

· 经验交流 ·

胺碘酮致老年人甲状腺功能减退(附 4 例分析)

俞欢 陈蔚 俞茂华

胺碘酮是一种相对安全的抗心律失常药物,但对甲状腺功能的影响已越来越引起医学界的重视。本文将近年来本科室用胺碘酮治疗老年心律失常患者后引发的甲状腺功能减退(amiodarone-induced hypothyroidism, AIH)症 4 例作一临床分析。

1 临床资料

病例 1:患者,女性,90 岁。2004 年 4 月开始口服可达龙治疗。服药 8 个月出现纳差、怕冷,查甲状腺功能(采用放射免疫荧光法): FT_3 3.1 pmol/L(参考值 3.8~6.8 pmol/L), FT_4 8.5 pmol/L(参考值 8.7~17.3 pmol/L), TT_3 0.6 nmol/L(参考值 1.3~2.6 nmol/L), TT_4 40 nmol/L(参考值 74~146 nmol/L),TSH 16.7 mU/L(参考值 0.3~4.5 mU/L)。

病例 2:患者,女性,82 岁。1999 年 6 月开始可达龙治疗。服药 18 个月出现嗜睡、怕冷等症状;测甲状腺功能: FT_3 3.3 nmol/L, FT_4 3.8 nmol/L,TSH 102 mU/L。

病例 3:患者,男性,78 岁。1999 年 6 月因阵发性房颤开始予可达龙治疗。服药 1 年后出现怕冷、腹胀、记忆力减退,测甲状腺功能: FT_3 < 2.9 nmol/L, FT_4 2.5 nmol/L, TT_3 0.9 nmol/L, TT_4 22.5 nmol/L,TSH > 97 mU/L。

病例 4:患者,男性,86 岁。2004 年 1 月,开始予可达龙治疗。服药 10 个月出现怕冷、乏力、纳差等症状;测甲状腺功能: FT_3 3.9 nmol/L, FT_4 19.9 nmol/L, TT_3 1.1 nmol/L, TT_4 138 nmol/L;TSH 8.7 mU/L。甲状腺 B 超示:甲状腺弥漫性病变。

上述 4 例患者服药前的甲状腺功能均正常。发现 AIH 后,均经停药并加用优甲乐替代治疗后,甲状腺功能恢复正常。

收稿日期:2005-04-04

作者单位:200040 上海市,复旦大学附属华山医院老年病科

作者简介:俞欢,男,1979 年 5 月生,安徽省合肥市人,医学本科,住院医师。Tel: 021-62489999 - 3000, E-mail: fishhappy1979 @ yahoo.com.cn

2 讨论

胺碘酮致 AIH 的机制尚未完全阐明,目前认为主要与其过高的碘含量有关。每日服用 200 mg 胺碘酮可产生 7 mg 碘,而人类碘摄入量的安全上限为 300 μ g/d。高碘摄入可以抑制甲状腺激素的释放,抑制甲状腺吸收碘、合成甲状腺激素,即所谓的 Wolff-Chaikoff 效应。继续服药后,通过逃逸机制,甲状腺激素的合成恢复正常。新近研究证明,碘逃逸的发生机制是通过抑制碘钠转运蛋白的基因转录与表达,碘由血浆向甲状腺细胞内的转运减少,甲状腺内碘量下降,从而使机体能很快地适应高碘摄入。AIH 患者的甲状腺组织不能逃逸 Wolff-Chaikoff 效应,从而影响甲状腺素的生物合成。体外试验表明,高浓度的碘显著增加 Fas、Bak 等促凋亡蛋白的表达,抑制 sFas、Bcl 22 等抗凋亡蛋白的表达,显著增加细胞凋亡;碘还能提高甲状腺内蛋白质的免疫源性,从而促进甲状腺内抗原呈递细胞的活化及其呈递作用,诱发自身抗体的产生;另外过量的碘被甲状腺过氧化物酶氧化后产生大量的氧自由基,对细胞膜造成损伤;进而导致各种甲状腺病变的病理过程。

目前诊断 AIH 主要依靠血 TSH 和 T_4 的检测。Wiersinga 建议 AIH 的诊断标准为:TSH > 20 mU/L 并有 T_4 下降到正常值以下。本文上述 4 个病例中,病例 4 和病例 1 的 TSH 都没有升高到 20 mU/L,但患者已有明显的 AIH 临床症状。另有学者认为:TSH 轻度升高(< 20 mU/L)、合并临床甲减症状的胺碘酮服用者,或 T_4 不低而甲状腺自身抗体阳性的胺碘酮服用者,应立即予以 T_4 替代治疗。综合上述观点,笔者认为在老年人群中如果有下列几点即可诊断为 AIH:(1)有胺碘酮的长期服药史;(2)临床有低代谢症状;(3)TSH 高于正常值, T_4 降低(或正常)。值得注意的是 AIH 多发生在治疗的前期,很少在服用胺碘酮 18 个月后再出现。上述 4 例患者在发生 AIH 后停用胺碘酮同时用优甲乐替代治疗,加快 AIH 症状的缓解和甲状腺功能的恢复。其中有 3 例需要长期替代治疗,在替代治疗时 TSH 宜控制在正常值上限水平。