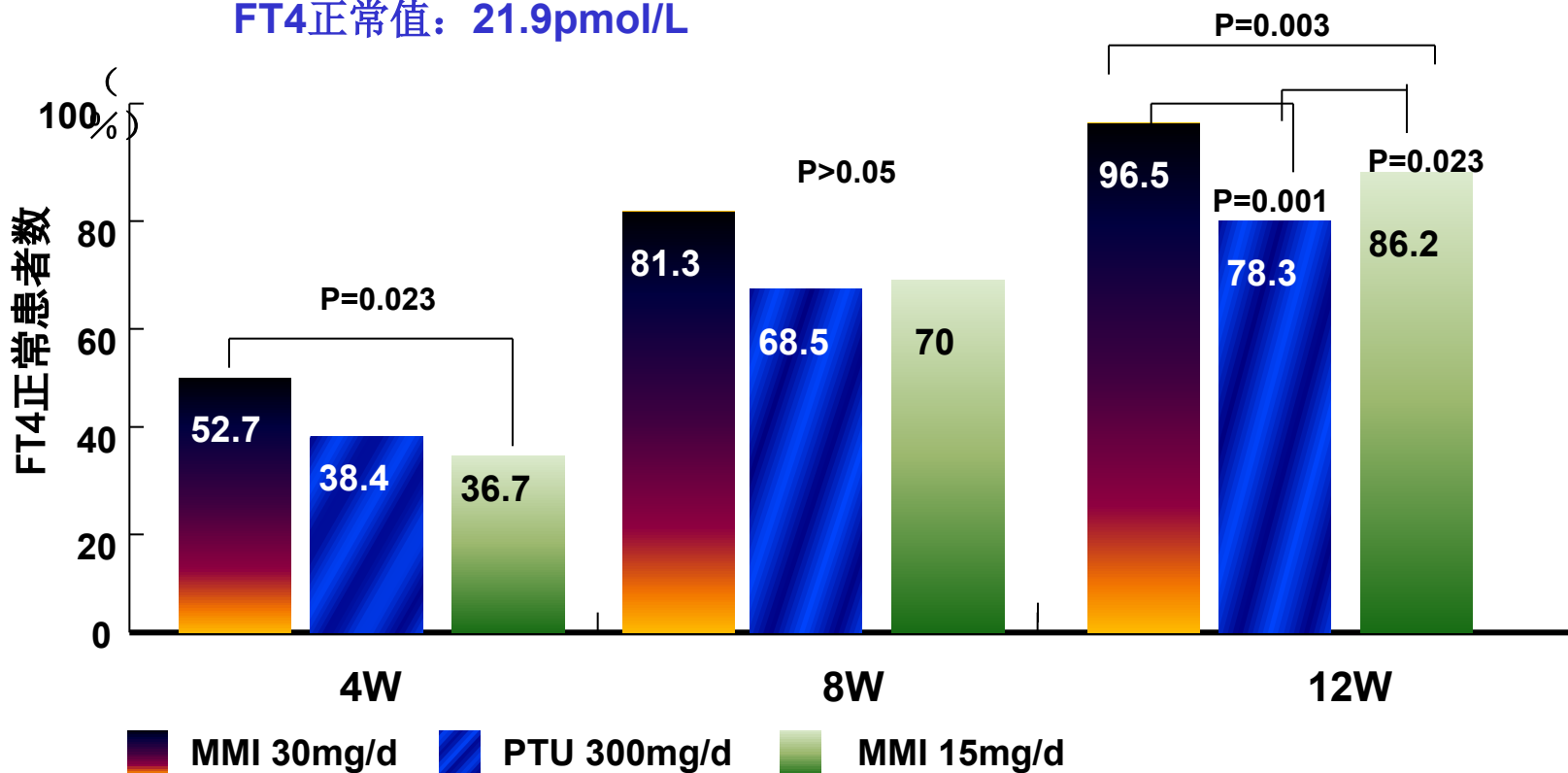
研究设计

➤ 396 例诊断为GD甲亢患者，随机分成如下3组：



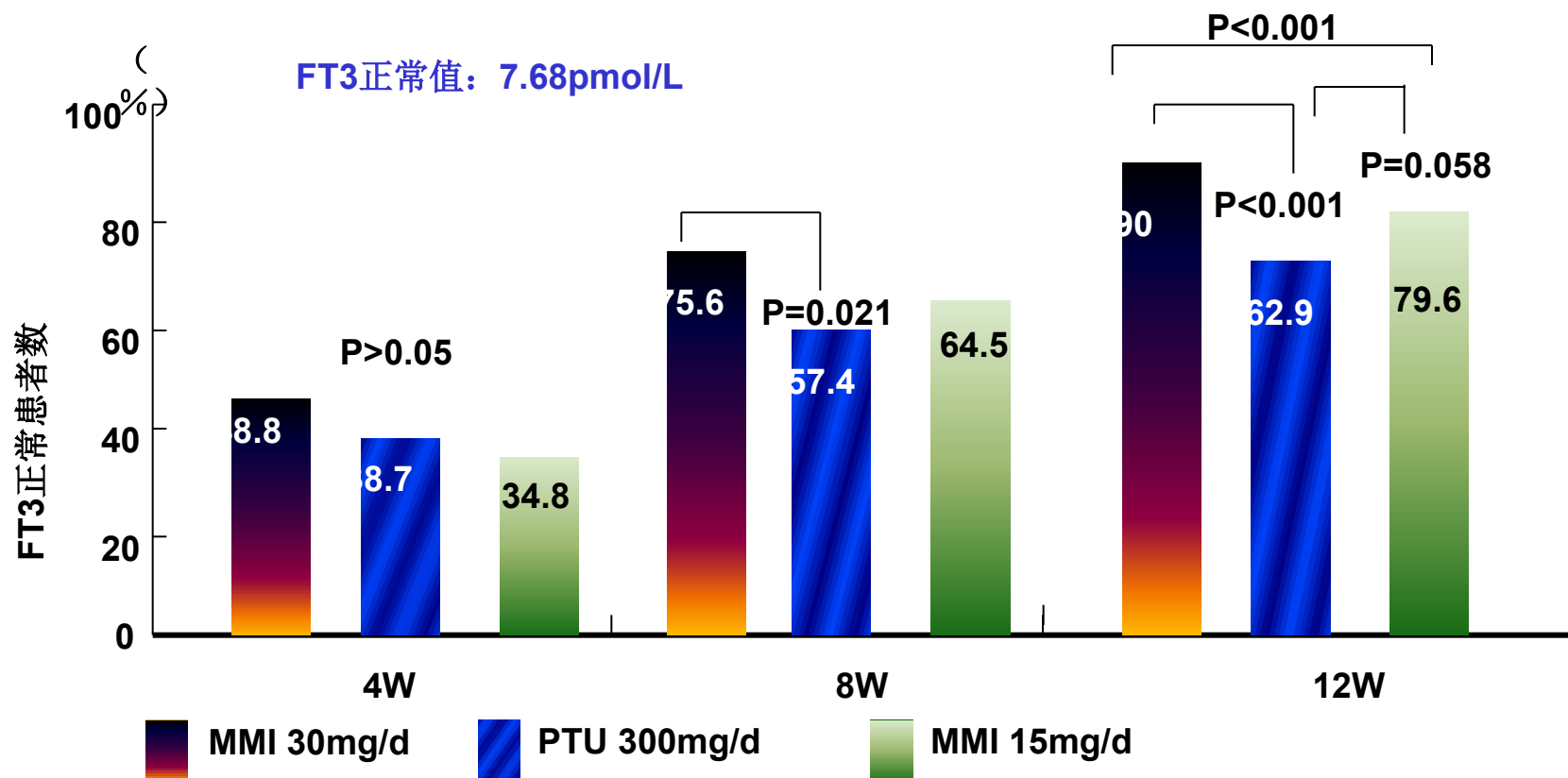
FT4疗效评价

FT4正常值: 21.9pmol/L



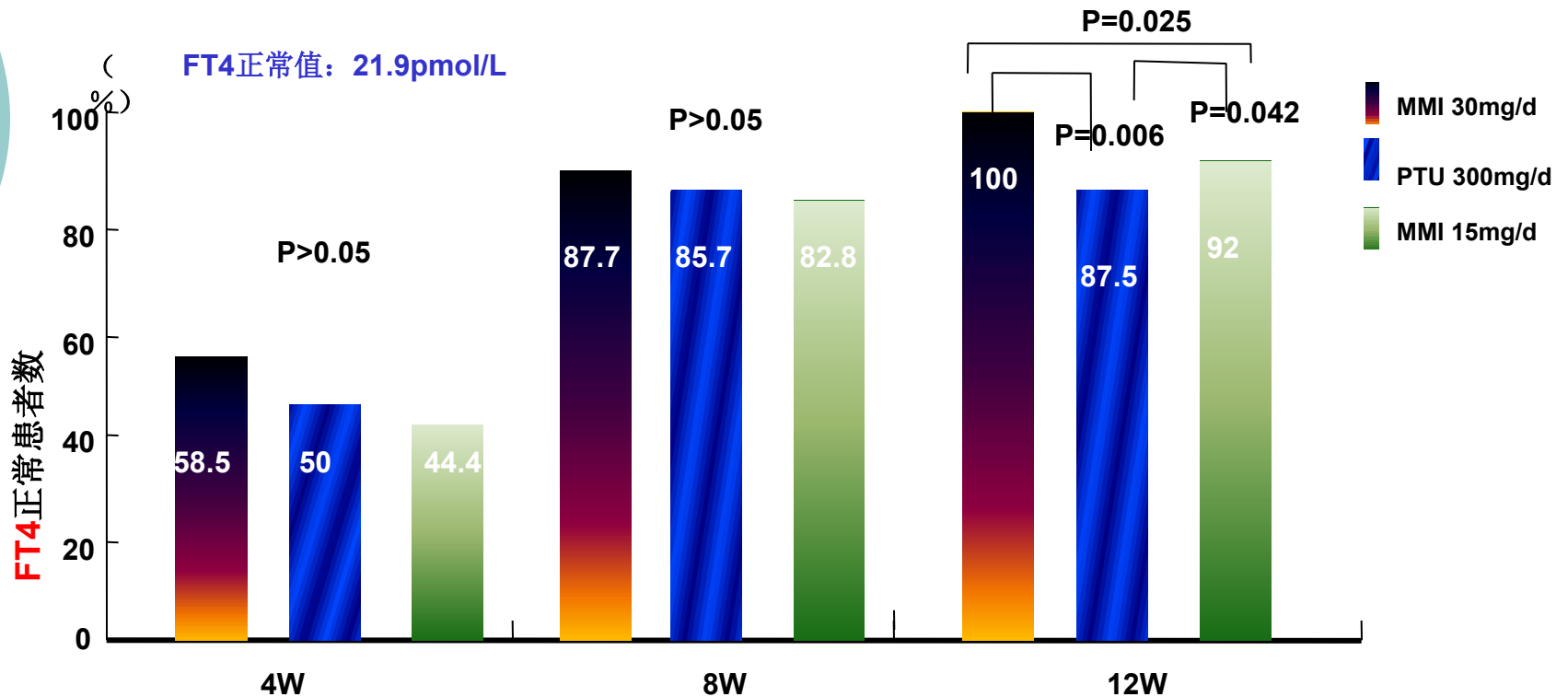
对FT4: 12周时 MMI 30mg/d > MMI 15mg/d > PTU 300mg/d

FT3疗效评价



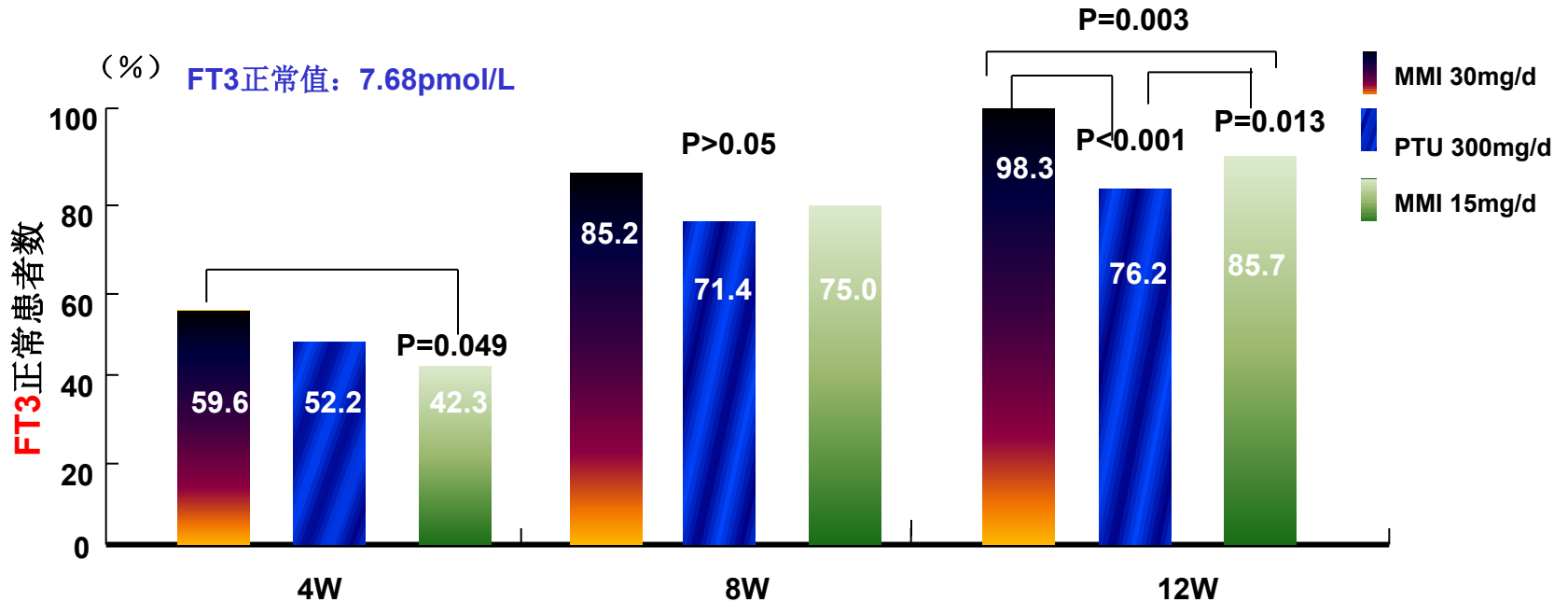
对FT3: 12周时, MMI 30mg/d > (MMI 15mg/d = PTU 300mg/d)

细分疗效（治疗前FT4 < 7ng/dl的轻症组）



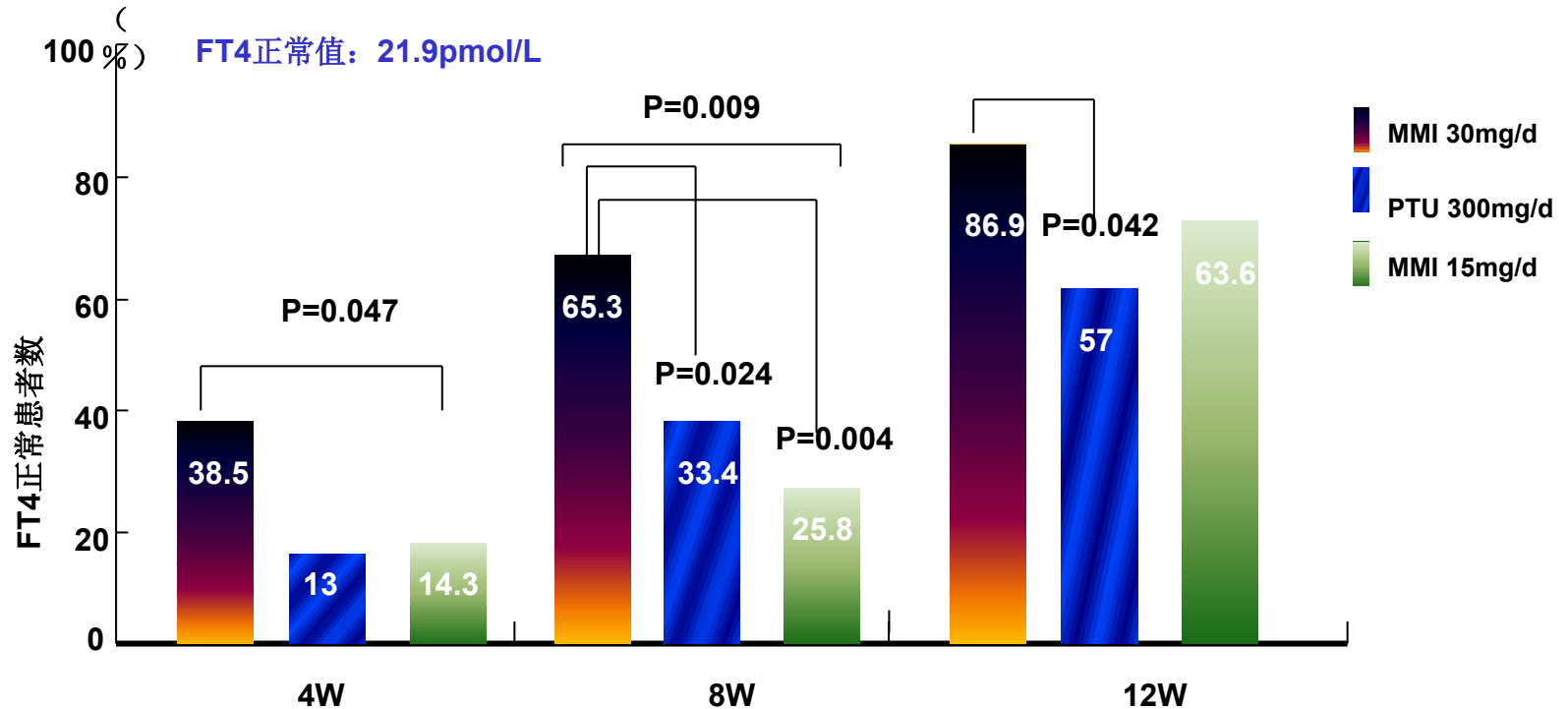
对FT4: 12周时, MMI 30mg/d > MMI 15mg/d > PTU 300mg/d

细分疗效（治疗前FT4<7ng/dl的轻症组）



对FT3: 12周时, MMI 30mg/d > MMI 15mg/d > PTU 300mg/d

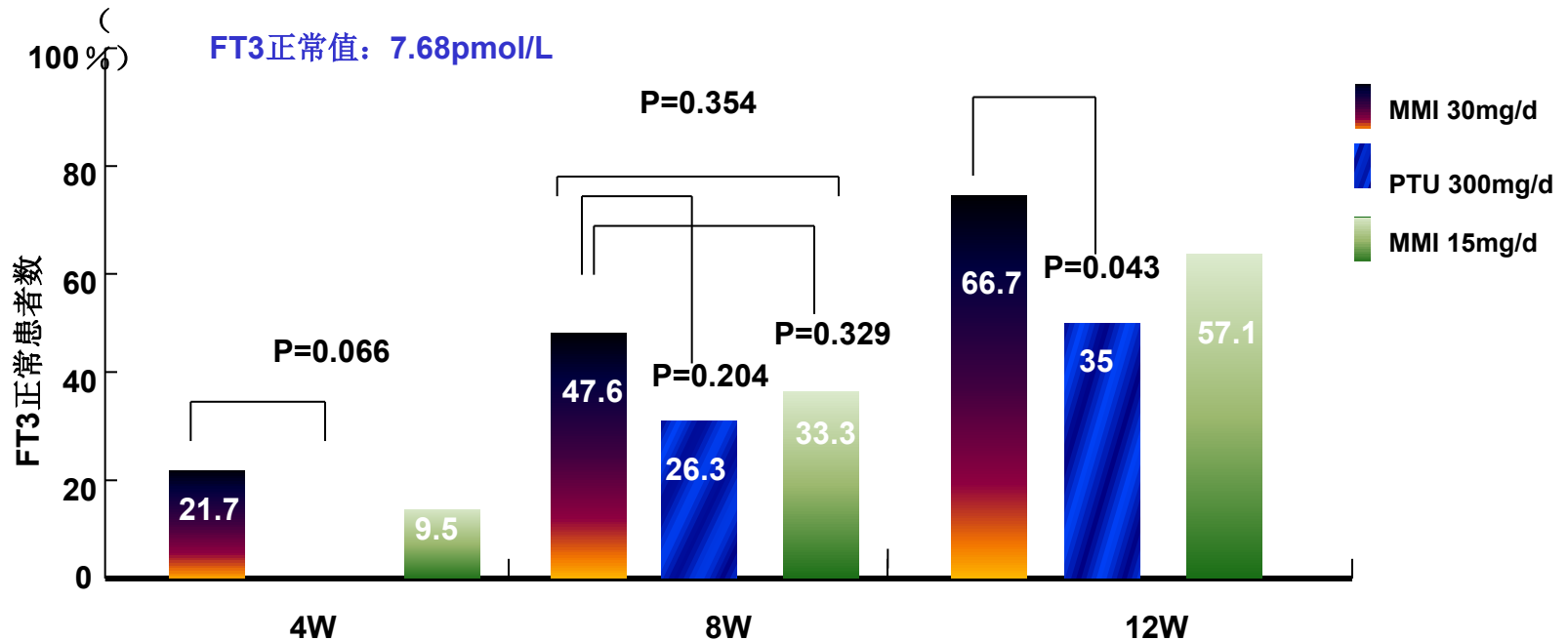
细分疗效（治疗前FT4 \geq 7ng/dl 重症组）



对FT4: 4周和12周 MMI 30mg/d > (MMI 15mg/d > PTU 300mg/d)

8周 MMI 30mg/d > PTU 300mg/d > MMI 15mg/d

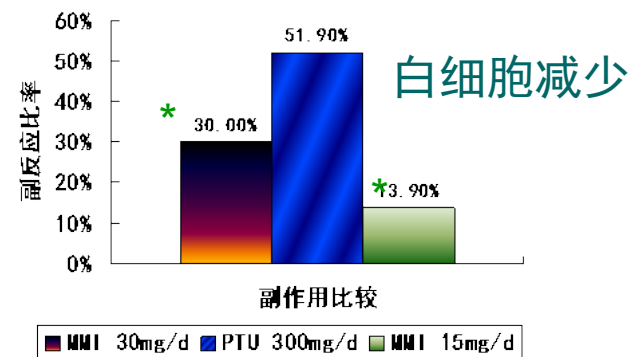
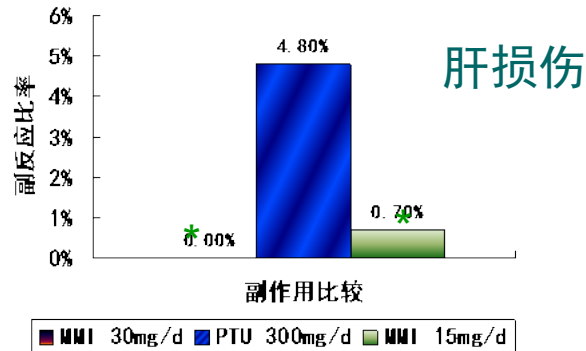
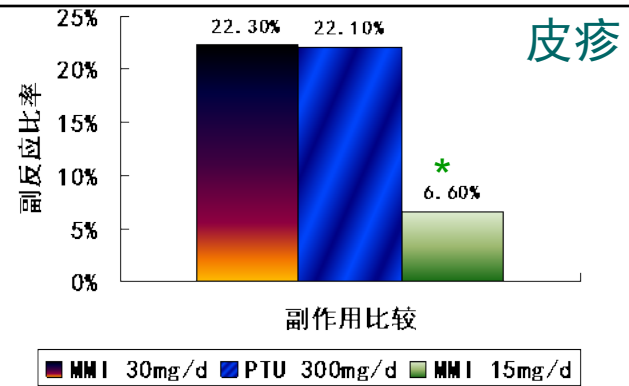
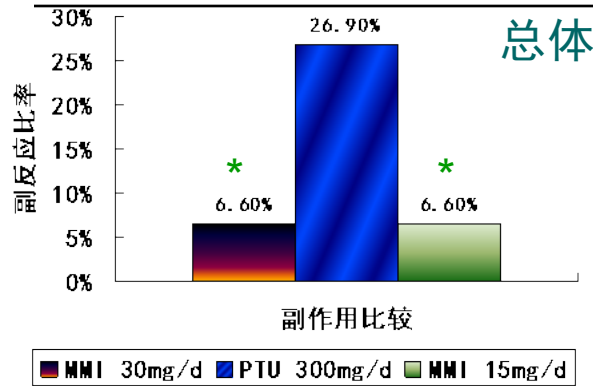
细分疗效（治疗前FT4 \geq 7ng/dl 重症组）



对FT3: 4周和8周 MMI 30mg/d > MMI 15mg/d > PTU 300mg/d

8周 MMI 30mg/d > (MMI 15mg/d = PTU 300mg/d)

安全性



肝损伤：ALT和AST升高大于正常值的2倍

白细胞减少：少于1000/uI

研究结论

- 推荐MMI 15mg/d作为轻/中度GD首选
- 推荐MMI 30mg/d作为中重度GD治疗的选择，约3个月内可以使甲功恢复正常
- 不推荐PTU作为治疗GD的首选，尤其是中重度GD

5、药物性肝损害

Liver Transplantation for Acute Liver Failure From Drug Induced Liver Injury in the United States

*Mark W. Russo, Joseph A. Galanko, Roshan Shrestha, Michael W. Fried, and
Paul Watkins*

美国药物引起的急性肝功能衰竭而进行的肝移植
的调查

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/656101025131010220>