



第三十六章 甲状腺激素及 抗甲状腺药

Thyroid and Antithyroid Drugs

第三军医大学

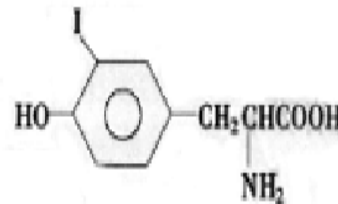
李晓辉

一、甲状腺激素 Thyroid Hormones

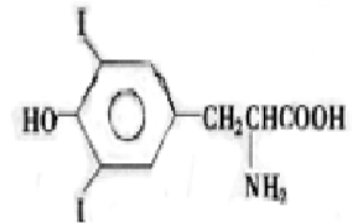
甲状腺激素包括

➤ 三碘甲状腺原氨酸
(triiodothyronine, T_3)

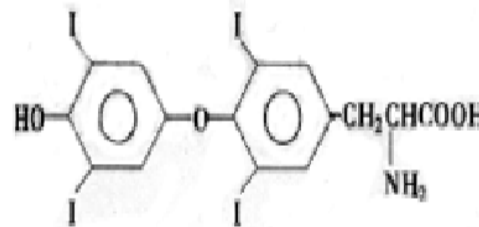
➤ 甲状腺素
(thyroxine, 四碘甲状腺原氨酸, T_4)



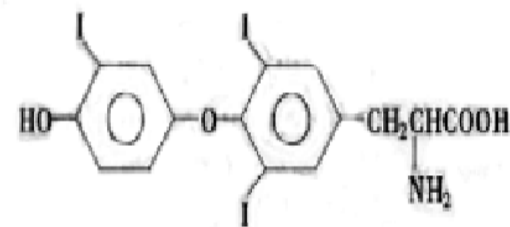
一碘酪氨酸(monoiodotyrosine)



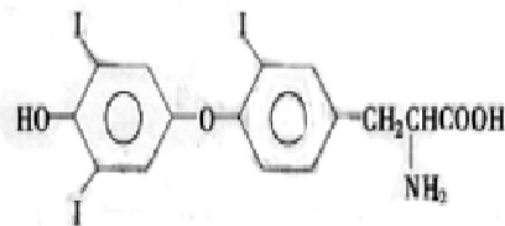
二碘酪氨酸 (diiodotyrosine)



四碘甲状腺原氨酸 (thyroxine)



3',3,5-三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine)



3,3',5'-三碘甲状腺原氨酸 (reverse triiodothyronine)



甲状腺激素的合成、储存和分泌

甲状腺摄取碘



碘的活化和酪氨酸的碘化 (过氧化物酶)
形成MIT、DIT



碘化酪氨酸的缩合 (过氧化物酶)
 $2\text{DIT} \rightarrow \text{T}_4$, $\text{MIT} + \text{DIT} \rightarrow \text{T}_3$



储存于腺泡腔中



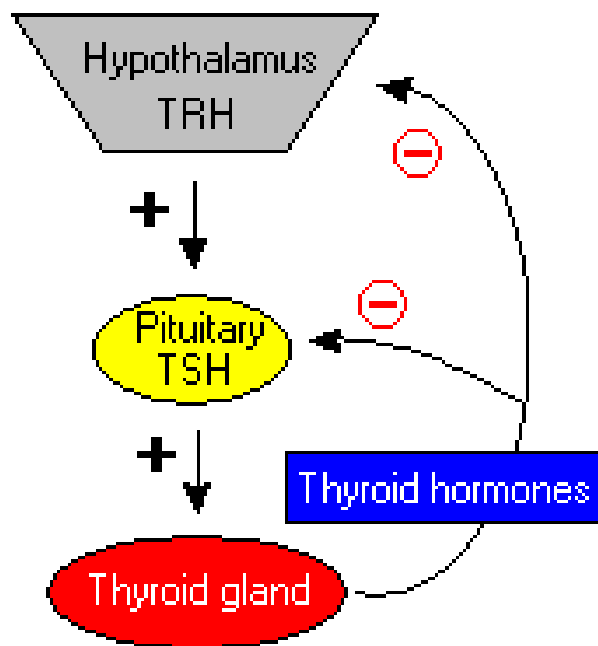
分泌 (甲状腺球蛋白水解酶)

甲状腺激素分泌的调节

下丘脑

腺垂体

甲状腺



TSH的生理作用

- 促进甲状腺激素的合成和分泌
- 促进甲状腺组织的增生肥大、血管增生



体内过程

- **吸收:** 口服易吸收, 吸收率 T_3 较 T_4 恒定。 T_3 与蛋白质的亲和力低, 游离量高, 给药后可迅速发挥作用。
- **代谢:** 主要在肝、肾线粒体内脱碘 T_4 经5'-脱碘酶脱碘生成 T_3 , 经5-脱碘酶脱碘生成 rT_3 (无活性) 。
- **排泄:** 与葡糖醛酸或硫酸结合, 经肾排泄。



甲状腺激素的药理作用

➤ 维持生长发育

促进骨骼、脑的生长发育[先天或新生儿缺乏甲状腺激素呆小病(cretinism) ;成人缺乏为黏液性水肿 (myxedema)]

➤ 促进代谢

提高基础代谢率 (BMR)

增加产热效应

➤ 提高交感神经系统的敏感性

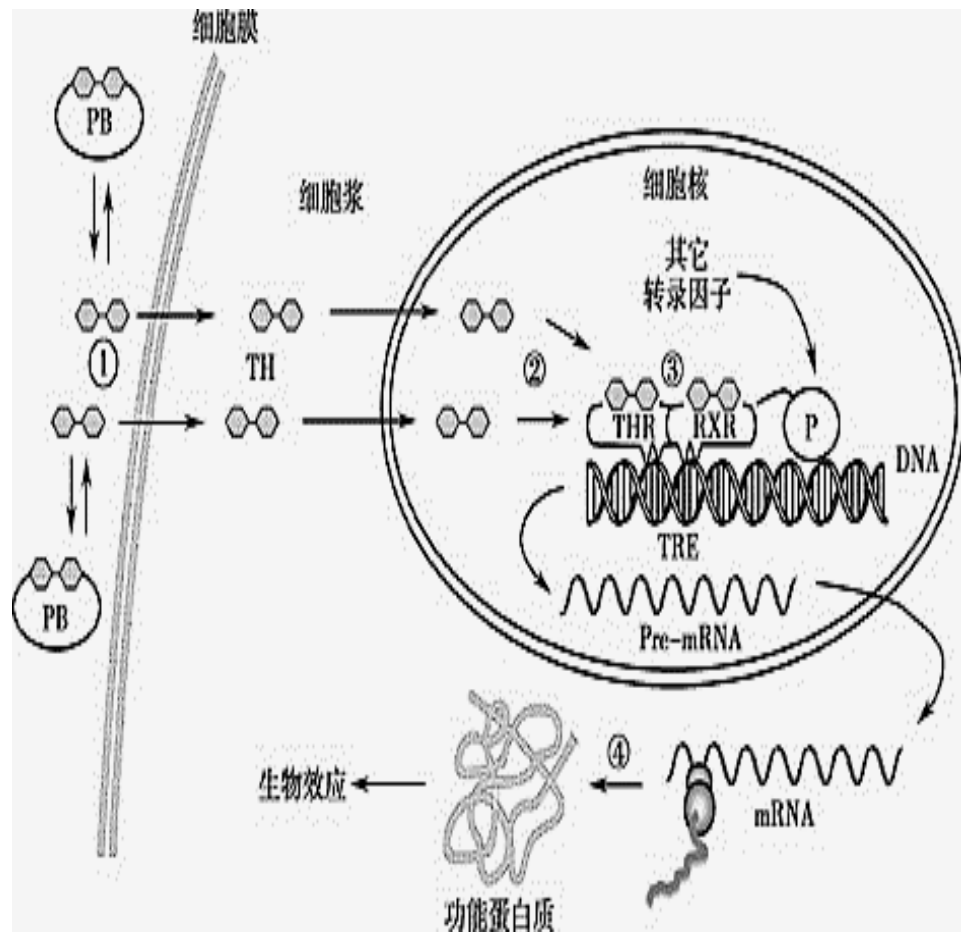
提高机体对儿茶酚胺的反应性

甲亢时神经过敏、急躁、震颤、心率加快等

甲状腺激素的作用机制

甲状腺激素受体

- 可启动基因转录，加速新蛋白质和酶的生成以产生效应
- 受体对 T_3 的亲合力比 T_4 大10倍，又称为 T_3 受体



甲状腺激素的临床应用

- 呆小病：应早期确诊并终身治疗
- 黏液性水肿
 - 服用甲状腺片，从小剂量开始
 - 垂体功能不足者先给糖皮质激素
 - 黏液水肿性昏迷者静注大量 T_3
- 不典型及亚临床型甲状腺功能减退
- 单纯性甲状腺肿：与碘剂合用
- T_3 抑制试验





不良反应

- 甲状腺激素过量时可出现心悸、手震颤、多汗、体重减轻、失眠等不良反应，重者可腹泻、呕吐、发热、脉搏快而不规则。
- 老年人用药注意有心绞痛、心力衰竭、肌肉震颤或痉挛。
- 一旦发现这些反应必须立即停药，用 β 受体阻滞药对抗。



二、抗甲状腺药 (antithyroid drugs)



硫脲类

碘及碘化物

放射性碘

β 受体阻滞药



(一) 硫脲类 (thioureas)

硫氧嘧啶类

甲硫氧嘧啶

丙硫氧嘧啶

咪唑类

甲巯咪唑

卡比马唑



药理作用

- 抑制甲状腺激素的合成

抑制过氧化物酶，抑制碘化和缩合反应，

不影响储存甲状腺激素的释放，故作用出现晚

- 丙硫氧嘧啶抑制外周组织 T_4 转化为 T_3

能迅速控制血清中生物活性较高的 T_3 水平

- 免疫抑制作用

轻度抑制免疫球蛋白的生成，有一定的病因治疗作用

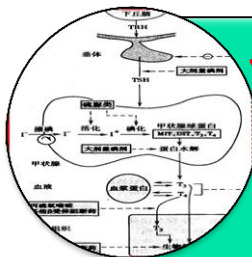
临床应用



甲亢的内科治疗



甲状腺手术前准备



甲状腺危象的辅助治疗

感染、外伤、手术、情绪激动等诱因，可致大量甲状腺激素突然释放入血，患者发生高热、虚脱、心衰、肺水肿、水和电解质紊乱，严重时可致死亡，称为甲状腺危象



不良反应

- 过敏反应

最常见，一般不需停药

- 消化道反应

- 粒细胞缺乏症

最严重的不良反应，定期查血象

- 甲状腺肿及甲状腺功能减退

TSH分泌增加引起，及时发现并停药

(二) 碘和碘化物

- 常用复方碘溶液，又称卢戈液，含碘5%，碘化钾10%
- 也有单用碘化钾或碘化钠制剂





药理作用

- 小剂量碘：合成甲状腺激素的原料，增加 T_3 、 T_4 合成
- 大剂量碘
 - 抗甲状腺作用
 - * 高浓度碘抑制甲状腺球蛋白水解酶，使甲状腺激素的释放↓
 - * 抑制甲状腺激素的合成（影响碘化和缩合）
 - 拮抗TSH促进腺体增生的作用
 - * 甲状腺腺体缩小，组织变韧
 - * 甲状腺中血管减少



临床应用

防治单纯性甲状腺肿（小剂量碘）

甲亢的术前准备（大剂量碘）

甲状腺危象的治疗



不良反应与注意事项

- 急性反应
- 慢性碘中毒
- 诱发甲状腺功能紊乱



(三) 放射性碘 radioiodine

- 碘的放射性核素

- ^{131}I 、 ^{125}I 、 ^{123}I 等， ^{131}I 的 $t_{1/2}$ 约8天，最适合
- 利用甲状腺高度摄碘能力， ^{131}I 可被甲状腺摄取

- ^{131}I 产生的射线



临床应用

■ 甲亢的治疗

- 用于不宜手术或手术后复发及硫脲类无效或过敏者。
- 严格限制适应证。

■ 甲状腺摄碘功能检查

- 测定甲状腺的放射性，计算摄碘的百分率。
- 甲状腺功能亢进时，摄碘率高，摄碘高峰前移。



不良反应与注意事项

- 易致甲状腺功能低下，故应严格掌握剂量和密切观察有无不良反应，一旦发生甲低可补充甲状腺激素对抗。
- 卵巢也是碘的集中场所，可能对遗传产生影响。
- 用 ^{131}I 治疗后可能产生异常染色体，是否有致癌和诱发白血病作用尚待确定。



(四) β 受体阻滞药 β -Adrenoceptor Blockers

- 用于不宜用抗甲状腺药、不宜手术及 ^{131}I 治疗的甲亢患者
- 主要通过阻断 β 受体的作用，对甲亢所致的心率加快、心收缩力增强等交感神经活动增强的症状有效
- 适当减少甲状腺激素的分泌
- 抑制5'-脱氧酶，减少 T_3 生成



临床应用

■ 甲亢内科治疗的辅助用药

- 单用控制甲亢的症状
- 与硫脲类药物合用疗效迅速而显著

■ 甲亢患者术前准备

- 与硫脲类药物联合作术前准备

■ 甲状腺危象治疗的辅助用药

- 静注帮助患者度过危险期