·专题笔谈·

老年甲状腺功能亢进症的诊治进展

李洪梅

（煤炭总医院内分泌科，北京 100028）

【摘 要】老年甲状腺功能亢进症（简称甲亢）是常见的内分泌疾病。近年来，老年甲亢患病率有逐年增加趋势。但由于其临床表现不典型，容易被误诊或漏诊。由于老年患者伴随疾病多，老年甲亢的治疗方案应以使用抗甲状腺药物为主，且剂量宜偏小，也可采用放射性治疗，不推荐选择手术治疗。治疗时可同时辅以对症及支持疗法，并要密切监测甲状腺功能的变化。

【关键词】老年人；甲状腺功能亢进症；治疗

【中图分类号】R581.1; R592 【文献标识码】A 【DOI】10.11915/j.issn.1671-5403.2015.10.166

Progress in the diagnosis and treatment of hyperthyroidism in the elderly

LI Hong-Mei

(Department of Endocrinology, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China)

【Abstract】Senile hyperthyroidism is a common endocrinological disease. In recent years, the prevalence of senile hyperthyroidism is in an increasing trend. But, due to its atypical clinical manifestations, the disease is often misdiagnosed or missed for the elderly patients. Because of many concomitant diseases, it should be mainly treated by low-dose anti-thyroid agents or radiotherapy. Surgical treatment is not recommended for them. In addition, symptomatic and supporting therapies can be also used, and thyroid function also needs to be closely monitored during therapy.

【Key words】aged; hyperthyroidism; therapy

Corresponding author: LI Hong-Mei, E-mail: lihongmei64@163.com

甲状腺功能亢进症（hyperthyroidism）简称“甲亢”，是由于甲状腺合成和分泌甲状腺激素增多所致的一种常见的内分泌疾病，任何年龄均可发病。老年甲亢一般是指年龄＞60岁的甲亢患者。据报道[1]，老年甲亢的患病率约为0.5%～2.3%，约占所有甲亢患者的10%～15%，且女性发病率高于男性。老年甲亢在病因和临床表现等方面与其他年龄组相比存在较明显不同：首先，老年甲亢以结节性、毒性甲状腺肿相对居多；再者，因服用药物较多，若其中含碘，则人为碘诱发甲状腺毒症甲亢的发生率会较成年人多。老年甲亢由于临床表现不典型，容易被误诊或漏诊，据报道[2,3]其误诊率可达52%～69%。近年来，老年甲亢患病率有逐年增加趋势。

1 老年甲亢的发病机制及病理生理

甲亢可导致基础代谢增加以及交感神经系统的兴奋性增加，引起心悸、出汗、进食和便次增多、体质量减少等病症。甲状腺激素分泌过多的病理生理作用是多方面的，虽然甲状腺激素的作用原理尚未被完全阐明，但主要体现在：生理剂量下促进蛋白质及各种酶的合成；分泌过多时促进蛋白质的分解，产生负氮平衡。甲状腺激素能够促进脂肪的合成及降解，从而影响糖代谢，同时，它和儿茶酚胺的协同作用可以加强后者在神经、心血管和胃肠道等脏器的兴奋和刺激[4]。

老年甲亢也是由于机体分泌过多的甲状腺激素所致。但是，由于老年人的甲状腺组织往往会出现一定程度的纤维化和萎缩，外周组织对甲状腺激素的反应性也会发生改变。老年人群的这些生理变化，造成了老年甲亢的临床表现不典型。

2 老年甲亢的原因

多种疾病可以诱发老年甲亢，包括：老年毒性

收稿日期：2015−07−29；修回日期：2015−08−24

通信作者：李洪梅，E-mail: lihongmei64@163.com

弥漫性甲状腺肿（Graves病）、毒性结节性甲状腺肿（Plummer病）、老年亚急性甲状腺炎伴一过性甲亢、老年慢性淋巴性甲状腺炎、老年人为性甲状腺毒症、老年罕见的甲状腺毒症（如甲状腺肿样卵巢瘤、转移的甲状腺癌、分泌促甲状腺激素的垂体瘤）等。近年来有学者提出[1]老年甲亢与缺镁有关，但有待于进一步证实。

3 老年甲亢的临床表现

老年甲亢的临床症状不明显，很容易被误诊[5-7]。老年甲亢症状不典型的原因可能是：（1）老年人有些组织已有老年性萎缩，可以无甲状腺肿大和眼球突出等体征；（2）老年人的交感神经对甲状腺激素不敏感；（3）老年人体内的儿茶酚胺耗竭较为严重。

老年甲亢的临床表现主要包括以下几个方面。（1）心血管方面的表现。老年甲亢常以心律失常及心功能不全等心血管症状为主要表现，常因伴有胸闷、心悸等症状而就诊，很容易被误诊为冠状动脉硬化性心脏病。所以对诊断治疗效果不佳的老年心脏病患者，要注意甲状腺功能的检查，以防漏诊。（2）消化系统的表现。可以呈厌食型：表现为恶心、呕吐等，易被误诊为胃炎，有些消瘦明显的患者常被误诊为胃癌，其原因不清楚，可能与老年人胃肠功能减退、胃酸缺乏，心功能不全等因素有关；可以呈高代谢率、高兴奋型：表现为食欲亢进、消耗增加、长不胖。（3）精神、神经系统的表现。可以呈淡漠型：表现为神志淡漠、反应迟钝、抑郁和发呆，常被误诊为老年性痴呆；可以呈兴奋性：表现为话语多、易激动、性急、易火发等。对老年甲亢的临床表现进行评估，特别是对老年患者潜在的心血管和神经肌肉并发症进行综合评估，对制定合适的治疗计划是十分必要的[7]。

4 辅助检查

4.1 实验室检查

实验室检查主要包括甲状腺相关激素水平和免疫学的检查。（1）甲状腺相关激素水平检测。包括总三碘甲状腺原氨酸（triiodothyronine，T3）、游离三碘甲状腺原氨酸（free triiodothyronine，FT3）、总甲状腺素（thyroxine，T4）、游离甲状腺素（free thyroxine，FT4）和促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone，TSH）的检测。若T3，T4，FT3，FT4中至少1项升高，而TSH降低或正常，可诊断为甲亢[8,9]。（2）甲状腺免疫学检查。包括促甲状腺激素受体抗体（thyrotrophin receptor antibody，TRAb）、甲状腺球蛋白抗体（thyroglobulin antibody，TGAb）、甲状腺微粒体抗体（thyroid microsomal antibody，TMAb）或抗甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid peroxidase antibody，TPOAb）的检测。其中，尤以TRAb在甲亢患者中的阳性率最高（60%～90%），其对甲亢的诊断及疗效的随访均有重要的参考价值[9]。

4.2 甲状腺影像学检查

通过甲状腺B型超声（B超）及甲状腺放射性核素显影的检查可以了解甲状腺肿大情况、占位是囊性或实性、结节的大小以及查看对超声检查敏感但临床难以摸到的小结节[10,11]。

4.2.1 甲状腺B超检查 甲亢患者的B超特点：一般可见患者甲状腺腺体呈弥漫性或局照性回声减低，在回声减低处，血流信号明显增加，彩色多普勒血流现图像（color Doppler flow imaging，CDFI）呈“火海征”；甲状腺上动脉和腺体内动脉流速加快，阻力减低[9]。

4.2.2 甲状腺放射性核素显影的检查 包括甲状腺摄^{131}I功能测定和甲状腺显像。甲状腺功能亢进时，甲状腺^{131}I摄取率（thyroid radioiodide uptake，RAIU）增高，摄取高峰前移（如Graves病、多结节性甲状腺肿伴甲亢）；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），RAIU降低。采取^{131}I治疗甲亢时，计算^{131}I放射剂量需要做甲状腺显像。如果除了解甲状腺的功能外还需要形态方面的信息（例如要对甲状腺结节或其他新生物疾病做出诊断），则必须进行甲状腺扫描，以鉴别Graves病与多结节或单个毒性腺瘤等。常用的核素有^{131}I，^{125}I，^{123}I和高锝酸盐（$^{99}mTcO_4^-$），其中$^{99}mTcO_4^-$放射量低，不受抗甲状腺药物的影响，同时还可以了解甲状腺血液供应情况，具有一定优点，但$^{99}mTcO_4^-$不适于胸骨后或纵隔内甲状腺肿。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。

4.3 对老年患者心脏的评估

老年人由于其疾病较多，所以对其心脏的评估是十分必要的。心脏评估可包含超声心动图、心电图、24h动态心电图或心肌灌注等方面的检查[7]。

5 老年甲亢的治疗

老年甲亢的主要治疗方法包括抗甲状腺药物治疗、手术治疗和放射性^{131}I治疗。其中内科药物治疗

是最基本方法，^{131}I放疗也是比较常用的方法，而手术治疗相对较少。

5.1 抗甲状腺药物治疗

抗甲状腺药物主要包括两类：咪唑类（代表药物：甲巯咪唑）和硫氧嘧啶类（代表药物：丙基硫氧嘧啶）。作用机制主要是通过抑制过氧化物酶，使腺体滤泡内酪氨酸的碘化作用不能进行，进而抑制甲状腺激素的合成，达到治疗的目的。老年甲亢的治疗方法应以使用抗甲状腺药物为主，且剂量宜偏小。但药物治疗的缺点是时间偏长，且复发率较高。

5.2 手术治疗

老年甲亢一般不选择手术治疗。主要是因为老年人基础疾病较多、风险较大。人群分层的研究显示[9]，老年患者术后并发症发生率较高、住院时间较长、费用较高。但是，如果老年甲亢患者合并甲状腺结节，且不能排除癌变或者有气管压迫症状时，手术也是一种治疗选择。

5.3 放射性^{131}I的治疗

放射性^{131}I的治疗对老年人来说也是一种较优的治疗方案。放射性^{131}I的治疗适合于老年甲亢，特别适用于老年亚临床甲亢和老年难治性重度甲亢[12]。

5.4 老年亚临床甲亢的治疗

近年来，老年亚临床甲状腺功能亢进症（subclinical hyperthyroidism，SH）也备受关注，其在心脏、骨骼及神经精神系统等方面存在危害或存在潜在危害[12]。老年SH不治疗者每年约有0.5%～1%的风险进展为显性甲亢[9,13]。治疗目标依据血清TSH水平而异。对于血清TSH水平＜0.1mU/L的老年SH患者，治疗有益的证据是充足的[14]。若TSH持续＜0.1mU/L，强烈建议有以下情况的SH患者进行治疗：≥65岁、未行雌激素或二碳磷酸盐化合物治疗的绝经女性、存在心脏危险因素、患骨质疏松症或有甲状腺功能亢进症状。对于血清TSH水平在0.1～0.45mU/L之间的患者，可暂时不给予处理，仅监测其TSH的变化；也可以使用β受体阻滞剂等药物进行对症治疗。

5.5 老年其他特殊类型的甲亢

5.5.1 碘源性甲状腺功能亢进症（Jod-Basedow现象） 又称碘甲亢。一般发生在服用碘制剂后，其机制尚未确定，可能为甲状腺内过量碘的自身反馈调节缺乏，导致碘摄入进一步受到抑制，使甲状腺产生过量的甲状腺激素，从而导致甲亢。老年碘甲亢的临床特征与Graves病相似，很少有突眼，血中也无甲状腺自身抗体，表现为RAIU减少（24h＜3%）。碘甲亢通常都是自限性的，持续时间约为1～18个月[15,16]。其治疗方案主要根据甲亢的严重性而定，同时要注意避免碘的摄入。治疗时可以单用β受体阻滞剂或联用β受体阻滞剂与甲巯咪唑，甲巯咪唑治疗剂量为20～40mg/d，可2～3次/d给药。碘甲亢可能对抗甲状腺药物相对耐药，可通过测定尿碘来评估碘负荷的清除率。放射性碘在碘负荷清除前不作为治疗之选。对抗甲状腺药物过敏或耐药的患者可考虑使用手术治疗。

5.5.2 胺碘酮源性甲状腺毒症 胺碘酮（amiodarone）通常用于治疗难以控制的心房或心室快速型心律失常。由于老年人常常合并心律失常，服用胺碘酮的比较多，所以胺碘酮源性甲状腺毒症（amiodarone induced thyrotoxicosis，AIT）的发生率相对普通人群较高。研究显示，在碘充足地区，使用该药的患者约有6%出现了AIT[17,18]；在碘缺乏地区（如欧洲某些部分），约有10%出现了AIT[19]。AIT一般分两种类型：1型为碘源性；2型为甲状腺炎。对于1型甲亢是否需要停用胺碘酮是存在争议的：（1）此药通常是控制心律失常的唯一用药；（2）胺碘酮为脂溶性，其影响可持续数月；（3）胺碘酮在心脏水平可能存在着T3抑制作用和阻断T4向T3的转换作用，如果撤药后可能会使病情恶化[20]。一般建议在使用胺碘酮治疗前、开始治疗后的第1个月和第3个月时，检查甲状腺功能，其后以3～6个月的时间间隔进行监测。

5.5.3 TSH分泌过多引起的甲亢 垂体分泌TSH腺瘤引起的甲亢，十分少见。此型甲亢易与Graves病或其他型甲亢相鉴别，以血清TSH升高为特点，但有部分TSH也可以正常（这可能是负反馈的结果）。甲亢症状一般也为轻、中度，不伴浸润性突眼和胫前黏液性水肿。抗体检查呈阴性。垂体CT或核磁检查可发现垂体瘤。也有既分泌TSH，也分泌生长激素及泌乳素的垂体细胞混合瘤，因此，临床上也可出现肢端肥大和闭经泌乳综合征表现。

5.5.4 滤泡性甲状腺癌引起的甲亢 此型甲亢十分罕见。可以发生在甲状腺癌转移的患者或有高分泌功能的原发甲状腺癌（热结节）患者。此型甲亢可根据病史、临床及实验室（包括自身抗体）检查、B超、核素扫描及甲状腺细针穿刺活检（fine needle aspiration biopsy，FNAB）等检查明确。

6 小 结

老年甲亢由于临床表现不典型，易被漏诊或误诊，从而使治疗延误、患者病情加重，应引起临床医师的充分重视。老年甲亢的治疗方案应以使用抗甲状腺药物为主，且剂量宜偏小，也可采用放射性治疗，不推荐选择手术治疗。治疗时可同时辅以对症及支持疗法。对于老年SH我们要根据具体情况区别对待。

【参考文献】

[1] Sun MZ. The characteristics of hyperthyroidism in the elderly[J]. Chin J Geriatr, 2003, 22(6): 332−333. [孙美珍. 老年人甲状腺功能亢进症的特点[J]. 中华老年医学杂志, 2003, 22(6): 332−333.]

[2] Huang RL, Chen CL. Clinical analysis of 54 elderly patients with hyperthyroidism[J]. Mod Hosp, 2007, 7(6): 18−19. [黄如伦, 陈彩兰. 老年性甲亢54例临床分析[J]. 现代医院, 2007, 7(6): 18−19.]

[3] Zhi ZJ, Wang Y, Pang JH, *et al*. The clinical analysis in 112 elderly patients with hyperthyroidism[J]. Clin Focus, 2005, 20(10): 562−563. [支忠继, 王 燕, 庞建华, 等. 老年人甲状腺功能亢进症112例临床分析[J]. 临床荟萃, 2005, 20(10): 562−563.]

[4] Wang ZY. Internal Medicine[M]. Beijing: Beijing Medical University Press, 2002: 882. [王占耀. 内科学[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2002: 882.]

[5] Xi HJ. New Geriatric Medicine[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2001: 36−37. [席焕久. 新编老年医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 36−37.]

[6] Diez JJ. Goiter in adult patients aged 55 years and older: etiology and clinical features in 634 patients[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2005, 60(7): 920−953.

[7] Yang XS, Song H. The etiologic analysis of diagnostic errors in the elderly patients with hyperthyroid fibrillation atrial[J]. Chin Commun Doct, 2010, 12(25): 189. [杨鑫森, 宋 红. 老年甲亢性房颤误诊原因分析[J]. 中国社区医师, 2010, 12(25): 189.]

[8] Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, *et al*. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management[J]. JAMA, 2004, 291(2): 228−238.

[9] Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, *et al*. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists[J]. Thyroid, 2011, 21(6): 593−646.

[10] Ceresini G, Lauretani F, Maggio M, *et al*. Thyroid function abnormalities and cognitive impairment in elderly people: results of the Invecchiare in Chianti Study[J]. J Am Geriatr Soc, 2009, 57(1): 89−93.

[11] Sawin CT, Geller A, Kaplan MM, *et al*. Low serum thyrotropin (thyroid-stimulating hormone) in older persons without hyperthyroidism[J]. Arch Intern Med, 1991, 151(1): 165−168.

[12] Jiang NY, Kuang AR, Tan J, *et al*. Specialists consensus on the treatment of Graves' hyperthyroidism with ^{131}I (2010)[J]. Chin J Nucl Med, 2010, 30(5): 346−351. [蒋宁一, 匡安仁, 谭 建, 等. ^{131}I治疗Graves甲亢专家共识(2010年)[J]. 中华核医学杂志, 2010, 30(5): 346−351.]

[13] Li XX. Progress in the treatment of senile hyperthyroidism[J]. Pract Geriatr, 2008, 22(4): 247−249. [李晓曦. 老年甲状腺功能亢进诊治进展[J]. 实用老年医学, 2008, 22(4): 247−249.]

[14] Ochs N, Auer R, Bauer DC, *et al*. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality[J]. Ann Intern Med, 2008, 48(11): 832−845.

[15] Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function[J]. N Engl J Med, 1995, 333(25): 1688−1694.

[16] Conn JJ, Sebastian MJ, Deam D, *et al*. A prospective study of the effect of nonionic contrast media on thyroid function[J]. Thyroid, 1996, 6(2): 107−110.

[17] Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S, *et al*. Effects of amiodarone therapy on thyroid function[J]. Nat Rev Endocrinol, 2010, 6(1): 34−41.

[18] Prummel MF, Laurberg P. Interferon-alpha and autoimmune thyroid disease[J]. Thyroid, 2003, 13(6): 547−551.

[19] Koh LK, Greenspan FS, Yeo PP. Interferon-alpha induced thyroid dysfunction: three clinical presentations and a review of the literature[J]. Thyroid, 1997, 7(6): 891−896.

[20] Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid[J]. Am J Med, 2005, 118(7): 706−714.

（编辑：吕青远）