

甲亢诊治指南

1. 甲状腺疾病实验室及辅助检查

1.1 血清甲状腺激素测定

甲状腺素(T₄)全部由甲状腺分泌,而三碘甲腺原氨酸(T₃)仅有20%直接来自甲状腺,其余约80%在外周组织中由T₄经脱碘代谢转化而来。T₃是甲状腺激素在组织实现生物作用的活性形式。正常情况下,循环中T₄约99.98%与特异的血浆蛋白相结合,包括甲状腺素结合球蛋白(TBG,占60%-75%)、甲状腺素结合前白蛋白(TBPA,占15%-30%)以及白蛋白(Alb,占10%)。循环中T₄仅有0.02%为游离状态(FT₄);循环中T₃的99.7%特异性与TBG结合,约0.3%为游离状态(FT₃)。结合型甲状腺激素是激素的贮存和运输形式;游离型甲状腺激素则是甲状腺激素的活性部分,直接反映甲状腺的功能状态,不受血清TBG浓度变化的影响。结合型与游离型之和为总T₄(TT₄)、总T₃(TT₃)。正常成人血清TT₄水平为64-154nmol/L(5-12μg/dl),TT₃为1.2-2.9nmol/L(80-190ng/dl),不同实验室及试剂盒略有差异。目前多采用竞争免疫测定法,趋势为非核素标记(标记物为酶、荧光或化学发光物质)替代放射性核素标记。正常成人血清FT₄为9-25pmol/L(0.7-1.9ng/dl),FT₃为2.1-5.4pmol/L(0.14-0.35ng/dl),不同方法及实验室测定结果差异较大。将游离型激素与结合型激素进行物理分离(半透膜等透析、超滤、柱层析等)后行高敏感免疫测定被认为是本测定的金标准,但技术复杂,测定成本昂贵,不能在临床普遍使用。目前大多数临床实验室测定FT₄和FT₃所采用的方法并非直接测定游离激素,其测定结果在某种程度上仍受甲状腺激素结合蛋白浓度的影响,所以称之为“游离激素估计值(free hormone estimate)”。血清TT₄、TT₃测定是反映甲状腺功能状态最佳指标,它们在甲状腺功能亢进症时增高,甲状腺功能减退症时降低。一般而言,二者呈平行变化。但是在甲亢时,血清TT₃增高常较TT₄增高出现更早,对轻型甲亢、早期甲亢及甲亢治疗后复发的诊断更为敏感,T₃型甲亢的诊断主要依赖于血清TT₃测定,TT₄可以不增高。T₄型甲亢诊断主要依赖于TT₄,TT₃可不增高。而在甲减时,通常TT₄降低更明显,早期TT₃水平可以正常;而且,许多严重的全身性疾病可有TT₃降低(甲状腺功能正常的病态综合征,euthyroid sick syndrome, ESS)。因此TT₄在甲减诊断中起关键作用,如上所述,凡是能引起血清TBG水平变化的因素均可影响TT₄,TT₃的测定结果,尤其对TT₄的影响较大,如妊娠、病毒性肝炎、遗传性TBG增多症和某些药物(雌激素、口服避孕药、三苯氧胺等)可使TBG增高而导致TT₄和TT₃测定结果假性增高;低蛋白血症、遗传性TBG缺乏症和多种药物(雄激素、糖皮质激素、生长激素等)则可降低TBG,使TT₄和TT₃测定结果出现假性降低。有上述情况时应测定游离甲状腺激素。理论上讲,血清FT₄和FT₃,测定不受TBG浓度变化影响,较TT₄、TT₃测定有更好的敏感性和特异性。但因血中FT₄、FT₃含量甚微,测定方法学上许多问题尚待解决,测定结果的稳定性不如TT₄和TT₃。此外,目前临床应用的任何一种检测方法都尚不能直接测定真正的游离激素。血清TBG明显异常、家族性异常白蛋白血症、内源性T₄抗体及某些非甲状腺疾病(如肾衰竭)均可影响FT₄测定。药物影响也应注意,如胺碘酮、肝素等可使血清FT₄增高;苯妥英钠、利福平等可加速T₄在肝脏代谢,使FT₄降低。所以,TT₄、TT₃的测定仍然是判断甲状腺功能的主要指标。

1.2 血清促甲状腺素(TSH)测定

1.2.1 血清 TSH 测定方法

血清 TSH 测定方法已经经历了 4 个阶段的改进。第一代 TSH 测定，主要采用放射免疫测定(RIA)技术，灵敏度较差(1-2mIU/L)，下限值为 0mIU/L，可以诊断原发性甲减，但无法诊断甲亢；第二代 TSH 测定以免疫放射法(IRMA)为代表，敏感性和特异性明显提高，灵敏度达 0.1-0.2mIU/L，称为敏感 TSH(sensitive TSH, sTSH)测定，其正常值范围为 0.3-4.5mIU/L，该方法已经能够诊断 甲亢；第三代 TSH 测定以免疫化学发光法(ICMA)为代表，灵敏度为 0.01-0.02mIU/L；第四代 TSH 测定以时间分辨免疫荧光法 (TRIFA)为代表，灵敏度可达 0.001mIU/L。第三、四代 TSH 测定方法称为超敏感 TSH(ultrasensitive TSH, uTSH) 测定。目前我国大多数实验室使用的是第二代和第三代 TSH 测定方法。建议选择第三代以上的测定方法。

1.2.2 血清 TSH 正常值

TSH 的正常值参考范围为 0.3-5.0mIU/L。转换为对数后呈正态分布。近年来发现，如果严格筛选的甲状腺功能正常志愿者，TSH 正常值参考范围在 0.4-2.5mIU/L，故许多专家建议将血清 TSH 上限降低到 2.5mIU/L，但是内分泌学界尚未对这个观点达成共识。我国学者通过大样本、前瞻性研究发现，1.0-1.9mIU/L 是 TSH 的最安全范围。随访这个范围内的人群 5 年，发生甲亢和甲减的几率较这个范围之外的人群显著降低。

各实验室应当制定本室的 TSH 正常值参考范围。美国临床生物化学学会(NACB)建议，正常值应来源于 120 例经严格筛选的正常人。正常人的标准是：(1)甲状腺自身抗体[甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)]阴性；(2)无甲状腺疾病的个人史和家族史；(3)未触及甲状腺肿；(4)未服用除雌激素外的药物。国内学者还发现当地的碘营养状态也影响正常人的 TSH 水平。

1.2.3 TSH 测定的临床应用

(1)诊断甲亢和甲减：sTSH 是首选指标。

(2)诊断亚临床甲状腺功能异常(亚临床甲亢和亚临床甲减)。

(3)监测原发性甲减左甲状腺素(L-T4)替代治疗：TSH 目标值设定为 0.2-2.0mIU/L；老年人适当提高，建议为 0.5-3.0mIU/L。

(4)监测分化型甲状腺癌(DTC)L-T4 抑制治疗：抑制肿瘤复发的 TSH 目标值，低危患者为 0.1-0.5mIU/L，高危患者<0.1mIU/L(低危患者是指手术及 131-I 清除治疗后无局部或远处肿瘤转移，肿瘤切除完全，无局部浸润，无恶性度较高的组织学特点及血管浸润，治疗后第一次行 131-I 全身扫描时未见甲状腺外 131-I 摄取。高危患者是指肉眼可见肿瘤浸润，肿瘤切除不完全，有远处转移，或 131-I 清除治疗后。131-I 全身扫描时可见甲状腺外 131-I 摄取)。

(5)对 ESS，建议采用较宽的 TSH 参考范围(0.02-10mIU/L)，并联合应用 FT4/TT4 测定；这些患者 TSH 水平在疾病的急性期通常暂时 低于正常，恢复期反跳至轻度增高值；TSH 轻度增高((20mIU/L)通常不影响预后，可于出院后 2-3 个月复查评价。

(6)中枢性(包括垂体性和下丘脑性)甲减的诊断：原发性甲减当 FT4 低于正常时，血清 TSH 值应大于 10mIU/L。若此时 TSH 正常或轻度增高，应疑似中枢性甲减(见本指南甲状腺功能减退症部分)。

(7)不适当 TSH 分泌综合征(垂体 TSH 瘤和甲状腺激素抵抗综合征)的诊断：甲状腺激素水平增高而 TSH 正常或增高的患者需考虑本病，但首先要排除结合蛋白异常和测定技术问题。

1.3 甲状腺自身抗体测定

临床常用的是 TPOAb、TgAb 和 TSH 受体抗体(TRAb)。近年来甲状腺自身抗体测定方法的敏感性、特异性和稳定性均显著提高，但各个实验室的方法差异较大，建议采用英国医学研究委员会(MRC)提供的国际参考试剂标化，以实现各实验室抗体测定结果的可比较性。

1.3.1 TPOAb

TPOAb 是以前的甲状腺微粒体抗体(TMAb)的主要成分，是一组针对不同抗原决定簇的多克隆抗体，以 IgG 型为主。主要用于诊断自身免疫性甲状腺疾病。TPOAb 对于甲状腺细胞具有细胞毒性作用，引起甲状腺功能低下。目前测定 TPOAb 多应用高度纯化的天然或重组的人甲状腺过氧化物酶 (TPO)作为抗原，采用 RIA，ELISA，ICMA 等方法进行测定，敏感性和特异性均明显提高。传统的不敏感的、半定量的 TMAb 测定已被淘汰。TPOAb 测定的阳性切点值(cut-off value)变化很大，由于各实验室使用的方法不同、试剂盒检测的敏感性和特异性不同而有差异。

NACB 建议，甲状腺抗体的正常值范围应从 120 例正常人确定。正常人标准：(1)男性；(2)年龄<30 岁；(3)血清 TSH 水平 0.5-2.0mIU/L；(4)无甲状腺肿大；(5)无甲状腺疾病的个人史或家族史；(6)无非甲状腺的自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、1 型糖尿病 等)。

1.3.1.1 TPOAb 测定的临床应用

(1)诊断自身免疫性甲状腺疾病，如自身免疫性甲状腺炎，Graves 病等；

(2)TPOAb 阳性是干扰素 α、白细胞介素-2 或锂治疗期间出现甲减的危险因素；

(3)TPOAb 阳性是胺碘酮治疗期间出现甲状腺功能异常的危险因素；

(4)TPOAb 阳性是 Down 综合征患者出现甲减的危险因素；

(5)TPOAb 阳性是妊娠期间甲状腺功能异常或产后甲状腺炎的危险因素；

(6)TPOAb 阳性是流产和体外授精失败的危险因素。

1.3.2 TgAb

TgAb 是一组针对甲状腺球蛋白(Tg)不同抗原决定簇的多克隆抗体，以 IgG 型为主，也有 IgA 和 IgM 型抗体。一般认为 TgAb 对甲状腺无损伤作用。TgAb 测定方法经历与 TPOAb 相似的改进，敏感性显著增高。

1.3.2.1 TgAb 测定的临床应用

(1)自身免疫性甲状腺疾病的诊断：其意义与 TPOAb 基本相同，抗体滴度变化也具有一致性；

(2)分化型甲状腺癌(DTC)：血清 TgAb 测定主要作为血清 Tg 测定的辅助检查。因为血清中存在低水平的 TgAb 可以干扰 Tg 测定。视采用的 Tg 测定方法可引起 Tg 水平假性增高或降低。因此，Tg 测定时要同时测定 TgAb。

1.3.3 TRAb

1.3.3.1 TRAb 类别

TRAb 有三个类别：

(1)TSH 受体抗体(狭义 TRAb)：也称为 TSH 结合抑制免疫球蛋白 (TSH binding inhibitory immunoglobulin, TBII)；TRAb 阳性提示存在针对 TSH 受体的自身抗体，但是不能说明该抗体具有什么功能，Graves 病患者存在 TRAb 一般视为甲状腺刺激抗体 (thyroid stimulating antibodies, TSAb)。

(2)TSAb：是 TRAb 的一个类型，具有刺激 TSH 受体、引起甲亢的功能，是 Graves 病的致病性抗体。

(3)甲状腺刺激阻断抗体(thyroid stimulating blocking antibodies, TSBAb)：也是 TRAb 的一个类型，具有占据 TSH 受体、阻断 TSH 与受体结合而引起甲减的功能，是部分自身免疫甲状腺炎发生甲减的致病性抗体。个别自身免疫性甲状腺疾病患者可以有 TSAb 和 TSBAb 交替出现的现象，临床表现甲亢与甲减的交替变化。

测定 TRAb 采用放射受体分析法，为目前大多数临床实验室常规检测的项目；测定 TSAb 和 TSBAb 则采用生物分析法，通常仅用于研究工作。目前 TRAb 检测方法的敏感性、特异性均不够理想，对预测 Graves 病缓解的敏感性和特异性均不高。

1.3.3.2 TRAb 测定的临床应用

(1)初发 Graves 病 60%-90%阳性,“甲状腺功能正常的 Graves 眼病”可以阳性。

(2)对预测抗甲状腺药物治疗后甲亢复发有一定意义,抗体阳性者预测复发的特异性和敏感性约为 50%,但抗体阴性的预测意义不大。

(3)对于有 Graves 病或病史的妊娠妇女,有助于预测胎儿或新生儿甲亢发生的可能性。因为该抗体可以通过胎盘,刺激胎儿的甲状腺产生过量甲状腺激素。

1.4 甲状腺球蛋白(Tg)测定

Tg 由甲状腺滤泡上皮细胞分泌,是甲状腺激素合成和储存的载体。血清 Tg 水平升高与以下 3 个因素有关:甲状腺肿;甲状腺组织炎症和损伤;TSH、人绒毛膜促性腺激素(hCG)或 TRAb 对甲状腺刺激。甲状腺组织体积、TSH 水平与血清 Tg 浓度的关系见表 1-1。

表 1-1 甲状腺组织体积、TSH 水平与血清 Tg 浓度的关系

甲状腺体积 TSH(mIU/L)Tg(μ g/L)

正常 0.4-4.03-40

<0.11.5-20

单叶切除术后<0.1<10

近全切除术后<0.1<2

1.4.1 血清 Tg 测定的临床应用

1.非肿瘤性疾病:血清 Tg 测定可用于:①评估甲状腺炎的活动性,炎症活动期血清 Tg 水平增高。②诊断口服外源甲状腺激素所致的甲状腺毒症,其特征为血清 Tg 不增高。

2.分化性甲状腺癌(DTC):血清 Tg 主要作为 DTC 的肿瘤标志物,监测其复发,有很高的敏感性和特异性。但是前提是 TgAb 阴性,因为 TgAb 干扰 Tg 的测定结果。DTC 患者中约 2/3 在手术前有 Tg 水平升高,但由于许多甲状腺良性疾病时均可伴有 Tg 水平升高,故不能作为 DTC 的诊断指标。

DTC 患者接受甲状腺近全部切除和 ^{131}I 治疗后,血清 Tg 应当不能测到。如果在随访中 Tg 增高,说明原肿瘤治疗不彻底或者复发。手术后有 3 种情况说明 肿瘤切除不彻底或肿瘤复发:(1)在基础状态下可测到 Tg,或原为阴性变成阳性。(2)停用甲状腺激素抑制治疗 3-4 周(内源性 TSH 增高),Tg 增高达 $2\mu\text{g/L}$ 以上。(3)外源性 TSH 刺激后,Tg 增高达 $2\mu\text{g/L}$ 以上,即注射重组人 TSH(rhTSH, thyrogen)后测定血清 Tg,认为优于测定基础 Tg。在后两种情况下均要求 $\text{TSH}>30\text{mIU/L}$ 。

1.5 降钙素测定

甲状腺滤泡旁细胞(C 细胞)是循环成熟降钙素的主要来源。甲状腺髓样癌(MTC)是甲

状腺滤泡旁细胞的恶性肿瘤，约占甲状腺癌的 5%。C 细胞增生 可以是 MTC 微小癌的早期组织学发现。降钙素是 MTC 最重要的肿瘤标志物，并与肿瘤大小呈阳性相关。RET 原癌基因突变与本病有关，也是本病的标志物。降 钙素测定的敏感性和特异性尚待改进，其结果随不同方法而异。目前建议采用双位点免疫测定，可特异性测定成熟降钙素。

正常基础血清降钙素值应低于 10ng/L。激发试验可协助早期诊断 C 细胞异常，通常用于：
(1)当基础降钙素仅轻度增高(<100ng/L)时，手术前证实 MTC 的诊断；(2)在 RET 重排突变体阳性携带者发现 C 细胞病；(3)手术前监测 RET 阳性儿童；(4)手术后监测肿瘤复发；(5)无法进行遗传学检查时，可采用五肽胃泌素激发试验或钙激发试验。

1.5.1 血清降钙素测定的临床应用

主要用作 MTC 的肿瘤标志物，诊断 MTC 及进行 MTC 术后随访监测。如果基础及激发后降钙素水平均测不出，才能排除存在残留肿瘤组织或复发的可能性。鉴于多发性内分泌腺瘤病(MEN)2 型 90%以上合并 MTC，而且是死亡的主要原因，故主张对所有嗜铬细胞瘤患者常规监测血清降钙素，以排除 MTC 和 MEN 2 型的可能性。

MTC 以外疾病也可以引起降钙素水平增高，包括：(1)小细胞肺癌、支气管和肠道类癌及所有神经内分泌肿瘤；(2)良性 C 细胞增生，见于自身免疫性甲状腺 疾病(桥本甲状腺炎或 Graves)及分化型甲状腺癌；(3)其他疾病：肾病(严重肾功能不全)、高胃酸血症、高钙血症、急性肺炎、局部或全身性脓毒血症 等。

1.6 尿碘测定

碘是甲状腺合成甲状腺激素的主要原料之一。碘主要储存在甲状腺池和细胞外液池，两池的储量相对恒定。甲状腺内以甲状腺激素和碘化酪氨酸形式储存的有机碘高达 8-10mg 细胞外液池碘离子总量为 150μg。碘代谢始终保持动态平衡：(1)甲状腺每天从细胞外液碘池摄取碘离子 120μg，其中 60μg 用于合成甲状腺激素，其余 60μg 返回细胞外液碘池；(2)每天甲状腺释放 60μg 激素碘，经脱碘酶作用在外周组织脱碘，60μg 碘返回细胞外液池。鉴于上述碘代谢特点，摄入的过量碘都经肾脏排出，所以测定尿碘水平可评估机体碘摄入量。

尿碘的测定方法采用催化分光光度测定方法(国标 WS/T 107-1999)。温度对测定结果影响很大，砷铈催化反应温度应在 20-35℃之间的一个稳定的温度环境下(室温或控温)进行，要求温度波动不超过 0.3℃。由于该方法中使用的氯酸对环境的污染比较大，目前该标准正在进行修订，以过硫酸盐取代氯 酸。尿样的收集可采用空腹单次尿样或全天 24h 尿样，后者需要添加适当防腐剂。一般地说，晨起空腹单次尿样可以代替 24h 尿样。尿样采集后严密封口，室温 可保存 2 周，4℃可保存 2 个月，-20℃可保存 4 个月。居民的碘营养状态通常用尿碘中位数(MUI, μg/L)表示。国际上规定采用学龄儿童的尿碘反映地区的碘营养状态。

1.7 促甲状腺激素释放激素(TRH)刺激试验

原理：基于下丘脑-垂体-甲状腺轴的负反馈调节机制。以前该试验主要用于不典型甲亢的诊断。随着 TSH 测定方法灵敏度的增高，这个作用已经被 sTSH 所取代。目前主要用

于中枢性甲减病变位置(下丘脑或垂体)的确定。

试验方法: TRH 200-400 μ g(一般 500 μ g 可达到最大刺激作用)5min 内静脉注入。分别在注射前和注射后 15、30、60、120min 采 血测定 TSH。正常情况下, 血清 TSH 在注射后 20-30min 达到高峰, 达到 10-30mIU/L, 平均增加 12mIU/L。2-3h 返回至基线水平。

结果: (1)甲亢时, TSH 无分泌, 呈现一条低平曲线; (2)原发性甲减时, 因为基值较高, 呈现一条高平曲线; (3)中枢性甲减时有两种情况: 下丘脑性甲 减, TSH 分泌曲线呈现高峰延缓出现(出现在注射后的 60-90min), 并持续高分泌状态至 120min; 垂体性甲减, TSH 反应迟钝, 呈现一条低平曲线(增高小于 2 倍或者增加 $\leq$ 4.0mIU/L); (4)垂体 TSH 肿瘤时, TSH 分泌不增加。

糖皮质激素、多巴胺、左旋多巴、生长抑素类似物、抗甲状腺药物、甲状腺激素等药物对本试验结果有影响, 需要停药 1 个月。副作用轻微, 1/3 受试者有轻度恶心、颜面潮红, 尿急等, 多在 2min 内消失。

1.8 甲状腺细针穿刺和细胞学(FNAC)检查

FNAC 检查是一种简单、易行、准确性高的检查方法。主要用于甲状腺结节的鉴别诊断, 分辨良性和恶性病变; 此外, 它诊断慢性淋巴性甲状腺炎和亚急性甲状腺炎也有很高特异性。

FNAC 检查的关键在于穿刺取材和阅片。检查前须停用阿司匹林和其他影响凝血的药物数天。一般采用 22-25 号针头, 10-20ml 注射器。穿刺时应尽可能避免损伤。建议至少在结节的不同部位进针两次以减少取样误差。抽出囊液时, 要记录量、颜色、是否存在血液以及抽吸后是否还有包块; 若抽吸后还有残留包 块, 需要再次穿刺以确保在实质性部分取样。抽吸后要局部加压 10-15min。送检时应附带临床资料, 包括结节的大小、位置、质地等。FNAC 检查涂片的质量要求: 在 2 个不同的涂片上, 至少含 6 组以上质量好的滤泡细胞群, 每群至少有 10-20 个细胞。

FNAC 检查结果: (1)良性病变(占 70%); (2)恶性病变(占 5%-10%); (3)疑似恶性病变; (4)因为标本取材不满意而不能诊断(占检查结果的 5%-15%)。常由于操作者经验不足、抽吸物太少、肿物太小或存在囊性病变, 需重复操作, 最好在超声检查指导下进行。超声检查指导 FNAC 检查的指 征: 触诊不满意的小结节; 对囊性和实体性的混合性结节, 为确保在实质性部分取样。

1.8.1 FNAC 检查的并发症

少数患者出现局部疼痛或出血、感染等; 个别患者穿刺时可能误入气管或血管, 发现后及时把细针拔出, 压迫数分钟即可; 也有发生暂时性喉返神经麻痹和晕厥的报道。FNAC 检查前需向患者说明检查意义、注意事项、可能发生的并发症等, 征得患者同意并签署知情同意书。

1.9 甲状腺超声检查

随着高分辨率的超声显像技术的应用，B超检查在甲状腺疾病中的作用逐渐受到重视。B超检查可以测量甲状腺的体积、组织的回声。特别对于发现结节和确定结节的性质有很大帮助。B超检查可以发现一些临床不易触摸到的小结节，确定结节的数量、大小和分布，并鉴别甲状腺结节的物理性状，例如是实体性或囊性，有无完整包膜等。实体性结节有微小钙化、低回声和丰富血管，则可能为恶性结节。在甲状腺癌患者手术前和术后复查，B超检查颈淋巴结有无肿大极为重要。此外，眼球后超声检查可早期发现眼外肌肥大、协助诊断 Graves 眼病和观察其病程发展。

1.10 甲状腺核素检查

1.10.1 甲状腺摄 131-I 功能试验

空腹口服 131-I 经胃肠吸收后随血液进入甲状腺，迅速被甲状腺滤泡上皮细胞摄取，摄取的量和速度与甲状腺的功能密切相关，可利用间接测定不同时间的甲状腺摄 131-I 率来评价甲状腺的功能状态。可据此绘制出摄 131-I 曲线。

患者在检查前需停食含碘丰富的食物(海带、紫菜等)2-4 周，停用含碘药物 2-8 周，停用影响甲状腺功能的药物(如抗甲状腺药、L-T4、甲状腺片等)2-4 周。

检查时成人患者空腹口服 131-I 溶液或胶囊 74-370kBq(2-10μCi)，服后继续禁食 1h；于口服 131-I 溶液或胶囊后 6、24h 测定甲状腺部位放射性计数，有效半衰期测定时可加测 48、72h 等，按以下公式计算摄 131-I 率；与标准源比较并绘制摄 131-I 率曲线(各实验室应制定各自正常参考值)；妊娠、哺乳期妇女禁忌。

甲状腺摄 131-I 率(%)=(甲状腺部位计数-本底)/(标准源计数-本底)×100%

摄 131-I 率高峰在 24h 出现，食盐加碘以前正常参考值：24h 吸 131-I 率为 25%-50%，食盐加碘以后全国各地吸 131-I 率均有不同程度下降，其下降幅度不同地区差异较大，应参考当地实验室测定值。

甲亢时甲状腺摄 131-I 能力增强、高峰提前。近年来因为第三代 TSH 测定技术的普及，该检查已不作为甲亢诊断的首选指标。本检查的适用范围包括：(1) 计算 131-I 治疗甲亢时需要的活度；(2) 鉴别甲亢和破坏性甲状腺毒症(如亚急性甲状腺炎、产后甲状腺炎等)所致的高甲状腺激素血症。亚急性甲状腺炎因甲状腺滤泡遭受炎性破坏而出现甲状腺摄 131-I 能力明显减低，同时有 FT3、TT3、FT4、TT4 升高以及 TSH 减低，呈现摄 131-I 能力与血清甲状腺激素水平分离现象；(3) 非毒性甲状腺肿与 Graves 病鉴别，前者甲状腺摄 131-I 率因缺碘也可升高，但高峰不前移，后者高峰提前。

1.10.2 甲状腺核素静态显像

1.10.2.1 甲状腺核素显像做法

甲状腺可以摄取和浓聚 $^{99}\text{TcmO}_4$ 或放射性碘；前者仅显示甲状腺的摄取能力，后者可以反映甲状腺对放射性碘的摄取和有机化能力；通过显像可以显示甲状腺位置、大小、形态以及放射性分布状况。

检查前停进高碘食物、必要时停用甲状腺激素及抗甲状腺药。 $^{99}\text{TcmO}_4$ 常规用量 74-185MBq(2-5mCi)静脉注射 30min 后显像； ^{131}I 常规用量 1.85-3.7MBq 即 0.05-0.1mCi(寻找甲状腺癌转移灶 74-148MBq 即 2-4mCi)口服 24h 后显像； ^{123}I 常规用量 7.4-14.8MBq 即 0.2-0.4mCi 口服 3-24h 后显像；儿童甲状腺显像宜用 $^{99}\text{TcmO}_4$ ，以减少甲状腺所受辅射量。妊娠、哺乳期妇女禁用 ^{131}I 显像，慎用 $^{99}\text{TcmO}_4$ 显像。

1.10.2.2 甲状腺核素显像意义

正常甲状腺图像：甲状腺双叶呈蝴蝶状，叶内放射性分布均匀，双叶上极因甲状腺组织较薄，放射性分布略有些稀疏，峡部一般不显像或其浓集程度明显低于双侧甲状腺叶偶尔可见到锥状叶。

鉴别甲状腺结节功能。根据结节摄取核素能力的不同可分为热结节、温结节和冷结节。“热结节”是结节组织摄取核素的能力高于周围正常甲状腺组织，在结节部位出现放射性浓集，常见于自主功能性甲状腺结节(或腺瘤)。其显像特点甲状腺失去正常形态，在甲状腺解剖部位见到一个放射性浓集区(一般为圆形或类圆形)，对侧叶未见显像或显像模糊。临床上可以有甲亢表现，也可以没有甲亢表现，因此，需要与甲状腺一叶缺如相鉴别。可以注射 ^{99}Tcm -甲氧基异丁基异腈 (MIBI) 后再行甲状腺显像，如对侧甲状腺显像清晰，则可确诊为自主功能性腺瘤。“温结节”是结节组织摄取核素的能力与周围正常甲状腺组织相近，使得结节的放射性周围分布与周围正常甲状腺组织无明显差异。其显像特点双侧叶内核素分布均匀，未见到明显的核素分布稀疏或浓集区。“温结节”常见于甲状腺腺瘤；也可见于甲状腺癌多为分化好的甲状腺癌。“冷结节”是由于结节部位对核素的摄取能力低于周围正常甲状腺组织，因此该部位出现核素分布稀疏区或缺损区。显像特点为甲状腺肿大，形态不完整，其中一叶内可见单一核素分布稀疏区或缺损区，对侧叶核素分布均匀。“冷结节”是甲状腺腺瘤较常见的显像类型，还见于囊性变、出血、钙化、甲状腺囊肿、结节性甲状腺肿、甲状腺炎、甲状腺癌等。在冷结节中，甲状腺癌约占 5-10%。常规甲状腺显像颈部淋巴结不显像。

异位甲状腺组织诊断。异位甲状腺多因胚胎发育异常，在正常甲状腺解剖位置未见清晰的甲状腺显像而在其他部位显示团块样影像，为异位甲状腺。异位甲状腺多见于舌根部、舌骨下和胸骨后，偶尔出现在心包内、卵巢，或在颈部的一侧，但罕见。判断颈部肿物与甲状腺的关系，颈部肿物如舌骨囊肿等，术前需要与甲状腺组织进行鉴别。颈部肿物一般不显像，而甲状腺在正常解剖位置显像清晰。肿物在甲状腺影像之外，一般认为该肿物与甲状腺无关。甲状腺手术以后其形态发生明显改变，纤维组织增生，触诊往往不满意，甲状腺显像可以显示出有功能的甲状腺组织，了解剩余甲状腺组织及形态。

由于 $^{99}\text{TcmO}_4$ 显像受含碘食物的影响相对较少，患者可立即进行甲状腺显像，目前常用

于亚急性甲状腺炎显像，其特点：在甲状腺解剖部位未见清晰的形态 正常的甲状腺显像，甲状腺两叶均不显像或甲状腺轮廓不清晰，仅有部分甲状腺组织显像，且摄取核素能力低。部分患者的病变主要集中在一叶，极少数患者的炎症 局限在一叶的局部。

甲状腺缺如或发育不良的诊断。在甲状腺解剖位置及其他部位均未见甲状腺显像(除外食物或药物干扰因素)，多见于甲状腺缺如。如可见甲状腺显像，但放射性核素稀疏，形态不完整，多见于甲状腺发育不良。

估算甲状腺重量。公式为：甲状腺重量(g)=正面投影面积(cm²)×左右叶平均高度(cm)×k。k 为常数，介于 0.23-0.32 之间，根据各单位特定仪器条件制定。

1.10.3 甲状腺亲肿瘤核素显像

在甲状腺静态显像显示肿瘤部位为核素分布稀疏区或缺损区，可再注射亲肿瘤显像剂。如这个区域出现核素填充现象时，视为亲肿瘤显像阳性，提示该肿瘤 恶性病变的可能性较大。不同类别的亲肿瘤显像剂阳性提示不同类别的甲状腺癌，201-Tl、99-Tc^m-MIBI 显像阳性提示分化型甲状腺癌，其特异性 为 80%-90%，少部分良性结节也可以显像阳性；99-Tc^m-二巯基丁二酸(DMSA)显像阳性提示甲状腺髓样癌，其灵敏度大于 80%，特异性 100%；99-Tc^m-奥曲肽和 131-I 间位碘代卞胍(MIBG)可用于甲状腺髓样癌诊断。

肿瘤病灶部位核素分布明显高于健侧部位者为阳性，少许或无放射性分布者为阴性，靶/本底(T/N)值>1.3 以上，考虑恶性病变；低于 1.3 者多为良性。

1.11 甲状腺正电子发射断层显像(PET)

18-F 脱氧葡萄糖(18-FDG)为葡萄糖的类似物，18-F 可发出正电子，是葡萄糖代谢的示踪剂。血液中的 18-FDG 也经细胞膜上葡萄糖转运体(GLUT)进入细胞，在细胞内通过己糖激酶的作用生成 6-磷酸脱氧葡萄糖(DG-6-P)。后者不被细胞内的酶进一步代谢，因此在细胞内堆积，其数量与病灶细胞对葡萄糖摄取和利用能力相一致，恶性肿瘤的这种能力异常增高，因此 18-FDG 可作为示踪剂进行 PET 显像，通过观察 18-FDG-6-P 在 细胞内浓集的多少，判断肿瘤的良、恶性质。

受检者至少禁食 6h，血糖应控制在正常范围，注射 18-FDG 后应安静休息，避免大量说话。静脉注射 18-FDG 370MBq(10mCi)后 1h 进行 PET 显像，必要时于 2.5h 做延时显像。

131-I 全身显像可以评价是否存在完整的钠碘转运泵(Na/I 泵)，对高分化、低度恶性的肿瘤诊断阳性率较高，而 18-FDG PET 对低分化、高度恶性的肿瘤敏感性高，因此，18-FDG PET 不能完全取代 131-I 全身显像。部分甲状腺良性病变可以浓集 18-FDG，特别是甲状腺腺瘤，可以表现很高的 18-FDG 摄取，标准摄取值(SUV 值)达到 3.0-6.0 以上(通常 SUV=2.5 作为良、恶性病变的诊断界限，SUV>3.0 通常考虑为恶性病变)。延时显像有助于鉴别诊断。部分 Graves 甲亢和桥本甲状腺炎患者其甲状腺 18-FDG 摄取弥漫性增加。甲状腺 18-FDG PET 的假阴性主要见于生长慢、分化好的病灶或过小的原发或转移灶。一般不主张常规使用。18-FDG PET 检查诊断原发甲状腺癌，尤其是分化好的甲状腺滤泡癌和甲状腺乳头状癌，但

对于未分化癌、髓样癌，¹⁸F-FDG PET 检查有意义。

1.11 甲状腺正电子发射断层显像(PET)

¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)为葡萄糖的类似物，¹⁸F可发出正电子，是葡萄糖代谢的示踪剂。血液中的¹⁸F-FDG也经细胞膜上葡萄糖转运体(GLUT)进入细胞，在细胞内通过己糖激酶的作用生成6-磷酸脱氧葡萄糖(DG-6-P)。后者不被细胞内的酶进一步代谢，因此在细胞内堆积，其数量与病灶细胞对葡萄糖摄取和利用能力相一致，恶性肿瘤的这种能力异常增高，因此¹⁸F-FDG可作为示踪剂进行PET显像，通过观察¹⁸F-FDG-6-P在细胞内浓集的多少，判断肿瘤的良、恶性质。

受检者至少禁食6h，血糖应控制在正常范围，注射¹⁸F-FDG后应安静休息，避免大量说话。静脉注射¹⁸F-FDG 370MBq(10mCi)后1h进行PET显像，必要时于2.5h做延时显像。

¹³¹I全身显像可以评价是否存在完整的钠碘转运泵(Na/I泵)，对高分化、低度恶性的肿瘤诊断阳性率较高，而¹⁸F-FDG PET对低分化、高度恶性的肿瘤敏感性高，因此，¹⁸F-FDG PET不能完全取代¹³¹I全身显像。部分甲状腺良性病变可以浓集¹⁸F-FDG，特别是甲状腺腺瘤，可以表现很高的¹⁸F-FDG摄取，标准摄取值(SUV值)达到3.0-6.0以上(通常SUV=2.5作为良、恶性病变的诊断界限，SUV>3.0通常考虑为恶性病变)。延时显像有助于鉴别诊断。部分Graves甲亢和桥本甲状腺炎患者其甲状腺¹⁸F-FDG摄取弥漫性增加。甲状腺¹⁸F-FDG PET的假阴性主要见于生长慢、分化好的病灶或过小的原发或转移灶。一般不主张常规使用。¹⁸F-FDG PET检查诊断原发甲状腺癌，尤其是分化好的甲状腺滤泡癌和甲状腺乳头状癌，但对于未分化癌、髓样癌，¹⁸F-FDG PET检查有意义。

¹⁸F-FDG PET在甲状腺癌术后复发和转移灶的检测可作为¹³¹I全身显像的补充，适用于：(1)血清Tg水平升高但¹³¹I全身显像阴性而疑有甲状腺癌复发和远处转移癌灶者。(2)甲状腺髓样癌术后血清降钙素水平升高患者转移病灶的探测。(3)¹³¹I全身显像已发现肿瘤复发或转移，¹⁸F-FDG PET有可能发现更多的转移病灶。总之，¹⁸F-FDG PET显像不是诊断甲状腺癌和转移病灶的第一线方法，但对探测甲状腺癌的微小转移病灶有优势，并有助于治疗方案的确立。

1.12 CT和MRI

甲状腺CT和MRI可清晰显示甲状腺和甲状腺与周围组织器官的关系，对甲状腺结节的鉴别诊断有较高价值。当怀疑甲状腺癌时，CT和MRI能了解病变的范围、对气管的侵犯程度以及有无淋巴结转移等；还可了解胸腔内甲状腺情况，区别甲状腺和非甲状腺来源的纵隔肿瘤。眼眶CT和MRI检查可清晰显示Graves眼病患者球后组织，尤其是眼外肌肿胀的情况。对非对称性突眼(单侧突眼)有助于排除眶后肿瘤。

2 甲状腺功能亢进症

2.1 概念

甲状腺毒症(thyrotoxicosis)是指血循环中甲状腺激素过多，引起以神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组临床综合征。其中由于甲状腺腺体本身功能

亢进，合成和分泌甲状腺激素增加所导致的甲状腺毒症称为甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism，简称甲亢)；由于甲状腺滤泡被炎症(例如亚急性甲状腺炎、安静型甲状腺炎、产后甲状腺炎等)破坏，滤泡内储存的甲状腺激素过量进入循环引起的甲状腺毒症称为破坏性甲状腺毒症(destructive thyrotoxicosis)，该症的甲状腺功能并不亢进。

2.2 病因

引起甲亢的病因包括：Graves病、多结节性甲状腺肿伴甲亢(毒性多结节性甲状腺肿)、甲状腺自主性高功能腺瘤、碘甲亢、垂体性甲亢、绒毛膜促性腺激素(hCG)相关性甲亢。其中以Graves病最为常见，占有甲亢的85%左右。

2.3 临床表现

临床表现主要由循环中甲状腺激素过多引起，其症状和体征的严重程度与病史长短、激素升高的程度和病人年龄等因素相关。症状主要有：易激动、烦躁失眠、心悸、乏力、怕热、多汗、消瘦、食欲亢进、大便次数增多或腹泻、女性月经稀少。可伴发周期性麻痹(亚洲的青壮年男性多见)和近端肌肉进行性无力、萎缩，后者称为甲亢性肌病，以肩胛带和骨盆带肌群受累为主。Graves病有1%伴发重症肌无力。少数老年患者高代谢的症状不典型，相反表现为乏力、心悸、厌食、抑郁、嗜睡、体重明显减少，称之为“淡漠型甲亢”(apathetic hyperthyroidism)。

体征：Graves病大多数患者有程度不等的甲状腺肿大。甲状腺肿为弥漫性，质地中等(病史较长或食用含碘食物较多者可坚韧)，无压痛。甲状腺上下极可以触及震颤，闻及血管杂音。也有少数的病例甲状腺不肿大；结节性甲状腺肿伴甲亢可触及结节性肿大的甲状腺；甲状腺自主性高功能腺瘤可扪及孤立结节。心血管系统表现有心率增快、心脏扩大、心律失常、心房颤动、脉压增大等。少数病例下肢胫骨前皮肤可见黏液性水肿。

甲亢的眼部表现分为两类：一类为单纯性突眼，病因与甲状腺毒症所致的交感神经兴奋性增高有关；另一类为浸润性突眼，也称为Graves眼病。近年来称为Graves眶病(Graves orbitopathy)。病因与眶周组织的自身免疫炎症反应有关。单纯性突眼包括下述表现：1、轻度突眼：突眼度不超过18mm；2、Stellwag征：瞬目减少，双目炯炯发亮；3、上睑挛缩，睑裂增宽；4、von Graefe征：双眼向下看时，由于上眼睑不能随眼球下落，出现白色巩膜；5、Joffroy征：眼球向上看时，前额皮肤不能皱起；6、Mobius征：双眼看近物时，眼球辐辏不良。这些体征与甲状腺毒症导致的交感神经兴奋性增高有关。浸润性突眼详见后文。

2.4 实验室检查

2.4.1 血清促甲状腺素(TSH)和甲状腺激素

血清TSH测定技术经过改进已经进入第四代。目前国内普遍采用的第二代方法[以免疫放射法(IRMA)为代表，灵敏度达0.1-0.2mIU/L]和第三代方法[以免疫化学发光法(ICMA)为代表，灵敏度为0.01-0.02mIU/L]称为敏感TSH(sensitiveTSH，sTSH)。sTSH是国际上公认的诊断甲亢的首选指标，可作为单一指标进行甲亢筛查。一般甲亢患者TSH<

0.1mIU/L。但垂体性甲亢 TSH 不降低或升高。

血清游离 T4(FT4)和游离 T3(FT3)水平不受甲状腺素结合球蛋白(TBG)的影响,较总 T4(TT4)、总 T3(TT3)测定能更准确地反映甲状腺的功能状态。但是在不存在 TBG 影响因素情况下,仍然推荐测定 TT3、TT4。因为 TT3、TT4 指标稳定,可重复性好。目前测定 FT3、FT4 的方法都不是直接测定游离激素的水平。临床有影响 TBG 的因素(如妊娠、服用雌激素、肝病、肾病、低蛋白血症、使用糖皮质激素等)存在时应测定 FT3、FT4。

2.4.2 甲状腺自身抗体

甲状腺刺激抗体(TSAb)是 Graves 病的致病性抗体,该抗体阳性说明甲亢病因是 Graves 病;但是因为 TSAb 测定条件复杂,未能在临床广泛使用,而 TSH 受体抗体(TRAb)测定已经有商业试剂盒,可以在临床开展,所以在存在甲亢的情况下,一般都把 TRAb 阳性视为 TSAb 阳性。TSAb 也被作为判断 Graves 病预后和抗甲状腺药物停药的指标。TsAb 可以通过胎盘导致新生儿甲亢,所以对新生儿甲亢有预测作用。甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TgAb)的阳性率在 Graves 病患者显著升高,是自身免疫病因的佐证。

2.4.3 甲状腺摄 131-I 功能试验

由于甲状腺激素测定的普遍开展及 TSH 检测敏感度的提高,甲状腺 131-I 摄取率已不作为甲亢诊断的常规指标。T3 抑制试验也基本被摒弃。但是甲状腺 131-I 摄取率对甲状腺毒症的原因仍有鉴别意义。甲状腺本身功能亢进时,131-I 摄取率增高,摄取高峰前移(如 Graves 病,多结节性甲状腺肿伴甲亢等);破坏性甲状腺毒症时(如亚急性甲状腺炎、安静型甲状腺炎、产后甲状腺炎等)131-I 摄取率降低。采取 131-I 治疗甲亢时,计算 131-I 放射剂量需要做本试验。

2.4.4 甲状腺核素静态显像

主要用于对可触及的甲状腺结节性质的判定,对多结节性甲状腺肿伴甲亢和自主高功能腺瘤的诊断意义较大。

2.5 诊断和鉴别诊断

2.5.1 临床甲亢的诊断

- 1.临床高代谢的症状和体征;
- 2.甲状腺体征:甲状腺肿和(或)甲状腺结节。少数病例无甲状腺体征;
- 3.血清激素:TT4、FT4、TT3、FT3 增高,TSH 降低(一般 $<0.1\text{mIU/L}$)。T3 型甲亢时仅有 TT3、FT3 升高。亚临床甲亢详见后文。

2.5.2 Graves 病的诊断标准

- 1.临床甲亢症状和体征;
- 2.甲状腺弥漫性肿大(触诊和 B 超证实), 少数病例可以无甲状腺肿大;
- 3.血清 TSH 浓度降低, 甲状腺激素浓度升高;
- 4.眼球突出和其他浸润性眼征;
- 5.胫前黏液性水肿;
- 6.甲状腺 TSH 受体抗体(TRAb 或 TSAb)阳性。

以上标准中, 1~3 为诊断必备条件, 4~6 为诊断辅助条件。临床也存在 Graves 病引起的亚临床甲亢。

2.5.3 高功能腺瘤或多结节性甲状腺肿伴甲亢

除临床有甲亢表现外, 触诊甲状腺有单结节或多结节。甲状腺核素静态显像有显著特征, 有功能的结节呈“热”结节, 周围和对侧甲状腺组织受抑制或者不显像。

2.5.4 鉴别诊断

有甲状腺毒症表现而 ^{131}I 摄取率降低者是破坏性甲状腺毒症(例如亚急性甲状腺炎、安静型甲状腺炎), 以及碘甲亢和伪甲亢(外源性甲状腺激素摄入过多所致甲亢)的特征。典型亚急性甲状腺炎患者常有发热、颈部疼痛, 为自限性, 早期血中 TT3、TT4 水平升高, ^{131}I 摄取率明显降低(即血清甲状腺激素升高与 ^{131}I 摄取率减低的分离现象)。在甲状腺毒症期过后可有过性甲状腺功能减退症, 然后甲状腺功能恢复正常。安静型甲状腺炎是自身免疫性甲状腺炎的一个亚型, 大部分患者要经历一个由甲状腺毒症至甲减的过程, 然后甲状腺功能恢复正常, 甲状腺肿大不伴疼痛。如果怀疑服用过多甲状腺激素引起的甲状腺毒症时, 常可找到过多使用甲状腺激素的病史, 并可通过测定血中甲状腺球蛋白(Tg)进一步鉴别, 外源甲状腺激素引起的甲状腺毒症 Tg 水平很低或测不出, 而甲状腺炎时 Tg 水平明显升高。

单纯血清 TT3、TT4 升高或血清 TSH 降低的鉴别诊断。使用雌激素或妊娠可使血中甲状腺激素结合球蛋白升高从而使 TT3、TT4 水平升高, 但其 FT3、FT4 及 TSH 水平不受影响; 甲状腺激素抵抗综合征患者也有 TT3、TT4 水平升高, 但是 TSH 水平不降低; 使用糖皮质激素、严重全身性疾病及垂体病变均可引起 TSH 降低。

少数 Graves 甲亢可以和桥本甲状腺炎并存, 可称为桥本甲亢(Hashitoxicosis), 有典型甲亢的临床表现和实验室检查结果, 血清 TgAb 和 TPOAb 高滴度。甲状腺穿刺活检可见两种病

变同时存在。当 TSAb 占优势时表现为 Graves 病；当 TPOAb 占优势时表现为桥本甲状腺炎或(和)甲 减。也有少数桥本甲状腺炎患者在早期因炎症破坏滤泡、甲状腺激素漏出而引起一过性甲状腺毒症，可称为桥本假性甲亢或桥本-过性甲状腺毒症。此类患者虽临床 有甲状腺毒症症状，TT4、TT3 升高，但 131-I 摄取率降低，甲状腺毒症症状通常在短期内消失，甲状腺穿刺活检呈典型桥本甲状腺炎改变。

2.6 治疗

甲亢的一般治疗包括注意休息，补充足够热量和营养，如糖、蛋白质和 B 族维生素。失眠可给苯二氮卓类镇静药，如安定片。心悸明显者可给 β 受体阻滞剂，如普萘洛尔(心得安)10-20mg，每日 3 次，或美托洛尔 25-50mg，每日 2 次。目前，针对甲亢的治疗主要采用以下 3 种方式：1、抗甲状腺药物；2、131-I 治疗；3、甲状腺次全切除手术。3 种疗法各有利弊。抗甲状腺药物治疗可以保留甲状腺产生激素的功能，但是疗程长、治愈率低，复发率高；131-I 和甲状腺次全切除均是通过破坏甲状腺组织来减少甲状腺激素的合成和分泌，疗程短、治愈率高、复发率低；但是甲减的发生率显著增高。

2.6.1 抗甲状腺药物(ATD)

主要药物有甲巯咪唑(MMI)、丙硫氧嘧啶(PTU)。ATD 治疗 Graves 病的缓解率 30%-70%不等，平均 50%。适用于病情轻、甲状腺 轻中度肿大的甲亢病人。年龄在 20 岁以下、妊娠甲亢、年老体弱或合并严重心、肝、肾疾病不能耐受手术者均宜采用药物治疗。

一般情况下治疗方法为：MMI 30-45mg/d 或 PTU 300-450mg/d，分 3 次口服，MMI 半衰期长，可以每天单次服用。当症状消失，血中 甲状腺激素水平接近正常后逐渐减量。由于 T4 的血浆半衰期 7d，加之甲状腺内储存的甲状腺激素释放约需要两周时间，所以 ATD 开始发挥作用多在 4 周以后。减量时大约每 2-4 周减药 1 次，每次 MMI 减量 5-10mg/d(PTU 50-100mg/d)，减至最低有效剂量时维持治疗，MMI 约为 5-10mg /d，PTU 约为 50-100mg/d，总疗程一般为 1.0-1.5 年。起始剂量、减量速度、维持剂量和总疗程均有个体差异，需要根据临床实际掌握。近年来提倡 MMI 小量服用法，即 MMI 15-30mg/d。治疗效果与 40mg/d 相同。

治疗中应当监测甲状腺激素的水平；但是不能用 TSH 作为治疗目标。因为 TSH 的变化滞后于甲状腺激素水平 4-6 周。阻断-替代服药法(block- and-replace regimens)是指启动治疗时即采用足量 ATD 和左甲状腺素(L-T4)并用。其优点是 L-T4 维持循环甲状腺激素的足够浓度，同时使得足量 ATD 发挥其免疫抑制作用。该疗法是否可以提高 ATD 治疗的缓解率还有争议，该服药法未被推荐使用。

停药时甲状腺明显缩小及 TSAb 阴性者停药后复发率低；停药时甲状腺仍肿大或 TSAb 阳性者停药后复发率高。复发多发生在停药后 3-6 个月内。在治疗过程中出现甲状腺功能低下或甲状腺明显增大时可酌情加用 L-T4 或甲状腺片。

2.6.1.1 ATD 的副作用

ATD 副作用是皮疹、皮肤瘙痒、白细胞减少症、粒细胞减少症、中毒性肝病和血管炎等。MMI 的副作用是剂量依赖性的；PTU 的副作用则是非剂量依赖性的。两药的交叉反应发生率为 50%。发生白细胞减少($<4.0 \times 10^9/L$)，但中性粒细胞 $>1.5 \times 10^9/L$ ，通常不需要停药，减少 ATD 剂量，加用一般升白细胞药物，如维生素 B₄、鲨肝醇等。注意甲亢在病情还未被控制时也可以引起白细胞减少，所以应当在用药前常规检查白细胞数目作为对照。皮疹和瘙痒的发生率为 10%，用抗组织胺药物多可纠正，如皮疹严重应停药，以免发生剥脱性皮炎。出现关节疼痛者应当停药，否则会发展为“ATD 关节炎综合征”，即严重的一过性游走性多关节炎。

粒细胞缺乏症(外周血中性粒细胞绝对计数 $<0.5 \times 10^9/L$)是 ATD 的严重并发症。服用 MMI 和 PTU 发生的几率相等，在 0.3% 左右。老年患者发生本症的危险性增加。多数病例发生在 ATD 最初治疗的 2-3 个月或再次用药的 1-2 个月内，但也可发生在服药的任何时间。患者的主要临床表现是发热、咽痛、全身不适等，严重者出现败血症，病死率较高，故治疗中出现发热、咽痛均要立即检查白细胞，以及时发现粒细胞缺乏的发生。建议在治疗中定期检查白细胞，若中性粒细胞 $<1.5 \times 10^9/L$ 应当立即停药。粒细胞集落刺激因子(G-CSF)可以促进骨髓恢复，但是对骨髓造血功能损伤严重的病例效果不佳。在一些情况下，糖皮质激素在粒细胞缺乏症时也可以使用。PTU 和 MMI 均可以引起本症，二者有交叉反应。所以其中一种药物引起本症，不要换用另外一种药物继续治疗。

中毒性肝病的发生率为 0.1%-0.2%。多在用药后 3 周发生，表现为变态反应性肝炎，转氨酶显著上升，肝脏穿刺可见片状肝细胞坏死，病死率高达 25%-30%。PTU 引起的中毒性肝病与其引起的转氨酶升高很难鉴别。PTU 可以引起 20%-30% 的患者转氨酶升高，升高幅度为正常值的 1.1-1.6 倍。另外甲亢本身也有转氨酶增高，在用药前应检查基础肝功能，以区别是否是药物的副作用。还有一种罕见的 MMI 导致的胆汁淤积性肝病，肝脏活体检查肝细胞结构存在，小胆管内可见胆汁淤积，外周有轻度炎症，停药后本症可以完全恢复。

血管炎的副作用罕见。由 PTU 引起的多于 MMI 引起者。血清学检查符合药物性狼疮。抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)阳性的血管炎主要发生在亚洲患者，与服用 PTU 有关。这些患者的大多数存在抗髓过氧化物酶-ANCA(antimyeloperoxidase-ANCA)。这种抗体与髓过氧化物酶结合，形成反应性中间体，促进了自身免疫炎症。ANCA 阳性的血管炎多见于中年女性，临床表现为急性肾功能异常、关节炎、皮肤溃疡、血管炎性皮疹、鼻窦炎、咯血等。停药后多数病例可以恢复。少数严重病例需要大剂量糖皮质激素、环磷酰胺或血液透析治疗。近年来的临床观察发现，PTU 可诱发 33% Graves 患者产生 ANCA。正常人群和未治疗的 Graves 病患者 4%-5% ANCA 阳性。多数病人无血管炎的临床表现。故有条件者在使用 PTU 治疗前应检查 ANCA，对长期使用 PTU 治疗者定期监测尿常规和 ANCA。

2.6.2 131-I 治疗

131-I 治疗甲亢已有 60 多年的历史，现已是美国和西方国家治疗成人甲亢的首选疗法。我国自 1958 年开始用 131-I 治疗甲亢，至今经治病例已数十万，在用 131-I 治疗难治性重度甲亢方面积累了较丰富的经验；但欧美国家的使用频度明显高于我国和亚洲国家。现已明确：1、此法安全简便，费用低廉，效益高，总有效率达 95%，临床治愈率 85% 以上，

复发率小于1%。第1次¹³¹I治疗后3-6个月，部分病人如病情需要可做第2次¹³¹I治疗。2、没有增加病人甲状腺癌和白血病等癌症的发病率。3、没有影响病人的生育能力和遗传缺陷的发生率。4、¹³¹I在体内主要蓄积在甲状腺内，对甲状腺以外的脏器，例如心脏、肝脏、血液系统等不造成急性辐射损伤，可以比较安全地用于治疗患有这些脏器合并症的重度甲亢病人。5、我国专家对年龄的适应证比较慎重。在美国等北美国家对20岁以下的甲亢患者用¹³¹I治疗已经屡有报告。英国对10岁以上甲亢儿童，特别是具有甲状腺肿大和(或)对ATD治疗依从性差者，也用¹³¹I治疗。

2004年，中华医学会核医学分会制订了我国¹³¹I治疗甲亢的适应证、相对适应证和禁忌证，本指南有某些补充和细化。

适应证：1)成人Graves甲亢伴甲状腺肿大Ⅱ度以上；2)ATD治疗失败或对ATD过敏；3)甲亢手术后复发；4)甲亢性心脏病或甲亢伴其他病因的心脏病；5)甲亢合并白细胞和(或)血小板减少或全血细胞减少；6)老年甲亢；7)甲亢并糖尿病；8)毒性多结节性甲状腺肿；9)自主功能性甲状腺结节合并甲亢。

相对适应证：1)青少年和儿童甲亢，用ATD治疗失败、拒绝手术或有手术禁忌证；2)甲亢合并肝、肾等脏器功能损害；3)浸润性突眼：对轻度和稳定期的中、重度浸润性突眼可单用¹³¹I治疗甲亢，对进展期患者，可在¹³¹I治疗前后加用泼尼松。

禁忌证：妊娠和哺乳期妇女。

¹³¹I治疗甲亢后的主要并发症是甲减。国外报道甲减的发生率每年增加5%，5年达到30%，10年达40%-70%。国内报道早期甲减发生率约10%，晚期达59.8%。核医学和内分泌学专家一致认为，甲减是¹³¹I治疗甲亢难以避免的结果，选择¹³¹I治疗主要是要权衡甲亢与甲减后果的利弊关系。发生甲减后，可以用L-T₄替代治疗，可使病人的甲状腺功能维持正常，病人可以正常生活、工作和学习，育龄期妇女可以妊娠和分娩。由于甲减并发症的发生率较高，在用¹³¹I治疗前需要病人知情并签字同意。医生应同时告知病人。¹³¹I治疗后有关辐射防护的注意事项。

2.6.3 甲状腺手术治疗

手术治疗的治愈率95%左右；复发率为0.6%-9.8%。

手术治疗的适应证为：1)中、重度甲亢长期药物治疗无效或效果不佳。2)停药后复发，甲状腺较大。3)结节性甲状腺肿伴甲亢。4)对周围脏器有压迫或胸骨后甲状腺肿。5)疑似与甲状腺癌并存者。6)儿童甲亢用抗甲状腺药物治疗效果差者。7)妊娠期甲亢药物控制不住者，可以在妊娠中期(第13-24周)进行手术治疗。

手术术式现在主张一侧行甲状腺全切，另一侧次全切，保留4-6g甲状腺组织，也可行双侧甲状腺次全切除，每侧保留2-3g甲状腺组织。

手术的并发症：1)永久性甲减：国外文献报道的发生率是4%-30%，一项国外内科医生随访

研究显示，随访 10 年永久性甲减的发生率是 43%；解释术后甲减发生的原因除了手术损伤以外，Graves 病本身的自身免疫损伤也是致甲减的因素；2) 甲状旁腺功能减退症：分为一过性甲状旁腺功能减退症和永久性甲状旁腺功能减退症。前者是由于甲状旁腺部分损伤或供应血管损伤所致，一般在术后 1-7d 内恢复；后者的发生率为 0-3.6%，需要终生治疗；3) 喉返神经损伤：发生率为 0-3.4%，如果损伤是单侧性的，患者出现发音困难，症状可以在术后数周内恢复，可能遗留声音嘶哑；如果损伤是双侧性的，患者可以出现气道阻塞，需要紧急处理。近年来随着 ¹³¹I 应用的增多，手术治疗者较以前减少。手术治疗一定要在患者的甲亢病情被控制的情况下进行。

2.6.4 碘剂

碘剂的主要作用是抑制甲状腺激素从甲状腺释放。

适应证：1、甲状腺次全切除术前准备；2、甲状腺危象；3、严重的甲状腺毒症心脏病；4、甲亢患者接受急诊外科手术。

碘剂通常与 ATD 同时给予。控制甲状腺毒症的碘剂量大约为 6mg/d，相当于饱和碘化钾溶液(SSKI)的 1/8 滴、复方碘溶液(Lugol 液)的 0.8 滴的剂量。临床上实际给予上述一种碘溶液 5-10 滴，1 日 3 次。这个剂量显著超过了抑制甲状腺毒症的需要量，容易引起碘化物黏液水肿。Williams 内分泌学(第 10 版)推荐的最大剂量是 SSKI 3 滴，1 日 3 次。

2.6.5 锂制剂

碳酸锂(lithium carbonate)可以抑制甲状腺激素分泌。与碘剂不同的是，它不干扰甲状腺对放射碘的摄取。主要用于对 ATD 和碘剂均过敏的患者，临时控制其甲状腺毒症。碳酸锂的这种抑制作用随时间延长而逐渐消失。剂量是 300-500mg，每 8 小时 1 次。因为锂制剂的毒副作用较大，仅适用于短期治疗。

2.6.6 地塞米松

地塞米松(dexamethasone)，2mg，每 6 小时 1 次，可以抑制甲状腺激素分泌和外周组织 T₄ 转换为 T₃。PTU、SSKI 和地塞米松三者同时给予严重的甲状腺毒症患者，可以使其血清 T₄ 的水平在 24-48h 内恢复正常。本药主要用于甲状腺危象的抢救。

2.6.7 β 受体阻断剂

甲状腺激素可以增加肾上腺能受体的敏感性。

本药的作用：1) 从受体部位阻断儿茶酚胺的作用，减轻甲状腺毒症的症状；在 ATD 作用完全发挥以前控制甲状腺毒症的症状；2) 具有抑制外周组织 T₄ 转换为 T₃ 的作用；3) 还可以通过独立的机制(非肾上腺能受体途径)阻断甲状腺激素对心肌的直接作用。

目前使用最广泛的 β 受体阻断剂是普萘洛尔(心得安)，20-80mg/d，每 6-8 小时 1 次。哮喘和

慢性阻塞性肺疾病禁用；甲亢妊娠女性患者慎用；心脏传导阻滞和充血性心力衰竭禁用；但是严重心动过速导致的心力衰竭可以使用。

2.7 甲状腺危象(thyroid storm)

2.7.1 诊断

甲状腺危象也称为甲亢危象，表现为所有甲亢症状的急骤加重和恶化，多发生于较重甲亢未予治疗或治疗不充分的患者。常见诱因有感染、手术、创伤、精神刺激等。临床表现有：高热或过高热、大汗、心动过速(140次/min以上)、烦躁、焦虑不安、瞻妄、恶心、呕吐、腹泻、严重患者可有心力衰竭、休克及昏迷。甲亢危象的诊断主要靠临床表现综合判断。临床高度疑似本症及有危象前兆者应按甲亢危象处理。甲亢危象的病死率在20%以上。

2.7.2 治疗

去除诱因。注意保证足够热量及液体补充，每日补充液体3000-6000ml。高热者积极降温，必要时进行人工冬眠。有心力衰竭者使用洋地黄及利尿剂。优先使用PTU，因为该药可以阻断外周组织中T4向具有生物活性的T3转换。首剂600mg口服或经胃管注入，继之200mg，每8小时1次；或MMI首剂60mg口服，继之20mg，每8小时1次。使用ATD 1h后使用碘剂，复方碘溶液5滴，每6小时1次，或碘化钠1.0g，溶于500ml液体中静脉滴注，第一个24h可用1-3g。糖皮质激素，如地塞米松2-5mg，每6-8小时静脉滴注1次，或氢化可的松50-100mg，每6-8小时静脉滴注1次。无心力衰竭者或者心脏泵衰竭被控制后可使用普萘洛尔20-40mg，每6小时1次，有心脏泵衰竭者禁用。经上述治疗有效者病情在1-2d内明显改善，1周内恢复，此后碘剂和糖皮质激素逐渐减量，直至停药。上述常规治疗效果不满意时，可选用腹膜透析、血液透析或血浆置换等措施迅速降低血浆甲状腺激素浓度。

2.8 Graves眼病(GO)

2.8.1 Graves眼病临床表现

GO(Graves ophthalmopathy)也称为浸润性突眼、甲状腺相关性眼病(TAO)。近年来倾向于称为Graves眶病。患者自诉眼内异物感、胀痛、畏光、流泪、复视、斜视、视力下降；检查见突眼(眼球凸出度超过正常值上限4mm)，眼睑肿胀，结膜充血水肿，眼球活动受限，严重者眼球固定，眼睑闭合不全、角膜外露而形成角膜溃疡、全眼炎，甚至失明。眶CT发现眼外肌肿胀增粗。

2.8.2 Graves眼病分级

按照1977年美国甲状腺学会(ATA)的Graves病眼征分级(表2-1)，需达到III级以上可以诊断为本病。2006年GO欧洲研究组(EUGOGO)提出GO病情严重度评估标准(表2-2)，他们仅使用突眼度、复视和视神经损伤3个指标。国际4个甲状腺学会还联合提出不判断GO活动的评分方法(clinical activity score, CAS)。即以下7项表现各为1分，CAS积分

达到 3 分判断为疾病活动。积分越多，活动度越高。1)自发性球后疼痛；2)眼球运动时疼痛；3)眼睑红斑；4)结膜充血；5)结膜水肿；6)泪阜肿胀；7)眼睑水肿。

表 2-1 Graves 病眼征的分级标准(美国甲状腺学会，1977)

级别眼部表现

0 无症状和体征

1 无症状，体征有上睑挛缩、Stellwag 征、von Graefe 征等

2 有症状和体征，软组织受累

3 突眼(>18mm)

4 眼外肌受累

5 角膜受累

6 视力丧失(视神经受累)

表 2-2 Graves 眼病病情严重程度评估标准(GO 欧洲研究组，2006)

级别突眼度(mm)复视视神经受累

轻度 19-20 间歇性发生视神经诱发电位或其他检测异常，视力>9/10

中度 21-23 非持续性存在视力 8/10-5/10

重度>23 持续性存在视力<5/10

2.8.3 甲亢与 Graves 眼病关系

本病男性多见，甲亢与 GO 发生顺序的关系是：43%两者同时发生；44%甲亢先于 GO 发生；有 5%的患者仅有明显突眼而无甲亢症状，TT3、TT4 在正常范围，称之为甲状腺功能正常的 GO(euthyroid Graves ophthalmopathy, EGO)。单眼受累病例占 10%-20%。此类患者 TSH 是降低的，实际为亚临床甲亢。更有少数 GO 可以见于桥本甲状腺炎。诊断 GO 应行眶后 CT 或 MRI 检查，排除球后占位性病变。本病发病后 66%病例可以自发性减轻，20%体征无变化，14%病例继续恶化。大部分病例病情活动持续 6-12 个月，然后炎症症状逐渐缓解，进入稳定期。部分病例可以复发。

2.9 碘甲亢

Connolly 在澳大利亚首次报告碘甲亢(iodine-induced thyrotoxicosis)，他们发现实行食盐加碘以后，甲亢的发病率从 50/10 万上升至 130/10 万。碘甲亢的特点是多发生于碘缺乏地区补碘以后，或者服用含碘药物，使用碘造影剂、碘消毒剂以后。补碘后甲亢发病率增加，3-5 年后发病率下降到基线水平。我国学者认为在轻度碘缺乏地区(尿碘中位数 50-100μg/L)补碘不会引起甲亢发病率增加。适量补碘不能增加普通人群的 Graves 病的发病率。碘甲亢呈自限性，临床症状较轻，老年人多见。本病的发生与补碘前该地区碘缺乏的程度有关，其发病机制可能与碘缺乏导致的甲状腺自主功能结节在接受增加的碘原料以后合成甲状腺激素的功能增强有关。

胺碘酮(amiodarone)含碘 37.2%，它引起的甲状腺毒症分为两个类型。I 型是碘甲亢，甲状腺

合成甲状腺激素增加；II型是碘导致的甲状腺细胞的损伤，甲状腺毒症是由于甲状腺滤泡破坏，甲状腺激素漏出所致。两型的相同点在于均存在高甲状腺激素血症。区别点在于：1)131-I摄取率：I型正常，II型低下或被抑制；2)血清IL-6：I型正常或者轻度增加，II型显著增加；3)彩色超声检查：I型显示甲状腺血流正常或者增加，II型无血流显示。胺碘酮引起的碘甲亢是严重的，因为患者通常已有心脏疾病。MMI与过氯酸钾合并治疗效果较好。对于II型患者的甲状腺毒症期给予泼尼松40mg/d治疗。

2.10 T3型甲亢及T4型甲亢

T3型甲亢是由于甲状腺功能亢进时，产生T3和T4的比例失调，T3产生量显著多于T4，形成T3型甲亢。发生的机制尚不清楚。Graves病、毒性多结节性甲状腺肿和自主高功能性腺瘤都可以发生T3型甲亢。碘缺乏地区甲亢的12%为T3型甲亢。老年人多见。实验室检查TT4，FT4正常，TT3、FT3升高，TSH减低，131-I摄取率增加。文献报道，T3型甲亢停用ATD后缓解率高于典型甲亢。

T4型甲亢见于两种情况：一种情况是发生在碘甲亢，大约有1/3碘甲亢患者的T3是正常的；另一种情况发生在甲亢伴其他严重性疾病。此时由于外周组织5'脱碘酶活性减低或者缺乏，T4转换为T3减少，所以仅表现为T4升高。

2.11 亚临床甲亢

2.11.1 概况

亚临床甲亢是指血清TSH水平低于正常值下限，而TT3，TT4在正常范围，不伴或伴有轻微的甲亢症状。持续性亚临床甲亢的原因包括外源性甲状腺激素替代、甲状腺自主功能性腺瘤、结节性甲状腺肿、Graves病等。根据TSH减低的程度，本病又划分为TSH部分抑制，血清TSH 0.1-0.4mIU/L；TSH完全抑制，血清TSH<0.1mIU/L。文献报道本病的患病率男性为2.8%-4.4%，女性为7.5%-8.5%，60岁以上女性达15%；我国学者报道的患病率是3.2%(血清TSH<0.3mIU/L)。

2.11.2 本病的不良结果

1、发展为临床甲亢：我国学者随访92例亚临床甲亢患者5年，均未接受治疗，其中5.4%发展为临床甲亢，19.6%仍维持亚临床甲亢，71.7%甲状腺功能转为正常；logistic分析显示：TSH<0.3mIU/L，TPOAb阳性和甲状腺肿是发展为临床甲亢的危险因素；

2、对心血管系统影响：全身血管张力下降、心率加快、心输出量增加、心房颤动等；奥地利一项大样本研究报告，亚临床甲亢中心房颤动的患病率为12.7%；

3、加重骨质疏松和促进骨折发生；

4、老年性痴呆：一项鹿特丹研究发现，亚临床甲亢患者患老年性痴呆的危险性增加。

2.11.3 诊断

如果检测 TSH 低于正常范围下限，TT3、TT4 正常者，首先要排除上述引起 TSH 降低的因素。并且在 2-4 月内再次复查，以确定 TSH 降低为持续性而非一过性。

2.11.4 治疗

对本病的治疗意见尚不一致。原则上是对完全 TSH 抑制者给予抗甲状腺药物或者病因治疗；对部分 TSH 抑制者不予处理，观察 TSH 的变化。对甲状腺切除术后甲减和 131-I 治疗后甲减行甲状腺激素替代治疗时要及时适当地调整甲状腺激素用量，将 TSH 维持在正常范围；分化型甲状腺癌行抑制治疗者，应权衡肿瘤复发和亚临床甲亢的利弊，决定甲状腺激素的替代剂量；绝经后妇女已有骨质疏松者应给予 ATD 治疗。有甲亢症状者，如心房颤动或体重减轻等也应考虑 ATD 治疗。甲状腺有单个或多结节者需要治疗，因其转化为临床甲亢的危险较高。

2.12 甲状腺毒症性心脏病

甲状腺毒症对心脏有 3 个作用：1、增强心脏 β 受体对儿茶酚胺的敏感性；2、直接作用于心肌收缩蛋白，增强心肌的正性肌力作用；3、继发于甲状腺激素的外周血管扩张，阻力下降，心脏输出量代偿性增加。上述作用导致心动过速、心脏排出量增加、心房颤动和心力衰竭。心力衰竭分为两种类型：一类是心动过速和心脏排出量增加导致的心力衰竭，主要发生在年轻甲亢患者，此类心力衰竭非心脏泵衰竭所致，而是由于心脏高排出量后失代偿引起，称为“高心脏排出量型心力衰竭”；常随甲亢控制，心力衰竭恢复；另一类是诱发和加重已有的或潜在的缺血性心脏病发生的心力衰竭，多发生在老年患者，此类心力衰竭是心脏泵衰竭。心房颤动也是影响心脏功能的因素之一，甲亢患者中 10%-15% 发生心房颤动。甲亢患者发生心力衰竭时，30%-50% 与心房颤动并存。

治疗：1、ATD 治疗：立即给予足量 ATD，控制甲状腺功能至正常；2、131-I 治疗：经 ATD 控制甲状腺毒症症状后，尽早给予大剂量的 131-I 破坏甲状腺组织；为防止放射性损伤后引起的一过性高甲状腺激素血症加重心脏病变，给予 131-I 的同时需要给予 β 受体阻断剂保护心脏；131-I 治疗后两周恢复 ATD(MMI)治疗，等待 131-I 发挥其完全破坏作用；131-I 治疗后 12 个月内，调整 ATD 的剂量，严格控制甲状腺功能在正常范围；如果发生 131-I 治疗后甲减，应用尽量小剂量的 L-T4 控制血清 TSH 在正常范围，避免过量 L-T4 对心脏的副作用；3、 β 受体阻断剂：普萘洛尔可以控制心动过速，也可以用于心动过速导致的心力衰竭；为了克服普萘洛尔引起的抑制心肌收缩的副作用，需要同时使用洋地黄制剂；4、处理甲亢合并的充血性心力衰竭的措施与未合并甲亢者相同；但是纠正的难度加大，洋地黄的用量也要增加；5、心房颤动可以被普萘洛尔和(或)洋地黄控制，控制甲亢后心房颤动仍持续存在，可以施行电转律。

2.13 妊娠与甲亢

2.13.1 妊娠一过性甲状腺毒症(GTT)

GTT(gestational transient thyrotoxicosis)在妊娠妇女的发生率是 2%-3%。本病发生与人绒毛膜促性腺激素(hCG)的浓度增高有关, hCG 与 TSH 有相同的 α 亚单位、相似的 β 亚单位和受体亚单位, 所以 hCG 对甲状腺细胞 TSH 受体有轻度的刺激作用。本症血清 TSH 水平减低、FT4 或 FT3 增高。临床表现为甲亢症状, 病情的程度与血清 hCG 水平增高程度相关, 但是无突眼, 甲状腺自身抗体阴性。严重病例出现剧烈恶心、呕吐, 体重下降 5%以上, 严重时出现脱水和酮症, 所以也称为妊娠剧吐一过性甲亢 (transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum, THHG)。多数病例仅需对症治疗, 严重病例需要短时 ATD 治疗。

2.13.2 妊娠 Graves 病的诊断

妊娠期表现出高代谢症候群和生理性甲状腺肿均与 Graves 病十分相似, 由于甲状腺激素结合球蛋白升高, 血 TT3、TT4 亦相应升高, 这些均给甲亢的诊断带来困难。如果体重不随着妊娠月数而相应增加、四肢近端消瘦、休息时心率在 100 次/min 以上应考虑甲亢, 如血清 TSH 降低, FT3 或 FT4 升高可诊断为甲亢。如果同时伴有浸润性突眼、弥漫性甲状腺肿、甲状腺区震颤或血管杂音、血清 TRAb 或 TsAb 阳性, 可诊断为 Graves 病。

2.13.3 甲亢与妊娠

未控制的甲亢使妊娠妇女流产、早产、先兆子痫、胎盘早剥等的发生率增加, 早产儿、胎儿宫内生长迟缓、足月小样儿等的危险性提高。母体的 TSAb 可以通过胎盘刺激胎儿的甲状腺引起胎儿或新生儿甲亢。所以, 如果患者甲亢未控制, 建议不要怀孕; 如果患者正在接受 ATD 治疗, 血清 TT3 或 FT3、TT4 或 FT4 达到正常范围, 停 ATD 或者应用 ATD 的最小剂量, 可以怀孕; 如果患者为妊娠期间发现甲亢, 在告知妊娠及胎儿可能存在的风险后, 如患者选择继续妊娠, 则首选 ATD 治疗, 或者在妊娠 4-6 个月期间手术治疗。妊娠期间应监测胎儿发育。有效地控制甲亢可以明显改善妊娠的不良结果。

2.13.4 妊娠期的 ATD 治疗

因为 PTU 与血浆蛋白结合比例高, 胎盘通过率低于 MMI, PTU 通过胎盘的量仅是 MMI 的 1/4。另外 MMI 所致的皮肤发育不全较 PTU 多见, 所以治疗妊娠期甲亢优先选择 PTU, MMI 可作为第二线药物。ATD 治疗妊娠期甲亢的目标是使用最小有效剂量的 ATD, 在尽可能短的时间内达到和维持血清 FT4 在正常值的上限, 避免 ATD 通过胎盘影响胎儿的脑发育。起始剂量 MMI 10-20mg, 每日 1 次或 PTU 50-100mg, 每日 3 次口服, 监测甲状腺功能, 及时减少药物剂量。治疗初期每 2-4 周检查甲状腺功能, 以后延长至 4-6 周。血清 FT4 达到正常后数周 TSH 水平仍可处于抑制状态, 因此 TSH 水平不能作为治疗时的监测指标。由于合并使用 L-T4 后, 控制甲亢 ATD 的剂量需要增加, 所以妊娠期间不主张合并使用 L-T4。如果 ATD 治疗效果不佳、对 ATD 过敏, 或者甲状腺肿大明显, 需要大剂量 ATD 才能控制甲亢时可以考虑手术治疗。手术时机一般选择在妊娠 4-6 个月。妊娠早期和晚期手术容易引起流产和早产。 β 受体阻断剂如普萘洛尔与自发性流产有关, 还可能引起胎儿宫内生长迟缓、产程延长、新生儿心动过缓等并发症, 故应慎用。

2.13.5 哺乳期的 ATD 治疗

近 20 年的研究表明，哺乳期应用 ATD 对于后代是安全的，使用 PTU 150mg/d 或 MMI 10mg/d 对婴儿脑发育没有明显影响，但是应当 监测婴儿的甲状腺功能；哺乳期应用 ATD 进行治疗的母亲，其后代未发现有粒细胞减少、肝功损害等并发症。母亲应该在哺乳完毕后，服用 ATD，之后要间隔 3-4h 再进行下一次哺乳。MMI 的乳汁排泄量是 PTU 的 7 倍，所以哺乳期治疗甲亢，PTU 应当作为首选。

2.13.6 妊娠与 131-I 治疗

妊娠期和哺乳期妇女禁用 131-I 治疗甲亢。育龄妇女在行 131-I 治疗前一定确定未孕。如果选择 131-I 治疗，治疗后的 6 个月内应当避免怀孕。

2.14 新生儿甲亢

本病的患病率 1/1000-2/1000。一项 230 例 Graves 病妊娠研究显示，新生儿甲亢的发生率是 5.6%。Graves 病母亲的 TSAb 可以通过胎盘到达胎儿，引起新生儿甲亢。TRAb 的滴度超过 30%或 TSAb 达到 300%以上时容易发生本病。有的母亲的甲亢已经得到控制，但是由于循环 内 TSAb 存在，依然可以引起新生儿甲亢。新生儿甲亢呈一过性，随着抗体消失，疾病自发性缓解，临床病程一般在 3-12 周。

母体 TSAb 可以引起胎儿甲亢。妊娠 25-30 周胎儿的胎心率 > 160 次/min 提示本病，也可以通过穿刺脐带血检测抗体和甲状腺功能，该检查因为是侵入性检查，所以很少使用。

胎儿甲亢的治疗：孕妇服用抗甲状腺药物可以控制胎儿甲亢。开始剂量 PTU 150-300mg/d，1-2 周减少剂量，以控制胎心率 < 140 次/min 为目标。分娩前的 PTU 减至 75-100mg/d。注意避免 ATD 过量影响胎儿的脑发育。

新生儿甲亢一般在出生后数天发作。表现为易激惹、皮肤潮红、高血压、体重增加缓慢、甲状腺肿大、突眼、心动过速、黄疸、心力衰竭。诊断依赖新生儿血清 TT4、FT4、TT3 的增高。治疗目的是尽快降低新生儿循环血内的甲状腺激素浓度。1)MMI 0.5-1.0mg/kg/d 或者 PTU 5-10mg/kg/d，每 8 小时 1 次；2)普萘洛尔 1-2mg/d，减慢心率和缓解症状；3)Lugol 碘溶液：每 8 小时 1 滴(相当于 8mg 碘)。如果上述治疗在 24-36h 效果不显著，可以增加 50%的剂量，并且给予糖皮质激素治疗。

3 甲状腺功能减退症

3.1 概述

甲状腺功能减退症(hypothyroidism，简称甲减)是由于甲状腺激素合成和分泌减少或组织利用不足导致的全身代谢减低综合征。临床甲减的患病率为 1%左右，女性较男性多见，随年龄增加患病率上升。

3.2 分类

1.根据病变发生的部位分类：(1)原发性甲减(primary hypothyroidism)：由于甲状腺腺体本身病变引起的甲减，此类甲减占全部甲 减的 95%以上。原发性甲减的病因中自身免疫、甲状腺手术和甲状腺功能亢进症(甲亢)131-I 治疗三大原因占 90%以上。(2)中枢性甲减 (central hypothyroidism)或继发性甲减(secondary hypothyroidism)：由于下丘脑和垂体病变引起的促甲状腺激素释放激素(TRH)或者促甲状腺素(TSH)产生和分泌减少所致的甲减，其中由下丘脑病变引起 TRH 缺乏的甲减称为三发性甲减 (tertiary hypothyroidism)。垂体外照射、垂体大腺瘤、颅咽管瘤及产后大出血是中枢性甲减的较常见原因，(3)甲状腺激素抵抗综合征(resistance to thyroid hormones)：由于甲状腺激素在外周组织实现生物效应障碍引起的甲减。

2.根据病变的原因分类：例如药物性甲减；手术后或 131-I 治疗后甲减；特发性甲减；垂体或下丘脑肿瘤手术后甲减等。

3.根据甲状腺功能减低的程度分类：临床甲减(overt hypothyroidism)和亚临床甲减(subclinical hypothyroidism)。

3.3 诊断

3.3.1 病史

详细地询问病史有助于本病的诊断。如甲状腺手术、甲亢 131-I 治疗；Graves 病、桥本甲状腺炎病史和家族史等。

3.3.2 临床表现

本病发病隐匿，病程较长，不少患者缺乏特异症状和体征。症状主要表现为代谢率减低和交感神经兴奋性下降为主，病情轻的早期病人可以没有特异症状。典型病人畏寒、乏力、手足肿胀感、嗜睡、记忆力减退、少汗、关节疼痛、体重增加、便秘、女性月经紊乱或者月经过多、不孕。

3.3.3 体格检查

典型病人可有表情呆滞、反应迟钝、声音嘶哑、听力障碍，面色苍白、颜面和(或)眼睑水肿、唇厚舌大、常有齿痕，皮肤干燥、粗糙、脱屑、皮肤温度 低、水肿、手脚掌皮肤可呈姜黄色，毛发稀疏干燥，跟腱反射时间延长，脉率缓慢。少数病例出现腔前黏液性水肿。本病累及心脏可以出现心包积液和心力衰竭。重 症病人可以发生黏液性水肿昏迷。

3.3.4 实验室诊断

血清 TSH 和总 T4(TT4)、游离(FT4)是诊断甲减的第一线指标。原发性甲减血清 TSH 增高，TT4 和 FT4 均降低。TSH 增高，TT4 和 FT4 降低的水平与病情程度相关。血清总 T3(TT3)、游离 T3(FT3)早期正常，晚期减低。因为 T3 主要来源于外周组织 T4 的转换，所以

不作为诊断 原发性甲减的必备指标。亚临床甲减仅有 TSH 增高，TT4 和 FT4 正常。

甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)是确定原发性甲减病因的重要指标和诊断自身免疫甲状腺炎(包括桥本甲状腺炎、萎缩性甲状腺炎)的主要指标。一般认为 TPOAb 的意义较为肯定。日本学者经甲状腺细针穿刺细胞学检查证实，TPOAb 阳性者的甲状腺均有淋巴细胞浸润。如果 TPOAb 阳性伴血清 TSH 水平增高，说明甲状腺细胞已经发生损伤。我国学者经过对甲状腺抗体阳性、甲状腺功能正常的个体随访 5 年发现，当初访时 TPOAb>50IU/ml 和 TgAb>40IU/ml 者，临床甲减和亚临床甲减的发生率显著增加。

其他检查：轻、中度贫血，血清总胆固醇、心肌酶谱可以升高，部分病例血清催乳素升高、蝶鞍增大，需要与垂体催乳素瘤鉴别。

3.4 治疗

3.4.1 治疗目标

临床甲减症状和体征消失，TSH、TT4、FT4 值维持在正常范围。左甲状腺素(L-T4)是本病的主要替代治疗药物。一般需要终身替代；也有桥本甲状腺炎所致甲减自发缓解的报道。近年来一些学者提出应当将血清 TSH 的上限控制在<3.0mIU/L。继发于下丘脑和垂体的甲减，不能把 TSH 作为治疗指标，而是把血清 TT4、FT4 达到正常范围作为治疗的目标。

3.4.2 治疗剂量

治疗的剂量取决于患者的病情、年龄、体重和个体差异。成年患者 L-T4 替代剂量 50-200μg/d，平均 125μg/d。按照体重计算的剂量是 1.6-1.8μg/kg/d；儿童需要较高的剂量，大约 2.0μg/kg/d；老年患者则需要较低的剂量，大约 1.0μg/kg/d；妊娠时的替代剂量需要增加 30%-50%；甲状腺癌术后的患者需要剂量约 2.2μg/kg/d，以抑制 TSH 在防止肿瘤复发需要的水平(见指南甲状腺癌章节)。T4 的半衰期是 7d，所以可以每天早晨服药 1 次。甲状腺片是动物甲状腺的干制剂，因其甲状腺激素含量不稳定和 T3 含量过高已很少使用。

3.4.3 服药方法

起始的剂量和达到完全替代剂量所需时间要根据年龄、体重和心脏状态确定。<50 岁、既往无心脏病史患者可以尽快达到完全替代剂量；>50 岁患者服用 L-T4 前要常规检查心脏状态，一般从 25-50μg/d 开始，每天 1 次口服，每 1-2 周增加 25μg，直至达到治疗目标。患缺血性心脏病者起始剂量宜小，调整剂量宜慢，防止诱发和加重心脏病。理想的 L-T4 服药方法是在饭前服用，与其他药物的服用间隔应当在 4h 以上，因为有些药物和食物会影响 T4 的吸收和代谢，如肠道吸收不良及氢氧化铝、碳酸钙、消胆胺、硫酸铝、硫酸亚铁、食物纤维添加剂等均可影响小肠对 L-T4 的吸收；苯巴比妥、苯妥英钠、卡马西平、利福平、异烟肼、洛伐他汀、胺碘酮、舍曲林、氯喹等药物可以加速 L-T4 的清除。甲减病人同时服用这些药物时，需要增加 L-T4 用量。

3.4.4 监测指标

补充甲状腺激素，重新建立下丘脑-垂体-甲状腺轴的平衡一般需要 4-6 周的时间，所以治疗初期，每间隔 4-6 周测定相关激素指标。然后根据检查结果调整 L-T4 剂量，直至达到治疗目标。治疗达标后，需要每 6-12 个月复查 1 次有关激素指标。

3.5 预防

碘摄入量与甲减的发生和发展显著相关。我国学者发现碘超足量[尿碘中位数(MUI)200-299 $\mu\text{g/L}$]和碘过量(MUI $\geq 300\mu\text{g/L}$) 可以导致自身免疫性甲状腺炎和亚临床甲减患病率和发病率的显著增加，促进甲状腺自身抗体阳性人群发生甲减；碘缺乏地区补碘至碘超足量可以促进亚临床甲减发展为临床甲减。所以，维持碘摄入量在尿碘 100-199 $\mu\text{g/L}$ 安全范围是防治甲减的基础措施。特别是对于具有遗传背景、甲状腺自身抗体阳性和亚临床甲减等易感人群尤其重要。

3.6 亚临床甲减

3.6.1 诊断

文献报道各国普通人群中亚临床甲减的患病率 4%-10%。美国为 4.0%-8.5%，我国为 0.91%-6.05%。患病率随年龄增长而增高，女性多见。超过 60 岁的妇女中患病率可以达到 20%左右。本病一般不具有特异的临床症状和体征。因为本病主要依赖实验室诊断，所以首先要排除其他原因引起的血清 TSH 增高：(1)TSH 测定干扰：被检者存在抗 TSH 自身抗体可以引起血清 TSH 测定值假性增高；(2)低 T3 综合征的恢复期：血清 TSH 可以增高至 5-20mIU/L；机制可能是机体对应激的一种调整；(3)20%的中枢性甲减患者表现为轻度 TSH 增高(5-10mIU/L)；(4)肾功能不全：10.5%的终末期肾病患者有 TSH 增高，可能与 TSH 清除减慢、过量碘摄入、结合于蛋白的甲状腺激素的丢失有关；(5)糖皮质激素缺乏可以导致轻度 TSH 增高；(6)生理适应：暴露于寒冷 9 个月，血清 TSH 升高 30%-50%。

3.6.2 主要危害

本病的主要危害是：(1)血脂代谢异常及其导致的动脉粥样硬化：部分学者认为，亚临床甲减是缺血性心脏病发生的危险因素，它可以引起脂类代谢紊乱和心脏功能异常。鹿特丹研究认为，亚临床甲减与高血压、高脂血症、高血糖等因素一样是缺血性心脏病的独立危险因素；对 13 篇与亚临床甲减干预治疗相关的文献进行荟萃分析发现：L-T4 替代治疗可以减少亚临床甲减患者血清总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平[分别降低 0.21mmol/L(8mg/dl) 和 0.26mmol/L(10mg/dl)]，增加高密度脂蛋白胆固醇 0.26mmol/L(10mg/dl)。所以，从亚临床甲减的角度切入防治缺血性心脏病是一个被关注的问题。(2)发展为临床甲减：英国 Whickham 前瞻性研究证实，单纯甲状腺自身抗体阳性、单纯亚临床甲减、甲状腺自身抗体阳性合并亚临床甲减每年发展为临床甲减发生率分别为 2%、3%和 5%；我国学者随访 100 例未接受甲状腺激素治疗的亚临床甲减患者 5 年，29%仍维持亚临床甲减；5%发展为临床甲减；其余 66%患者甲状腺功能恢复正常。Logistic 回归分析显示，初访时 TSH $> 6\text{mIU/L}$ (OR=3.4)、甲状腺自身抗体阳性(OR=5.3)、原碘缺乏补碘至碘超足量(OR=8.0)是亚临床甲减患者甲状腺功能不易恢复正常的影响因素。(3)妊娠期亚临床

甲减影响后代的神 经智力(见后述)。

3.6.3 治疗

对亚临床甲减的治疗问题一直存在争论。2004 年, 美国甲状腺学会(ATA)、美国临床内分泌医师学会(AACE)和美国内分泌学会(TES)召 开专门会议, 达成以下共识: 将本病划分为两种情况, 第一种是 $TSH > 10mIU/L$, 主张给予 L-T4 替代治疗; 治疗的目标和方法与临床甲减一致, 替代治 疗中要定期监测血清 TSH 浓度, 因为 L-T4 过量可以导致心房颤动和骨质疏松。第二种是 TSH 处于 $4.0-10mIU/L$ 之间, 不主张给予 L-T4 治疗, 定期监测 TSH 的变化。对 $TSH 4-10mIU/L$ 伴 TPOAb 阳性的患者, 要密切观察 TSH 的变化, 因为这些患者容易发展为临床甲减。目前对于亚临床 甲减的筛查意见也不一致。部分学者建议在高危人群中筛查本病, 即 60 岁以上人群, 有甲状腺手术或 ^{131}I 治疗史者, 有甲状腺疾病既往史者, 有自身免疫疾 病个人史和家族史者。

3.7 妊娠与甲减

3.7.1 诊断和危害

临床甲减患者生育能力减低。妊娠期母体甲减与妊娠高血压、胎盘剥离、自发性流产、胎儿窘迫、早产以及低出生体重儿的发生有关。一项 40 年的回顾性调 查显示, 正常对对照组和临床甲减组妊娠高血压的发病率分别为 3.8%, 11.6%; 自然流产发生率分别为 3.3%, 8.0%; 早产分别为 3.4%, 9.3%; 围产期胎儿死亡分别为 0.9%, 8.1%; 低出生体重儿分别为 6.8%, 22%。亚临床甲减的妊娠并发症尚无足够的临床资料。

近年来, 妊娠早期母体亚临床甲减对胎儿脑发育第一阶段的影响备受关注。在胎儿甲状腺功能完全建立之前(即妊娠 20 周以前), 胎儿脑发育所需的甲状腺激素主 要来源于母体, 母体的甲状腺激素缺乏可以导致后代的智力发育障碍。胎儿的初期脑发育直接依赖于母体循环中的 T4 水平, 而不依赖 T3 水平。美国学者 Haddow 等首次发现, 妊娠 17 周患甲减的母亲, 未给予 L-T4 治疗组母亲的后代在 7-9 岁时的智商(IQ)较正常对照组母亲的后代降低 7 分; 而给予 L-T4 治疗组的后代 IQ 与正常对照组后代没有区别。

妊娠期间由于受多种因素的影响, TSH 和甲状腺激素的参考范围与普通人群不同。目前尚没有孕期特异性的 TSH 参考范围。一般认为在妊娠早期 TSH 参考范围 应该低于非妊娠人群 30%-50%, 目前国际上部分学者提出 $2.5mIU/L$ 作为妊娠早期 TSH 正常范围的上限, 超过这个上限可以诊断为妊娠期甲减。由于 妊娠期 FT4 波动较大, 国际上推荐应用 TT4 评估孕妇的甲状腺功能。妊娠期间 TT4 浓度增加, 大约为非妊娠时正常值的 1.5 倍。如妊娠期间 TSH 正常 ($0.3-2.5mIU/L$), 仅 TT4 低于 $100nmol/L(7.8\mu g/dl)$, 可以诊断为低 T4 血症。

3.7.2 治疗

妊娠前已经确诊的甲减, 需要调整 L-T4 剂量, 使血清 TSH 达到正常值范围内, 再考虑怀孕。妊娠期间, L-T4 替代剂量通常较非妊娠状态时增加 30%-50%。既往无甲减病史妊娠期间诊断为甲减, 应立即进行 L-T4 治疗, 目的是使血清 TSH 尽快达到妊娠时特异性

正常值范围。国外部分学者提出这个范围应当是 0.3-2.5mIU/L。达标的时间越早越好(最好在妊娠 8 周之内)。每 2-4 周测定 1 次 TSH、FT₄、TT₄，根据监测结果，调整 L-T₄ 剂量。TSH 达标以后，每 6-8 周监测 1 次 TSH、FT₄ 和 TT₄。对亚临床甲减、低 T₄ 血症和 TPOAb 阳性孕妇的前瞻性干预研究正在数个国家进行，目前尚无一致的治疗意见。

3.7.3 筛查

美国临床内分泌医师学会主张对妊娠妇女进行 TSH 常规筛查，以及时发现和治疗临床甲减和亚临床甲减。育龄妇女亚临床甲减的患病率 5% 左右。一些学者主张对可能患甲减的高危人群做妊娠前的筛查。甲减的高危人群包括具有甲状腺疾病个人史和家族史者；甲状腺肿和甲状腺手术切除和 ¹³¹I 治疗史者；有自身免疫性疾病个人史和家族史者，例如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、1 型糖尿病等。要加强对已患甲减育龄妇女的教育，让她们了解甲减对妊娠和胎儿脑发育的不良影响。

3.8 黏液性水肿昏迷

黏液性水肿昏迷是一种罕见的危及生命的重症，多见于老年患者，通常由并发疾病所诱发。临床表现为嗜睡、精神异常，木僵甚至昏迷，皮肤苍白、低体温、心动过缓、呼吸衰竭和心力衰竭等。本病预后差，病死率达 20%。

3.8.1 治疗

(1) 去除或治疗诱因：感染诱因占 35%。

(2) 补充甲状腺激素：L-T₄ 300-400μg 立即静脉注射，继之 L-T₄ 50-100μg/d，静脉注射，直至患者可以口服后换用片剂。如果没有 L-T₄ 注射剂，可将 L-T₄ 片剂磨碎后由胃管鼻饲。如果症状无改善，改用 T₃(liothyronine) 静脉注射，10μg，每 4 小时 1 次，或者 25μg，每 8 小时 1 次。黏液性水肿昏迷时 T₄ 向 T₃ 转换受到严重抑制，口服制剂肠道吸收差，补充甲状腺激素过急、过快可以诱发和加重心力衰竭。

(3) 保温：避免使用电热毯，因其可以导致血管扩张，血容量不足。

(4) 补充糖皮质激素：静脉滴注氢化可的松 200-400mg/d。

(5) 对症治疗：伴发呼吸衰竭、低血压和贫血采取相应的抢救治疗措施。

(6) 其他支持疗法。

3.9 中枢性甲减

本病是由于垂体 TSH 或者下丘脑 TRH 合成和分泌不足而导致的甲状腺激素合成减少。典型病例的血清 TSH 和甲状腺激素的表现是 TSH 减低、TT₄ 减低；但约 20% 的患者基础血清 TSH 浓度也可以正常或者轻度升高(10mIU/L)。

本病的患病率为0.005%。高发年龄在儿童和30-60岁成人。先天性原因多由于垂体、下丘脑发育不全等；儿童的病因多源于颅咽管瘤；成人的病因大多是垂体的大腺瘤，垂体接受手术和放射治疗，头部损伤、希恩综合征(Sheehan syndrome)、淋巴细胞性垂体炎等。接受多巴胺治疗时，由于多巴胺抑制垂体产生TSH，TSH和T4的产生量可以减少60%和56%；在长期L-T4替代治疗的患者，撤除L-T4后，垂体TSH抑制的状态可以持续6周。本病常有性腺、肾上腺受累，应该注意询问相关症状，如女性产后无乳及闭经、男性性功能减退、皮肤色素变浅、腋毛和阴毛脱落等。应当同时检查性腺和肾上腺皮质功能。

中枢性甲减与原发性甲减鉴别：依靠基础TSH即可鉴别，前者减低，后者升高。当中枢性甲减(主要是下丘脑原因所致的甲减)表现为TSH正常或者轻度升高时，需要做TRH刺激试验鉴别。典型的下丘脑性甲减，TRH刺激后的TSH分泌曲线呈现高峰延缓出现(注射后的60-90min)，并持续高分泌状态至120min；垂体性甲减TRH刺激后的TSH反应是迟钝的，呈现低平曲线(增高小于2倍或者增加 $\leq 4.0\text{mIU/L}$)。

3.10 甲状腺激素抵抗综合征(RTH)

本病病因是位于3号染色体的编码甲状腺受体 β 链(TR β)基因发生点突变，导致T3与受体结合障碍，甲状腺激素的生物活性减低。这种突变的发生率是1/50000。本征有3个亚型：(1)全身型甲状腺激素抵抗综合征 (generalized resistance to thyroid hormones, GRTH)；(2)垂体选择型甲状腺激素抵抗综合征 (selective pituitary resistance to thyroid hormones, PRTH)；(3)外周组织选择型甲状腺激素抵抗综合征(selective peripheral resistance to thyroid hormones, perRTH)。

GRTH的临床表现有甲状腺肿、生长缓慢、发育延迟、注意力不集中、好动以及静息时心动过速。本病缺乏甲减的临床表现，主要是被增高的甲状腺激素所代偿。75%患者具有家族史，遗传方式为常染色体显性遗传。实验室检查血清TT4、TT3、FT4增高(从轻度增高到2-3倍的增高)；TSH增高或者正常。本病依据以下4点与垂体TSH肿瘤鉴别：(1)TRH刺激试验：本病TSH增高，垂体TSH肿瘤时无反应；(2)T3抑制试验：本病血清TSH浓度下降，垂体TSH肿瘤时不被抑制；(3)本病时血清 α 亚单位与TSH的摩尔浓度比例 <1 ；(4)垂体MRI检查：本病无异常，垂体TSH肿瘤存在垂体腺瘤。

PRTH临床表现有轻度甲亢症状，这是因为本病的外周T3受体是正常的，仅有垂体的T3受体选择性缺陷。这种缺陷导致T3浓度升高不能抑制垂体的TSH分泌。垂体不适当地分泌TSH，引起甲亢和甲状腺肿。实验室检查血清T3、T4增高，TSH增高或者正常。本病主要与垂体TSH肿瘤鉴别，依靠TRH刺激试验和垂体MRI检查。

perRTH实验室检查结果取决于垂体和外周组织对甲状腺激素不敏感的程度和代偿程度。GRTH和PRTH的实验室结果均可出现。有的患者基础TSH水平正常，但是相对于升高的循环T3、T4水平而言，这个TSH水平是不适当的。TRH刺激试验反应正常、T3抑制试验可以抑制；但临床有甲减的表现。

3.11 甲状腺功能正常的病态综合征(ESS)

ESS(euthyroid sick syndrome)也称为低 T3 综合征、非甲状腺疾病综合征 (nonthyroid illness syndrome), 并非是甲状腺本身病变, 而是由于严重疾病、饥饿状态导致的循环甲状腺激素水平的减低, 是机体的一种保护性反应。这类疾病包括营养不良、饥饿、精神性厌食症、糖尿病、肝脏疾病等全身疾病。某些药物也可以引起本征, 例如胺碘酮、糖皮质激素、丙硫氧嘧啶、普萘洛尔, 含碘造影剂等。

ESS 的发生机制是 I 型脱碘酶活性抑制, III 型脱碘酶活性增强。因为 I 型脱碘酶负责 T4 外环脱碘转换为 T3, 所以 T3 产生减少, 出现低 T3 血症; III 型脱碘酶有两个功能, 一个是 T4 转换为反 T3(rT3), 另一个是 T3 脱碘形成 T2。本征 T4 向 rT3 转换增加, 所以血清 rT3 增加。

ESS 实验室检查的特征是血清 TT3 减低, rT3 增高; TT4 正常或者轻度增高, TSH 正常。疾病的严重程度一般与 TT3 减低的程度相关。严重病例可以出现 TT4 和 FT4 减低, TSH 仍然正常, 称为低 T3-T4 综合征。患者的基础疾病经治疗恢复以后, 甲状腺激素水平可以逐渐恢复正常; 但是在恢复期可以出现一过性 TSH 增高, 也需要与原发性甲减相鉴别。本征不需要给予甲状腺激素替代治疗, 因甲状腺激素治疗不适当地提高机体代谢率, 可能带来副作用。

3.12 新生儿甲减

新生儿甲减的发生率是 1/4000。原因有甲状腺发育不良(75%)、甲状腺激素合成异常(10%)、下丘脑-垂体性 TSH 缺乏(5%)、一过性甲减(10%)。一过性甲减的发生原因是由于药物性、高碘和母体甲状腺刺激阻断性抗体(TSBAb)通过胎盘, 抑制胎儿的甲状腺功能。大多数病例是散发的。发达国家和我国均实行对新生儿甲减的常规筛查制度。

目前认为, 测定新生儿足跟血 TSH(试纸法)是最可靠的筛查方法。可疑病例的标准是 TSH 20-25mIU/L。对可疑病例应进一步测定血清 TSH 和 T4。本病的诊断标准是: 新生儿 1-4 周期间, TSH>7mIU/L, TT4<84nmol/L(6.5μg/dl)。采集标本时间应当在产后 3-5d 内。采血过早, 受到新生儿 TSH 脉冲分泌的影响, 出现假阳性; 筛查过晚则要延误启动治疗的时间, 影响治疗效果。

治疗原则是早期诊断, 足量治疗。甲状腺激素治疗启动得越早越好, 必须在产后 4-6 周之内开始。随访研究发现, 如果在 45d 内启动治疗, 患儿 5-7 岁时的 IQ 与正常儿童相同, 延迟治疗将会影响患儿的神经智力发育。治疗药物选择 L-T4。L-T4 起始剂量 10-15μg/kg/d。治疗目标是使血清 TT4 水平尽快达到正常范围, 并且维持在新生儿正常值的上 1/3 范围, 即 129-206nmol/L(10-16μg/dl)。为保证治疗的确切性, 达到目标后要再测定 FT4, 使 FT4 维持在正常值的上 1/3 范围。血清 TSH 值一般不作为治疗目标值。因为增高的 TSH 要持续很长时间, 这是由于下丘脑-垂体-甲状腺轴的调整需要时间。一过性新生儿甲减治疗一般要维持 2-3 年, 根据甲状腺功能的情况停药。发育异常者则需要长期服药。

4 碘缺乏病

4.1 概述

碘元素是人体不可缺少的营养物质，缺乏时机体会出现一系列的障碍。机体缺碘的时期、程度不同，机体表现的障碍性质与程度也不同。由于缺碘而造成的障碍统称为碘缺乏病 (iodine deficiency disorders, IDD)。

4.2 碘需求量和推荐摄入量

4.2.1 碘需求量

碘是甲状腺合成甲状腺激素的主要原料之一。每天甲状腺释放 60 μ g 激素碘。有研究显示，甲状腺合成 100 μ g T4 需要碘原料 60 μ g。每天 100 μ g 外源性 T4 即可以建立甲状腺全部切除患者的甲状腺功能，这就是说甲状腺为合成生理需要的甲状腺激素对碘的基础需要量是 60 μ g/d。要消除碘缺乏病的全部症状，每天需要补充碘 100 μ g。

4.2.2 推荐碘摄入量

2001 年，世界卫生组织(WHO)、联合国儿童基金会(UNICEF)和国际防治碘缺乏病委员会(ICCIDD)提出了人类碘摄入量的推荐供给量标准(表 4-1)。这个推荐量已经是人体基本需要量的 2.5 倍。

表 4-1 WHO、UNICEF 和 ICCIDD 推荐的碘摄入量标准

年龄(岁)或女性特殊时期碘摄入量(μ g/d)

0- <690

6-12120

>12150

妊娠或哺乳期 200

4.3 地区碘营养状态的判断标准

按照 WHO、UNICEF 和 ICCIDD 提出的标准，判断某个地区的碘营养状态，有 4 个指标，即尿碘中位数 (median urinary iodine, MUI)、甲状腺肿患病率、血清甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg)水平和新生儿全血促甲状腺素(TSH)>5mIU/L 的比例。注意：前 3 个指标均来源于 8-10 岁的学龄儿童(表 4-2)。尿碘的排泄与碘摄入量密切相关，是反映碘摄入量的最佳指标。通常采取空腹尿标本，以减少饮食碘对测定的影响。单次尿标本可以满足估价碘摄入量的需要，不必采用 24h 尿标本和肌酐校正的方法。我国碘缺乏病监测方法是以省为单位，采用按人口比例概率抽样方法(PPS)，即每省按 PPS 先确定该省拟抽样的县，再从县里确定拟抽样的小学，从小学中随机抽取 40 名 8-10 岁学生，检查甲状腺大小、智商水平和家庭的盐碘含量；二是计算尿碘要采取中位数。根据国际防治碘缺乏病权威组织的推荐和我国国家标准(国标 WS/T 107-1999)，尿碘测定采取砷铈铈催化分光光度测定方法。新生儿的全血 TSH 测定，采自足跟血，纸片测定法。

表 4-2 碘缺乏病流行程度的流行病学判断标准

评估指标轻度碘缺乏中度碘缺乏重度碘缺乏

新生儿全血 TSH>5mIU/L 的比例(%)3.0-19.920.0-39.0 $\geq$ 40

学龄儿童甲状腺肿率(%)5.0-19.920.0-29.0 $\geq$ 30

尿碘中位数($\mu\text{g/L}$)50.0-99.020.0-49.0 $<$ 20

血清甲状腺球蛋白($\mu\text{g/L}$)10.0-19.920.0-39.0 $\geq$ 40

传统的甲状腺肿诊断方法是依靠触诊。触诊甲状腺肿标准：I度是看不到甲状腺，但是可以触及(甲状腺体积大于受检者拇指末节)；II度甲状腺肿是既可以看见甲状腺，也可以触及，但在胸锁乳突肌之内；III度甲状腺肿超过胸锁乳突肌外缘。超声检查方法客观且可以计量，需要采用7.5MHz以上的探头。超声检查确定甲状腺肿标准：8岁儿童 $>$ 4.5ml；9岁儿童 $>$ 5.0ml；10岁儿童 $>$ 6.0ml。

4.4 流行病学

碘缺乏病(IDD)是一种严重危害人类健康的疾病。1960年WHO首先提出地方性甲状腺肿是全球性疾病，1990年ICCIDD报告，全世界15.72亿人口(占世界人口28.9%)生活在碘缺乏地区，6.55亿人患甲状腺肿，1120万人患克汀病，4300万人有不同程度智力障碍。1970-1980年我国大陆碘缺乏病的普查结果表明，有29个省、市、自治区存在碘缺乏病，病区人口4.25亿，全国1762个县有碘缺乏病，累计查出地方性甲状腺肿3500万，克汀病25万例。

4.5 临床表现

临床表现因碘缺乏程度和年龄各异。各年龄组都可以表现为甲状腺肿、甲状腺功能减退(甲减)或亚临床甲减、脑功能损伤和对核辐射的易感性增加；成年人表现结节性甲状腺肿、碘致甲状腺功能亢进症(甲亢)；儿童则表现为智力和身体发育迟缓、新生儿甲减；发生在女性妊娠10-20周，可以导致胎儿流产、滞产、围产期和新生儿死亡率增加和胎儿先天畸形。严重者发生神经型克汀病。地方性克汀病(endemic cretinism)是严重碘缺乏病的表现，是胚胎期和出生后早期碘缺乏和甲减所造成的大脑与中枢神经系统发育障碍的结果。克汀病可分3型：神经型、黏液水肿型及混合型。大多数为混合型。神经型克汀病常表现为身材矮小，智力呈重度及中度减退，表情淡漠，聋哑，斜视等；甲状腺轻度肿大，临床没有明显的甲减表现。黏液水肿型克汀病多有严重的甲减表现，典型的克汀病面容，智力减低较轻。

4.6 实验室检查

甲状腺功能因碘缺乏的程度各异。轻度缺碘时可以无改变。中重度缺碘时可以有血清TSH升高，T4减低，T3正常。甲状腺 ^{131}I 摄取率24h增加，但是摄取高峰不出现前移。近年来发现，血清TSH升高仅发生在严重的碘缺乏病例和一小部分轻度碘缺乏的年轻病例。碘摄入量与甲状腺摄取的负相关关系已经肯定。甲状腺的代偿作用可能是通过提高对TSH的敏感性完成的。血清Tg的增高源于TSH对甲状腺的刺激作用。

4.7 预防和治疗

在碘缺乏地区补充碘剂是预防和治疗本病的主要措施。我国自1996年起立法实行全民

食盐加碘。目前国家标准(GB5401-2000)规定的食盐加碘剂量是 $(35\pm 15)\text{mg/kg}$ 。据2005年国家监测报告资料,全国碘盐覆盖率94.9%,合格碘盐食用率90.2%,甲状腺肿患病率5.0%(触诊法)、4.0%(超声检查法)。我国内地31个省、直辖市和自治区平均MUI $246.3\mu\text{g/L}$,其中2个省MUI $<100\mu\text{g/L}$; 8个省(或直辖市或自治区)的MUI处于100-199 $\mu\text{g/L}$; 16个省(或直辖市或自治区)MUI处于200-299 $\mu\text{g/L}$; 5个省(或直辖市或自治区)MUI $\geq 300\mu\text{g/L}$ 。根据2001年国际防治碘缺乏病权威组织的建议(表4-1),理想的成人碘摄入量150 $\mu\text{g/d}$, MUI应当控制100-199 $\mu\text{g/L}$ 之间。一般来说,弥漫性甲状腺肿经持续补碘后6-12个月,甲状腺肿可回缩至正常,少数需数年时间,但结节一般不会因补碘而消失。对甲状腺肿大明显者可以加用左甲状腺素(L-T₄)治疗。对于甲状腺肿明显、有压迫症状者可以采取手术治疗。

防治碘缺乏病要注意碘过量的倾向。2001年WHO、UNICEF、ICCIDD提出了依据学龄儿童尿碘评价碘营养状态的流行病学标准(表4-3)。这个标准首次提出了“碘超足量”(MUI 200-299 $\mu\text{g/L}$)和“碘过量”(MUI $\geq 300\mu\text{g/L}$)的概念,他们认为碘超足量和碘过量可以导致对健康的不良影响,包括碘致甲状腺功能亢进症(甲亢)、自身免疫甲状腺病和甲减。特别是在碘缺乏地区人群和具有自身免疫甲状腺病遗传背景的人群。国内学者的前瞻性流行病学研究结果显示,碘超足量和碘过量可以导致自身免疫性甲状腺炎发病率4.4倍和5.5倍升高,亚临床甲减11.3倍和12.6倍升高。碘超足量和碘过量还可以影响抗甲状腺药物治疗甲亢的效果。

表4-3 碘营养状态的流行病学评估标准

MUI($\mu\text{g/L}$)碘摄入量碘营养状态

<20 不足重度碘缺乏

20-49 不足中度碘缺乏

50-99 不足轻度碘缺乏

100-199 足量适宜

200-299 超足量易感个体有发生IIH危险

≥ 300 过量有发生IIH和AITD的危险

妊娠期的碘摄入量务必保证在200 $\mu\text{g/d}$ 。妊娠期碘需求量的增加源于尿碘排泄量的增加和胎儿甲状腺对碘原料的需求。轻度碘缺乏地区的孕妇因缺乏特异症状容易忽视妊娠期补碘。现已明确,妊娠期的甲减和亚临床甲减都可以导致胎儿神经发育迟缓。引起甲减和亚临床甲减的原因之一是碘缺乏。

5 甲状腺炎

甲状腺炎是一类累及甲状腺的异质性疾病。由自身免疫、病毒感染、细菌或真菌感染、慢性硬化、放射损伤、肉芽肿、药物、创伤等多种原因所致甲状腺滤泡结构破坏,其病因不同,组织学特征各异,临床表现及预后差异较大。病人可以表现甲状腺功能正常、一过性甲状腺毒症或甲状腺功能减退(甲减),有时在病程中三种功能异常均可发生,部分病人最终发展为永久性甲减。

甲状腺炎可按不同方法分类:按发病缓急可分为急性、亚急性及慢性甲状腺炎;按组织病理学可分为化脓性、肉芽肿性、淋巴细胞性、纤维性甲状腺炎;按病因可分为感染性、自身免疫性、放射性甲状腺炎等。

5.1 亚急性甲状腺炎

5.1.1 概述

亚急性甲状腺炎(subacute thyroiditis), 又有亚急性肉芽肿性甲状腺炎、(假)巨细胞甲状腺炎、非感染性甲状腺炎、移行性甲状腺炎、De Quervain 甲状腺炎等多种称谓。本病呈自限性, 是最常见的甲状腺疼痛疾病。多由甲状腺的病毒感染引起, 以短暂疼痛的破坏性甲状腺组织损伤伴全身炎症反应为特征, 持续甲减发生率一般报道小于 10%, 明尼苏达州一项 160 例 28 年随访研究达到 15%。国外文献报道本病约占甲状腺疾患的 0.5%-6.2%, 年发病率为 4.9/10 万, 男女发病比例为 1: 4.3, 30-50 岁女性为发病高峰。多种病毒如柯萨奇病毒、腮腺炎病毒、流感病毒、腺病毒感染与本病有关, 也可发生于非病毒感染(如 Q 热或疟疾等)之后。遗传因素可能参与发病, 有与 HLA-B35 相关的报道。各种抗甲状腺自身抗体在疾病活动期可以出现, 可能继发于甲状腺滤泡破坏后的抗原释放。

5.1.2 临床表现

常在病毒感染后 1-3 周发病, 有研究发现该病有季节发病趋势(夏秋季节, 与肠道病毒感染高峰一致), 不同地理区域有发病聚集倾向。起病形式及病情程度不一。

1. 上呼吸道感染前驱症状: 肌肉疼痛、疲劳、倦怠、咽痛等, 体温不同程度升高, 起病 3-4d 达高峰。可伴有颈部淋巴结肿大。
2. 甲状腺区特征性疼痛: 逐渐或突然发生, 程度不等。转颈、吞咽动作可加重, 常放射至同侧耳、咽喉、下颌角、颞、枕、胸背部等处。少数声音嘶哑、吞咽困难。
3. 甲状腺肿大: 弥漫或不对称轻、中度增大, 多数伴结节, 质地较硬, 触痛明显, 无震颤及杂音。甲状腺肿痛常先累及一叶后扩展到另一叶。
4. 与甲状腺功能变化相关的临床表现: (1)甲状腺毒症阶段: 发病初期约 50%-75% 的患者体重减轻、怕热、心动过速等, 历时约 3-8 周; (2)甲减阶段: 约 25% 的患者在甲状腺激素合成功能尚未恢复之前进入功能减退阶段, 出现水肿、怕冷、便秘等症状; (3)甲状腺功能恢复阶段: 多数病人短时间(数周至数月)恢复正常功能, 仅少数成为永久性甲状腺功能减退症。整个病程约 6-12 个月。有些病例反复加重, 持续数月至 2 年不等。约 2%-4% 复发, 极少数反复发作。

5.1.3 实验室检查

1. 红细胞沉降率(ESR): 病程早期增快, $>50\text{mm}/1\text{h}$ 时对本病是有利的支持, ESR 不增快也不能除外本病。
2. 甲状腺毒症期呈现血清 T₄、T₃ 浓度升高, 甲状腺 ¹³¹I 摄取率降低(常低于 2%)的双向分离现象。血清 T₃/T₄ 比值常 <20 。随着甲状腺滤泡上皮细胞破坏加重, 储存激素殆尽, 出现

一过性甲减，T₄，T₃ 浓度降低，促甲状腺素(TSH)水平升高。而当炎症消退，甲状腺滤泡上皮细胞恢复，甲状腺激素 水平和甲状腺 131-I 摄取率逐渐恢复正常。

3.甲状腺细针穿刺和细胞学(FNAC)检查：早期典型细胞学涂片可见多核巨细胞，片状上皮样细胞，不同程度炎性细胞；晚期往往见不到典型表现。FNAC 检查不作为诊断本病的常规检查。

4.甲状腺核素扫描(99-mTc 或 123-I)：早期甲状腺无摄取或摄取低下对诊断有帮助。

5.其他：早期白细胞可增高。甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)阴性或水平很低。这些均不作为本病的诊断指标。血清甲状腺球蛋白(Tg)水平明显增高，与甲状腺破坏程度相一致，且恢复很慢，Tg 也不作为诊断必备的指标。

5.1.4 诊断

根据急性起病、发热等全身症状及甲状腺疼痛、肿大且质硬，结合 ESR 显著增快，血清甲状腺激素浓度升高与甲状腺 131-I 摄取率降低的双向分离现象可诊断本病。

5.1.5 鉴别诊断

1.急性化脓性甲状腺炎：甲状腺局部或邻近组织红、肿、热、痛及全身显著炎症反应，有时可找到临近或远处感染灶；白细胞明显增高，核左移；甲状腺功能及 131-I 摄取率多数正常。

2.结节性甲状腺肿出血：突然出血可伴甲状腺疼痛，出血部位伴波动感；但是无全身症状，ESR 不升高；甲状腺超声检查对诊断有帮助。

3.桥本甲状腺炎：少数病例可以有甲状腺疼痛、触痛，活动期 ESR 可轻度升高，并可出现短暂甲状腺毒症和 131-I 摄取率降低；但是无全身症状，血清 TgAb、TPOAb 滴度增高。

4.无痛性甲状腺炎：本病是桥本甲状腺炎的变异型，是自身免疫甲状腺炎的一个类型。有甲状腺肿，临床表现经历甲状腺毒症、甲减和甲状腺功能恢复 3 期，与亚急性甲状腺炎相似。鉴别点：本病无全身症状，无甲状腺疼痛，ESR 不增快，必要时可行 FNAC 检查鉴别，本病可见局灶性淋巴细胞浸润。

5.甲状腺功能亢进症(甲亢)：碘致甲亢或者甲亢时 131-I 摄取率被外源性碘化物抑制，出现血清 T₄、T₃ 升高，但是 131-I 摄取率降低，需要与亚急性甲状腺炎鉴别。根据病程、全身症状、甲状腺疼痛，甲亢时 T₃/T₄ 比值及 ESR 等方面可以鉴别。

5.1.6 治疗

早期治疗以减轻炎症反应及缓解疼痛为目的。轻症可用乙酰水杨酸(1-3g/d，分次口服)、非甾体消炎药(如吲哚美辛 75-150mg/d，分次口服)或环氧酶-2 抑制剂。糖皮质激素适

用于疼痛剧烈、体温持续显著升高、水杨酸或其他非甾体消炎药物治疗无效者，可迅速缓解疼痛，减轻甲状腺毒症症状。初始泼尼松 20-40mg/d，维持 1-2 周，根据症状、体征及 ESR 的变化缓慢减少剂量，总疗程 6-8 周以上。过快减量、过早停药可使病情反复，应注意避免。停药或减量过程中出现反复者，仍可使用糖皮质激素，同样可获得较好效果。

甲状腺毒症明显者，可以使用 β 受体阻滞剂。由于本病并无甲状腺激素过量生成，故不使用抗甲状腺药物治疗。甲状腺激素用于甲减明显、持续时间久者；但由于 TSH 降低不利于甲状腺细胞恢复，故宜短期、小量使用；永久性甲减需长期替代治疗。

5.2 慢性淋巴细胞性甲状腺炎

5.2.1 概述

慢性淋巴细胞性甲状腺炎 (chronic lymphocytic thyroiditis) 又称桥本甲状腺炎 (Hashimoto's thyroiditis, HT)，由日本学者 Hashimoto 于 1912 年首先报道，是自身免疫性甲状腺炎 (autoimmune thyroiditis, AIT) 的一个类型。除 HT 以外，AIT 还包括萎缩性甲状腺炎 (atrophic thyroiditis, AT)、无痛性甲状腺炎 (painless thyroiditis) 以及产后甲状腺炎 (postpartum thyroiditis, PPT)。以下主要论及 HT 和 AT。

5.2.2 流行病学

按照 AIT 出现甲减的病例计算，国外报道 AIT 患病率占人群的 1%-2%。发病率男性 0.8/1000，女性 3.5/1000。也有报道，女性发病率是男性的 15-20 倍，高发年龄在 30-50 岁。如果将亚临床患者包括在内，女性人群的患病率高达 1/30-1/10，且随年龄增加，患病率增高。

5.2.3 病因和发病机制

HT 的发生是遗传和环境因素共同作用的结果。目前公认的病因是自身免疫，主要为 1 型辅助性 T 淋巴细胞 (Th1) 免疫功能异常。可与其他自身免疫性疾病如恶性贫血、干燥综合征、慢性活动性肝炎、系统性红斑狼疮 (SLE) 等并存。患者血清中出现针对甲状腺组织的特异性抗体 (TgAb 或 TPOAb) 和甲状腺刺激阻断抗体 (TSBAbs) 等。甲状腺组织中有大量淋巴细胞与浆细胞浸润。促使本病发生的机制迄今尚未明确。可能缘于 T 淋巴细胞亚群的功能失衡，尤其是抑制性 T 淋巴细胞的遗传性缺陷，使其对 B 淋巴细胞形成自身抗体不能发挥正常抑制作用，由此导致甲状腺自身抗体的形成。抗体依赖性细胞毒作用 (ADCC)，抗原-抗体复合物激活自然杀伤 (NK) 细胞作用、补体损伤作用以及 Th1 型细胞因子的作用均参与了甲状腺细胞损伤的过程。

5.2.4 病理

甲状腺多呈弥漫性肿大，质地坚韧或橡皮样，表面呈结节状。镜检可见病变甲状腺组织中淋巴细胞和浆细胞呈弥散性浸润。腺体破坏后，一方面代偿地形成新的滤泡，另一方面破坏的腺体又释放抗原，进一步刺激免疫反应，促进淋巴细胞的增殖，因而，在甲状

腺内形成具有生发中心的淋巴滤泡。甲状腺上皮细胞出现不同阶段的形态学变化，早期有部分滤泡增生，滤泡腔内胶质多；随着病变的进展，滤泡变小和萎缩，腔内胶质减少，其上皮细胞肿胀增大，胞质呈明显的嗜酸染色反应，称为 Askanazy 细胞或 Hurthle 细胞，进而细胞失去正常形态，滤泡结构破坏，间质有纤维组织增生，并形成间隔，但包膜常无累及。

5.2.5 临床表现

HT 起病隐匿，进展缓慢，早期的临床表现常不典型。甲状腺肿大呈弥漫性、分叶状或结节性肿大，质地大多韧硬，与周围组织无粘连。常有咽部不适或轻度咽下困难，有时有颈压迫感。偶有局部疼痛与触痛。随病程延长，甲状腺组织破坏出现甲减。患者表现为怕冷、心动过缓、便秘甚至黏液性水肿等典型症状及体征。少数患者可以出现甲状腺相关眼病。AT 则常以甲减为首发症状就诊，患者除甲状腺无肿大以外，其他表现类似 HT。

HT 与 Graves 病可以并存，称为桥本甲状腺毒症(Hashitoxicosis)。血清中存在甲状腺刺激抗体(TSAb)和 TPOAb，组织学兼有 HT 和 Graves 病两种表现。临床上表现为甲亢和甲减交替出现，可能与刺激性抗体或阻断性抗体占主导作用有关。甲亢症状与 Graves 病类似，自觉症状可较单纯 Graves 病时轻，需正规抗甲状腺治疗，但治疗中易发生甲减；也有部分患者的一过性甲状腺毒症源于甲状腺滤泡破坏，甲状腺激素释放入血所致。

HT 与 AT 患者也可同时伴有其他自身免疫性疾病。HT 与 AT 可以成为内分泌多腺体自身免疫综合征的一个组成成分，即甲减、1 型糖尿病、甲状旁腺功能减退症、肾上腺皮质功能减退症。近年来还发现了与本病相关的自身免疫性甲状腺炎相关性脑炎(桥本脑炎)、甲状腺淀粉样变和淋巴细胞性间质性肺炎。

5.2.6 辅助检查

5.2.6.1 血清甲状腺激素和 TSH

根据甲状腺破坏的程度可以分为 3 期：早期仅有甲状腺自身抗体阳性，甲状腺功能正常；以后发展为亚临床甲减[游离 T₄(FT₄)正常，TSH 升高]，最后表现为临床甲减(FT₄减低，TSH 升高)。部分患者可出现甲亢与甲减交替的病程。

5.2.6.2 甲状腺自身抗体

TgAb 和 TPOAb 滴度明显升高是本病的特征之一。尤其在出现甲减以前，抗体阳性是诊断本病的唯一依据。日本学者发现 TPOAb 的滴度与甲状腺淋巴细胞浸润的程度密切相关。TgAb 具有与 TPOAb 相同的意义，文献报道本病 TgAb 阳性率为 80%，TPOAb 阳性率为 97%。但年轻患者抗体阳性率较低。

5.2.6.3 甲状腺超声检查

HT 显示甲状腺肿，回声不均，可伴多发性低回声区域或甲状腺结节。AT 则呈现甲

状腺萎缩的特征。

5.2.6.4 FNAC 检查

诊断本病很少采用，但具有确诊价值，主要用于 HT 与结节性甲状腺肿等疾病相鉴别。具体操作与特征参见本指南“甲状腺疾病的实验室及辅助检查”部分。

5.2.6.5 甲状腺 ¹³¹I 摄取率

早期可以正常，甲状腺滤泡细胞破坏后降低。伴发 Graves 病可以增高。本项检查对诊断并没有实际意义。

5.2.6.6 过氯酸钾释放试验

50%-70%的 HT 患者为阳性，提示本病甲状腺存在碘有机化障碍。由于本试验具有较高的假阳性率，临床不推荐常规使用。

5.2.6.7 甲状腺核素显像

可显示不规则浓集与稀疏，或呈“冷结节”改变。本项目亦非 HT 或 AT 患者的常规检查。

5.2.7 诊断

HT：凡是弥漫性甲状腺肿大，质地较韧，特别是伴峡部锥体叶肿大，不论甲状腺功能有否改变，均应怀疑 HT。如血清 TPOAb 和 TgAb 阳性，诊断即可成立。FNAC 检查有确诊价值。伴临床甲减或亚临床甲减进一步支持诊断。

AT：临床一般以临床甲减首诊。触诊和超声检查甲状腺无肿大或萎缩，血清 TPOAb 和 TgAb 阳性，即可诊断。

5.2.8 鉴别诊断

1. 结节性甲状腺肿：有地区流行病史，甲状腺功能正常，甲状腺自身抗体阴性或低滴度。FNAC 检查有助鉴别。HT 可以见淋巴细胞浸润，少量的滤泡上皮细胞表现为 Hurthle 细胞的形态；结节性甲状腺肿则为增生的滤泡上皮细胞，没有淋巴细胞浸润。

2. 甲状腺癌：甲状腺明显肿大，质硬伴结节者需要与甲状腺癌鉴别。但是分化型甲状腺癌多以结节首发，不伴甲状腺肿，抗体阴性，FNAC 检查结果为恶性病变；HT 与甲状腺淋巴瘤的鉴别较为困难。

5.2.9 治疗

- 1.随访：如果甲状腺功能正常，随访则是 HT 与 AT 处理的主要措施。一般主张每半年到 1 年随访 1 次，主要检查甲状腺功能，必要时可行甲状腺超声检查。
- 2.病因治疗：目前尚无针对病因的治疗方法。提倡低碘饮食。文献报道左甲状腺素 L-T4 可以使甲状腺抗体水平降低，但尚无证据说明其可以阻止本病病情的进展。
- 3.甲减和亚临床甲减的治疗：L-T4 替代疗法。具体方法见本指南“甲状腺功能减退症”部分。
- 4.甲状腺肿的治疗：对于没有甲减者，L-T4 可能具有减小甲状腺肿的作用，对年轻患者效果明显。甲状腺肿大显著、疼痛、有气管压迫，经内科治疗无效者，可以考虑手术切除。术后往往发生甲减，需要甲状腺激素长期替代治疗。

5.2.10 TPOAb 阳性孕妇的处理

对于妊娠前已知 TPOAb 阳性的妇女，必须检查甲状腺功能，确认甲状腺功能正常后才可以怀孕；对于妊娠前 TPOAb 阳性伴临床甲减或者亚临床甲减 的妇女，必须纠正甲状腺功能至正常才能怀孕；对于 TPOAb 阳性，甲状腺功能正常的孕妇，妊娠期间需定期复查甲状腺功能，一旦发生甲减或低 T4 血症，应当 立即给予 L-T4 治疗。否则会导致对胎儿甲状腺激素供应不足，影响其神经发育。应当强调的是由于妊娠的生理变化，妊娠期的甲状腺功能指标的参考值范围发生 变化，需要采用妊娠期特异性的参考值范围。一般认为妊娠的血清 TSH 参考值范围是：妊娠 1-3 个月 0.3-2.5mIU/L；妊娠 4-10 个月 0.3-3.0mIU/L。

5.3 无痛性甲状腺炎

5.3.1 概述

无痛性甲状腺炎(silent thyroiditis)又称亚急性淋巴细胞性甲状腺炎、安静性甲状腺炎。本病被认为是 AIT 的一个类型。与桥本 HT 相似，本病与 HLA-DR3、DR5 相关。有的学者也将产后甲状腺炎、胺碘酮致甲状腺炎、干扰素 α 致甲状腺炎归入此类甲状腺炎。本病甲状腺的淋巴细胞 浸润较 HT 轻。表现为短暂、可逆的甲状腺滤泡破坏、局灶性淋巴细胞浸润，50% 病人血中存在甲状腺自身抗体。任何年龄均可发病，但以 30-50 岁为多。男 女之比为 1:2-1:15。

5.3.2 临床表现

- 1.甲状腺肿大：轻度甲状腺肿大存在于半数病人，呈弥漫性，质地较硬，无结节，无血管杂音，无疼痛及触痛为其特征。1/3 病人甲状腺持续肿大。
- 2.甲状腺功能变化：典型的甲状腺功能变化类似于亚急性甲状腺炎，分为 3 个阶段，即甲状腺毒症期、甲减期和恢复期。50%病人不进入甲减期，甲状腺功能即可恢复正常。约 40% 病人进入为期 2-9 个月的甲减期，其严重程度与 TPOAb 滴度直接相关。若甲减期持续 6 个

月以上，成为永久性甲减可能性较大。10 年 后约 20%病人存在持续性甲减，10%-15%复发。

5.3.3 实验室检查

- 1.甲状腺摄碘率：甲状腺毒症阶段 $<3\%$ 是重要的鉴别指标之一，恢复阶段甲状腺 131-I 摄取率逐渐回升。
- 2.甲状腺激素：甲状腺毒症期，血清 T3、T4 增高，血清 T3/T4 比值 <20 对诊断有帮助；甲减期减低；恢复期逐渐正常。
- 3.甲状腺自身抗体：超过半数病人 TgAb、TPOAb 阳性，滴度可较高；TPOAb 增高常更明显。少数病人血中存在 TSAb 或 TSBAbs。自身抗体阳性不作为必备诊断条件。
- 4.Tg：在甲状腺毒症症状出现之前 Tg 即已明显升高，可持续多至 2 年。Tg 升高对诊断意义不大。
- 5.甲状腺核素扫描(99-mTc 或 123-I)：甲状腺无摄取或摄取低下对诊断有帮助。
- 6.FNAC 检查：淋巴细胞浸润。鉴别有困难时可进行。

5.3.4 鉴别诊断

本病很难与无突眼、甲状腺肿大不显著的 Graves 病鉴别；后者病程较长，甲状腺毒症症状更明显，T3/T4 比值往往超过 20，甲状腺 131-I 摄取率增高伴高峰前移。必要时可行 FNAC 检查加以鉴别。

5.3.5 治疗

- 1.甲状腺毒症阶段：由于甲状腺毒症是甲状腺滤泡完整性受到破坏，使甲状腺激素溢出至血循环所致，而非激素生成过多，故避免应用抗甲状腺药物及放射性碘治疗。 β 受体阻断剂或镇静剂可缓解大部分病人的临床症状。糖皮质激素虽可缩短甲状腺毒症病程，并不能预防甲减的发生，一般不主张使用。
- 2.甲减期：一般不需要治疗，如症状明显或持续时间久，可短期小量应用甲状腺激素，数月后停用。永久性甲减者需终生替代治疗。
- 3.随访：由于本病有复发倾向，甲状腺抗体滴度逐渐升高，有发生甲减的潜在危险，故需在临床缓解后数年内定期监测甲状腺功能。

5.4 产后甲状腺炎

5.4.1 概述

产后甲状腺炎(postpartum thyroiditis, PPT)是 AIT 的一个类型。临床表现为产后 1 年内出现-过性或永久性甲状腺功能 异常。PPT 患病率 1.1%-21.1%，在碘充足地区平均患病率约为 7%。我国学者报道 PPT 的患病率是 11.9%。

5.4.2 病因和病理

PPT 是在分娩后免疫抑制机制解除的影响下，潜在的 AIT 转变为临床形式。甲状腺自身抗体与 PPT 的相关性已得到公认。TPOAb 阳性的妇女将有 40%-60%发生本病，TPOAb 阳性妇女发生 PPT 的危险性是 TPOAb 阴性妇女的 20 倍，所以 TPOAb 是预测妊娠妇女发生 PPT 的重要指标。PPT 与 TpoAb 的这种相关性说明患者存在潜在的 AIT。过量的碘摄入是诱发 PPT 发生的因素。PPT 患者甲状腺病理表现为轻度的淋巴细胞浸润，但不形成生发中心，没有 Hurthle 细胞。

5.4.3 临床表现与辅助检查

根据 PPT 发生甲状腺功能异常的类型，可分为 3 个亚型，即甲亢甲减双相型、甲亢单相型和甲减单相型。临床 PPT 中甲亢甲减双相型占 42.9%，甲减单相型占 11.4%，甲亢单相型占 45.7%。甲亢甲减双相型是 PPT 典型的临床过程。

甲亢期发生在产后 1-6 个月(通常在 3 个月)，维持 1-2 个月。表现为心悸、乏力、怕热、情绪激动等症状。产生的原因是甲状腺组织被炎症破坏后，甲状腺激素漏出，导致甲状腺毒症。辅助检查特征性表现是血清甲状腺激素水平与 ¹³¹I 摄取率呈现“双向分离”现象，即血清 T₄、T₃ 水平升高，¹³¹I 摄取率 显著降低。此期需要与产后 Graves 病复发鉴别。主要有 3 个鉴别点：(1)产后 Graves 病常有产前的 Graves 病史或伴有 Graves 病特征性表现，如浸润性突眼等，甲亢症状较重；(2)¹³¹I 摄取率：甲亢期 PPT 减低；产后 Graves 病增高，但是受哺乳限制患者不能做 ¹³¹I 摄取率检查；(3)TSH 受体抗体(TRAb)：产后 Graves 病阳性，PPT 则为阴性。

甲减期发生在产后 3-8 个月(通常在 6 个月左右)，持续 4-6 个月。表现为肌肉、关节疼痛和僵硬，疲乏无力、注意力不集中、便秘等症状。产生的原因系甲状腺滤泡上皮细胞被炎症损伤后，甲状腺激素合成减少。实验室检查 TSH 水平逐渐升高，血清甲状腺激素水平下降。

恢复期发生在产后 6-12 个月。甲状腺激素水平和 ¹³¹I 摄取率逐渐恢复至正常。但是约有 20%的病例可以遗留为持续性甲减。少数病例可以在 PPT 恢复后 3-10 年发生甲减。PPT 患者甲状腺可以轻、中度肿大，质地中等，但无触痛。超声检查显示低回声或低回声结节。

5.4.4 诊断

产后 1 年之内发生甲状腺功能异常，可以表现为甲亢甲减双相型、甲亢单相型和甲减单相型 3 种形式；产前无甲状腺功能异常病史；排除产后 Graves 病。符合上述条件即可诊断为 PPT。

5.4.5 治疗和预后

多数 PPT 病例呈现自限性过程。甲亢期不需要服用抗甲状腺药物。甲亢症状严重者可给予 β 受体阻断剂等对症治疗。甲减期血清 TSH $<10\text{mIU/L}$ 时不需要甲状腺激素的替代治疗, TSH 可以自行恢复。曾患 PPT 的妇女在产后 5-10 年内发生永久性甲减的危险性明显增加, 建议每年监测 TSH。一旦发生 甲减, 应当及时治疗。如果计划再次妊娠, 首先要确认甲状腺功能是否正常。妊娠期间也要检测定期甲状腺功能。

5.4.6 筛查

目前尚无足够证据提示在全部产后妇女中筛查 PPT; 但是对已知 TPOAb 阳性的妇女, 产后 3-6 个月要监测血清甲状腺激素和 TSH。目前尚无足够 证据说明产后抑郁症与 PPT 及甲状腺抗体的关系; 但是因为甲减作为产后抑郁症的原因是治愈的, 所以主张在产后抑郁症中要筛查甲减, 以便治疗。

6 甲状腺结节

6.1 概述

甲状腺结节是指各种原因导致甲状腺内出现一个或多个组织结构异常的团块。甲状腺结节在不同检查方法中的表现不同, 如触诊发现的甲状腺结节为甲状腺 区域内扪及到的肿块; 甲状腺超声检查发现的甲状腺结节为局灶性回声异常的区域。两种检查方法的结果有时不一致, 如体检时扪及到了甲状腺肿块, 但甲状腺超声 检查没有发现结节, 或体检时没有触及到甲状腺结节, 而甲状腺超声检查发现甲状腺结节存在。

甲状腺结节十分常见。触诊发现一般人群甲状腺结节的患病率为 3%-7%, 高清晰超声检查发现甲状腺结节的患病率达 20%-70%。甲状腺结节多为良性, 恶性结节仅占甲状腺结节的 5%左右。甲状腺结节诊治的关键是鉴别良、恶性。

6.2 分类及病因

- 1.增生性结节性甲状腺肿: 碘摄入量过高或过低、食用致甲状腺肿的物质、服用致甲状腺肿药物或甲状腺激素合成酶缺陷等。
- 2.肿瘤性结节: 甲状腺良性腺瘤、甲状腺乳头状癌、滤泡细胞癌、Hurthle 细胞癌、甲状腺髓样癌、未分化癌、淋巴瘤等甲状腺滤泡细胞和非滤泡细胞恶性肿瘤以及转移癌。
- 3.囊肿: 结节性甲状腺肿、腺瘤退行性变和陈旧性出血伴囊性变、甲状腺癌囊性变、先天的甲状舌骨囊肿和第四鳃裂残余导致的囊肿。
- 4.炎症性结节: 急性化脓性甲状腺炎、亚急性甲状腺炎、慢性淋巴细胞性甲状腺炎均可以结节形式出现。极少数情况下甲状腺结节为结核或梅毒所致。

6.3 临床表现

绝大多数甲状腺结节患者没有临床症状，常常是通过体检或自身触摸或影像学检查发现。当结节压迫周围组织时，可出现相应的临床表现，如声音嘶哑、憋气、吞咽困难等。合并甲状腺功能亢进(甲亢)时，可出现甲亢相应的临床表现，如心悸，多汗，手抖等。

详细的病史采集和全面的体格检查对于评估甲状腺结节性质很重要。病史采集的要点是患者的年龄、性别、有无头颈部放射线检查治疗史、结节的大小及变化和增长的速度、有无局部症状、有无甲亢及甲状腺功能减退(甲减)的症状，有无甲状腺肿瘤、甲状腺髓样癌或多发性内分泌腺瘤病2型(MEN2型)、家族性多发性息肉病、Cowden病和Gardner综合征等家族性疾病史等。体格检查的重点是结节的数目、大小、质地、活动度、有无压痛、有无颈部淋巴结肿大等。提示甲状腺恶性结节临床证据包括：(1)有颈部放射线检查治疗史；(2)有甲状腺髓样癌或MEN2型家族史；(3)年龄小于20岁或大于70岁；(4)男性；(5)结节增长迅速，且直径超过2cm；(6)伴持续性声音嘶哑、发音困难、吞咽困难和呼吸困难；(7)结节质地硬、形状不规则、固定；(8)伴颈部淋巴结肿大。

6.4 实验室和辅助检查

6.4.1 血清促甲状腺素(TSH)和甲状腺激素

所有甲状腺结节患者均应进行血清TSH和甲状腺激素水平测定。甲状腺恶性肿瘤患者绝大多数甲状腺功能正常。如果血清TSH减低，甲状腺激素增高，提示为高功能结节。此类结节绝大多数为良性。

6.4.2 甲状腺自身抗体

血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TgAb)水平是检测桥本甲状腺炎的金指标之一，特别是血清TSH水平增高者。85%以上桥本甲状腺炎患者血清抗甲状腺抗体水平升高。但是少数桥本甲状腺炎可合并甲状腺乳头状癌或甲状腺淋巴瘤。

6.4.3 甲状腺球蛋白(Tg)水平测定

血清Tg对鉴别结节的性质没有帮助。

6.4.4 血清降钙素水平的测定

血清降钙素水平明显升高提示甲状腺结节为髓样癌。有甲状腺髓样癌家族史或多发性内分泌腺瘤病家族史者，应检测基础或刺激状态下血清降钙素水平。

6.4.5 甲状腺超声检查

高清晰甲状腺超声检查是评价甲状腺结节最敏感的方法。它不仅可用于结节性质的

判别，也可用于超声引导下甲状腺细针穿刺和细胞学(FNAC)检查。检查报告应包括结节的位置、形态、大小、数目、结节边缘状态、内部结构、回声形式、血流状况和颈部淋巴结情况。

提示结节恶性病变的特征有：(1)微小钙化；(2)结节边缘不规则；(3)结节内血流紊乱；三者提示恶性病变的特异性高，均达 80%以上，但敏感性较低，在 29%-77.5%不等。因此，单独一项特征不足以诊断恶性病变。但是如果同时存在两种以上特征时，或低回声结节中合并上述一项特征时，诊断恶性病变的敏感性就提高到 87%-93%。低回声结节侵犯到甲状腺包膜外或甲状腺周围的肌肉中或颈部淋巴结肿大，伴淋巴结门结构消失、囊性变，或淋巴结内出现微小钙化，血流信号紊乱时提示结节为恶性。值得注意的是，目前研究结果显示，结节的良、恶性与结节的大小无关，直径小于 1cm 的结节中，恶性并不少见；与结节是否可触及无关；与结节单发或多发无关；与结节是否合并囊性变无关。

6.4.6 甲状腺核素显像

甲状腺核素显像的特点是能够评价结节的功能。依据结节对放射性核素摄取能力将结节分为“热结节”、“温结节”和“冷结节”。“热结节”占结节的 10%，“冷结节”占结节的 80%。值得注意的是，当结节囊性变或甲状腺囊肿者行甲状腺核素显像也表现为“冷结节”。此时，结合甲状腺超声检查有助诊断。“热结节”中 99%为良性的，恶性者极为罕见。“冷结节”中 5%-8%为恶性。因此，如果甲状腺核素显像为“热结节”者，几乎可判断为良性。而通过“冷结节”来判断甲状腺结节的良、恶性帮助不大。

6.4.7 MRI 和 CT 检查

MRI 或 CT 对帮助发现甲状腺结节、判断结节的性质不如甲状腺超声检查敏感，且价格昂贵。故不推荐常规使用。但对评估甲状腺结节和周围组织的关系，特别是发现胸骨后甲状腺肿有诊断价值。

6.4.8 FNAC 检查

FNAC 检查是鉴别结节良、恶性最可靠、最有价值的诊断方法。文献报道其敏感性达 83%，特异性达 92%，准确性达 95%。怀疑结节恶性变者均应进行 FNAC 检查。术前 FNAC 检查有助于术前明确癌症的细胞学类型，确定正确的手术方案。值得注意的是，FNAC 检查不能区分甲状腺滤泡状癌和滤泡细胞腺瘤。FNAC 检查方法、结果分析参见本指南“甲状腺疾病的实验室及辅助检查”部分。

6.5 治疗

6.5.1 甲状腺恶性结节的处理

绝大多数甲状腺的恶性肿瘤需首选手术治疗。甲状腺未分化癌由于恶性度极高，诊断时即已有远处转移存在，单纯手术难以达到治疗目的，故应选用综合治疗。甲状腺淋巴瘤对化疗和放疗敏感，故一旦确诊，应采用化疗或放疗。

6.5.2 良性结节的处理

绝大多数甲状腺良性结节患者不需要治疗，需每 6-12 个月随诊 1 次。必要时可作甲状腺超声检查和重复甲状腺 FNAC 检查。少数患者需要治疗。目前的治疗方法有以下几种。

6.5.2.1 左甲状腺素(L-T4)抑制治疗

L-T4 治疗的目的是使已有的结节缩小；但研究发现 L-T4 治疗患者中，只有 20% 的甲状腺结节较前缩小，同时发现缩小的甲状腺结节停药后可以重新变大。同时，由于长期 L-T4 治疗可导致多种不良反应，如绝经后妇女骨密度显著降低、心房颤动发生的危险性明显增加。因此，目前认为 L-T4 治疗只适用于少数甲状腺良性结节患者，不推荐广泛使用，特别不适于血清 TSH 水平 $<1.0\text{mIU/L}$ 、年龄大于 60 岁的男性患者、绝经后妇女及合并心血管疾病患者。如果 L-T4 治疗 3-6 个月后甲状腺结节不缩小，或结节反而增大者，需要重新进行 FNAC 检查。

6.5.2.2 手术治疗

甲状腺结节患者出现局部压迫症状，或伴有甲亢，或出现结节进行性增大或 FNAC 检查提示可疑癌变时，可行外科手术治疗。

6.5.2.3 超声引导下经皮酒精注射(PEI)治疗

PEI 是一种微创性治疗甲状腺结节的方法。主要用于治疗甲状腺囊肿或结节合并囊性变。本方法复发率较高。大的或多发囊肿可能需要多次治疗方能取得较好效果。对单发、实性结节不推荐使用。特别要注意的是，在 PEI 治疗前，一定要先做 FNAC 检查，除外恶性变的可能后才能实施。

6.5.2.4 放射性 ^{131}I 治疗

放射性 ^{131}I 治疗的目的是除去功能自主性结节，恢复正常的甲状腺功能状态，有效性高达 80%-90%。少数患者治疗后可发生甲减，极少数患者治疗后发生 Graves 病。 ^{131}I 治疗用于自主性高功能腺瘤、毒性结节性甲状腺肿且甲状腺体积小于 100ml 者或不适宜手术治疗或手术治疗复发者。本方法不适用于有巨大的甲状腺结节患者，妊娠和哺乳期妇女禁用。

6.5.3 可疑恶性和诊断不明的甲状腺结节的处理

甲状腺囊性或实性结节，经 FNAC 检查不能明确诊断者，应重复 FNAC 检查，这样可使其中的 30%-50% 患者明确诊断。如果重复 FNAC 检查仍不能确诊，尤其是结节较大、固定者，需要手术治疗。

6.5.4 儿童和妊娠时甲状腺结节的处理

妊娠期间发现的甲状腺结节与非妊娠期间甲状腺结节的处理相同；但妊娠期间禁止甲状腺核素显像检查和放射性 ^{131}I 治疗。FNAC 检查可在妊娠期间进行，也可推迟在产后进行。如果结节为恶性，在妊娠的 3-6 个月做手术较为安全，否则，应在产后择期进行。

儿童甲状腺结节相对少见，恶性率高于成年人，癌肿占 15%。因此，对儿童甲状腺结节患者同样应行 FNAC 检查。当细胞学检查提示结节为恶性病变或可疑恶性病变时，应采取手术治疗。

更多关于甲亢的知识：<http://jibing.qiuyi.cn/jk/2013/0307/122262.html>

甲亢疾病治疗流程

疾病	心情	治疗方法	是否需 曲线 要检查	是否拍片	药物
甲亢	心情 不好 恐惧 任何 疾病 都需 要有 一个 乐观 对抗 病魔 的心 态	1、药物治 疗；2、手 术治疗； 3、 ^{131}I 碘治 疗甲状腺 功能亢进	验血检 查：血 清总 T3(TT3) 测定,血 清总 T4(TT4) 测定,血 清游离 T3(FT3) 测定,血 清游离 T4(FT4) 测定,血 清反 T3(yT3) 测定。注 意检查 前一周 不能吃 海产品	一般不需 要拍片， 抽血化验 即可	硫氧嘧 啶类的 丙基硫 氧嘧啶 (PTU) 和甲基 硫氧嘧 啶 (MTU) 及咪唑 类的甲 硫咪唑 (MM, 他巴 唑)和 卡比马 唑 (CMZ , 即甲 亢平)。 西药副 作用比 较大建 议听医 生安排

吃药

甲状腺 爱发 如为良性, B 超检 一般不需 甲状腺
结节 火的 对于胶质 查, 甲 要拍片, 激素
人对 样结节可 状腺细 手触摸和 (优甲
疾病 以观察, 针穿刺 B 超即可 乐)来
的治 直至出现 分辨良 抑制结
愈不 压迫症状 性和恶 节生长
利, 或影响美 性病变
要有 观时才考
一个 虑手术
平和
的心
态,
保持
好的
心情

甲状腺 肝火 1、生理性1、经 A 甲状腺彩 甲状腺
囊肿 旺胜·甲状腺肿, 型超声 超检查 素片
情志 宜多食含 波或 B (需要
内伤 碘丰富的 型超声 到医院
等容 食物如海 波检查, 在医生
易诱 带单纯性 除见甲 的指导
发疾 甲状腺肿 状腺体 下服
病多 应该注意 积增大 用)
为良 食物营养 外, 并
性不 的均衡搭 出现液
用特 配。2、对 20平波 2、
别恐 岁以下的 甲状腺
慌, 弥漫性单 呈一侧
尽量 纯甲状腺 或双侧
控制 肿病人可 肿大、确
急躁 给予小量 诊为软
易怒 甲状腺素 体结节,
的情 叶 TSH 分压之有
绪 泌, 缓解 囊性感,
甲状腺的 局部肤
增生和肿 色温度
大。常用剂正常,
量为 30- 无明显
60mg, 每 压痛。3、
日一疗程 基础代
3、个别情 谢、碘
况要进行 131 测定

甲状腺大 及血液
部分切除 甲状腺
手术 素测定
排除甲
亢，单
纯性甲
状腺肿、
甲状腺
炎、甲状
腺肿瘤。

甲状腺 甲状 1、手术治 1、需要 一般通过 主要是
癌 腺癌 疗；2、内 超声检 B 超检查 手术和
总体 分泌治疗；查确诊 放化疗
10 年3、放射治 甲状腺 治疗，
存活 疗（ 手术 癌 2、甲 也可以
率可 后进行放 状腺组 中药治
达 射碘 131 织活检 疗
85% 去除残 看癌症
所以 余） 是否扩
要乐 散 3、血
观面 清检查
对疾 用于术
病反 后随访
而不
良情
绪易
造成
免疫
力低
下，
使病
情恶
化，
加速
癌变
进程

原文地址: <http://jibing.qiuyi.cn/jk/2013/0307/122264.html>