

甲状腺功能减退症基层诊疗指南 (实践版·2019)



扫一扫下载指南原文

中华医学会 中华医学会杂志社 中华医学会全科医学分会 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会 内分泌系统疾病基层诊疗指南编写专家组

通信作者:江孙芳,复旦大学附属中山医院全科医学科,上海 200032, Email: sfjiang999@163.com; 单忠艳,中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科,沈阳 110001, Email: shanzhongyan@medmail.com.cn

【关键词】 指南; 甲状腺功能减退症

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.11.005

Guideline for primary care of hypothyroidism: practice version(2019)

Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, Editorial Board of Chinese Journal of General Practitioners of Chinese Medical Association, Expert Group of Guidelines for Primary Care of Endocrine System Disease

Corresponding author: Jiang Sunfang, Department of General Practice, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200023, China, Email: sfjiang999@163.com; Shan Zhongyan, Department of Endocrinology and Metabolism, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China, Email: shanzhongyan@medmail.com.cn

甲状腺功能减退症(hypothyroidism)简称甲减。我国甲减的患病率为17.8%,其中亚临床甲减患病率为16.7%,临床甲减患病率为1.1%^[1]。女性高于男性,随年龄增长患病率升高。甲减病因复杂,以原发性甲减最多见,约占全部甲减的99%,其中自身免疫、甲状腺手术和甲状腺功能亢进症(甲亢)¹³¹I治疗所致三大原因占甲减病因的90%以上。典型症状表现为畏寒、乏力、手足肿胀感、体重增加、便秘、女性月经紊乱等。体征可见表情呆滞、反应迟钝、面色苍白、颜面水肿、胫前黏液性水肿等,但也有不少患者缺乏特异症状和体征。血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)和总甲状腺素(total throxine, TT₄)、游离甲状腺素(free throxine, FT₄)是诊断甲减的首选指标^[2]。甲减的主要替代治疗药物是左甲状腺素(levothyroxine, L-T₄),常需终生服药。

一、定义与分类

甲减是由于甲状腺激素合成和分泌减少或组织作用减弱导致的全身代谢减低综合征。

甲减根据病变发生的部位分类:原发性甲减(primary hypothyroidism)、中枢性甲减(central

hypothyroidism)和甲状腺激素抵抗综合征(resistance to thyroid hormones, RTH)。根据甲状腺功能减退的程度分类:分为临床甲减(overt hypothyroidism)和亚临床甲减(subclinical hypothyroidism)。根据病变的原因分类:自身免疫性甲减、药物性甲减、甲状腺手术后甲减、¹³¹I治疗后甲减、垂体或下丘脑肿瘤手术后甲减、先天性甲减等。

二、识别、诊断与转诊

(一)识别

1. 临床表现:

(1)症状^[2]:主要为代谢率减低和交感神经兴奋性下降的表现。早期轻症患者可无特异性症状,典型患者表现为易疲劳、畏寒、乏力、体重增加、行动迟缓、少汗;记忆力、注意力和理解力减退、嗜睡;食欲减退、腹胀、便秘;肌肉无力、关节疼痛等。育龄女性月经紊乱或月经过多、不孕,女性溢乳、男性乳房发育等。

(2)病史询问:

①既往史:初次就诊时需询问既往甲状腺疾病史和治疗史,如自身免疫疾病史、甲状腺手术史、颈

部放射治疗史、垂体疾病史,女性需询问有无产后大出血史。

②药物应用史:碳酸锂、胺碘酮、硫脲类、磺胺类、酪氨酸激酶抑制剂、对氨基水杨酸钠、保泰松等。

③饮食史:是否食用加碘盐,是否长期大量食用卷心菜、芜菁、甘蓝、木薯等。

④家族史:一级亲属是否有自身免疫性甲状腺疾病史。

(3)体征^[3]:

①甲减面容:称为“面具脸”,颜面虚肿、表情呆板、淡漠。面色苍白、眼睑水肿、唇厚舌大、舌体边缘可见齿痕。眉毛外 1/3 稀疏脱落,男性胡须稀疏。

②皮肤:干燥粗糙,皮温降低,由于高胡萝卜素血症,手脚掌皮肤可呈姜黄色。毛发干燥稀疏,双下肢胫骨前方黏液性水肿,压之无凹陷。

③神经系统:跟腱反射时间延长,膝反射多正常。

④心血管系统:心动过缓、心音减弱、心界扩大;心包积液表现为心界向双侧增大,随体位而变化,坐位心浊音界呈烧瓶样,卧位心底部浊音界增大。

⑤消化系统:肠鸣音减弱,部分患者可出现麻痹性肠梗阻。

2. 辅助检查:

(1)甲状腺功能评估指标:包括 TSH、TT₄、FT₄、总三碘甲状腺原氨酸 (total triiodothyronine, TT₃)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT₃)。血清 TSH 及 FT₄ 是诊断原发性甲减的首选指标。

(2)甲状腺自身抗体:血清甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体 (TgAb) 阳性,提示甲减是由于自身免疫性甲状腺炎所致。

(3)其他^[2]:

①外周血常规:常表现为轻、中度贫血,多为正细胞正色素性贫血。

②脂质代谢的异常:常见血总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(a)升高,高密度脂蛋白胆固醇降低。

③其他生化检查:可伴血清肌

酸激酶、天冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶及血同型半胱氨酸升高。

④催乳素:严重的原发性甲减患者可有血催乳素升高。

(二)诊断标准与诊断流程

1. 诊断标准:

(1)甲减的症状和体征。

(2)血清 TSH 增高,TT₄、FT₄降低,原发性甲减即可诊断。

(3)血清 TSH 增高,TT₄、FT₄ 和 TT₃、FT₃正常,为亚临床甲减。

(4)血清 TSH 减低或正常,TT₄、FT₄降低,考虑中枢性甲减,需进一步寻找垂体和下丘脑的病变。

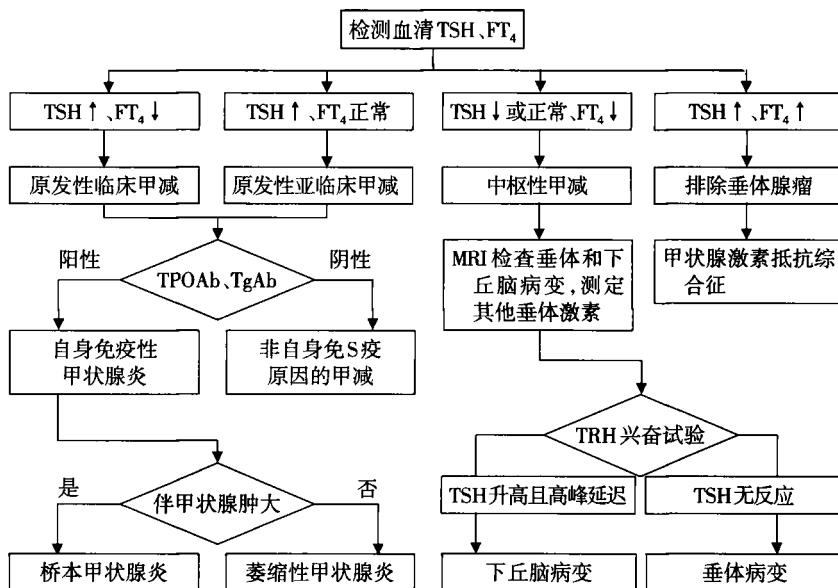
(5)如 TPOAb 和/或 TgAb 阳性,可考虑甲减的病因为自身免疫性甲状腺炎。

2. 诊断流程^[2]:甲减的诊断流程见图 1。

(三)鉴别诊断

1. 甲状腺功能正常的病态综合征 (euthyroid sick syndrome, ESS):也称低 T₃综合征,指因非甲状腺疾病如严重的慢性消耗性、全身性疾病、创伤和心理疾病等致机体对疾病的适应性反应。主要表现为血清 TT₃、FT₃水平减低,血清反式 T₃ (reverse T₃, rT₃)水平增高,TSH 水平正常或轻度增高^[4]。疾病的严重程度一般与 T₃降低程度相关,严重患者也可出现 T₄水平降低。

2. 垂体催乳素瘤:原发性甲减时由于 T₃、T₄分



注: TSH 促甲状腺激素; FT₄ 游离甲状腺素; 甲减 甲状腺功能减退症; TPOAb 甲状腺过氧化物酶抗体; TgAb 甲状腺球蛋白抗体; TRH 促甲状腺激素释放激素; ↑ 升高; ↓ 降低

图 1 甲状腺功能减退症的诊断流程

泌减少, TRH 分泌增加, 导致垂体反应性增生、高催乳素血症、溢乳, 酷似垂体催乳素瘤。可行垂体 MRI 检查, 必要时予试验性甲状腺激素替代治疗相鉴别。

3. 水肿: 慢性肾炎和肾病综合征患者可有水肿、血 TT_3 、 TT_4 下降和血胆固醇增高等表现, 但常伴有肾功能、尿常规异常, TSH 和 FT_4 、 FT_3 测定有助于鉴别。

(四) 基层医疗机构转诊建议

1. 紧急转诊: 甲减患者出现嗜睡、木僵、精神异常、体温低下等, 考虑黏液性水肿昏迷时, 应立刻转诊。转诊前宜紧急处置: 保温, 但避免使用电热毯, 因其可以导致血管扩张, 血容量不足; 补充糖皮质激素, 静脉滴注氢化可的松 200~400 mg/d; 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; 其他支持疗法。

2. 普通转诊:

(1) 首次发现甲减, 病因和分类未明者, 或疑似继发性甲减患者。

(2) 甲减患者合并心血管疾病、其他内分泌疾病、甲状腺明显肿大或结节性质不明等情况, 基层医疗机构处理困难者。

(3) 经 3~6 个月规范治疗后血清 TSH 和甲状腺激素水平不达标者。

(4) 呆小症、幼年甲减者, 年龄 < 18 岁发现甲状腺功能异常者。

(5) 甲减患者计划妊娠及妊娠期, 或妊娠期间初次诊断的甲减患者。

三、治疗

(一) 治疗目标

原发性临床甲减的治疗目标是症状和体征消失, 血清 TSH、 TT_4 、 FT_4 维持在正常范围^[2]。继发于下丘脑和垂体的甲减, 以血清 TT_4 、 FT_4 达到正常范围作为治疗的目标^[2]。

(二) 一般治疗

保暖, 避免感染等各种应激状态。有贫血者可补充铁剂、维生素 B_{12} 和叶酸, 缺碘者应补碘。

(三) 药物治疗

主要采用 $L-T_4$ 单药替代治疗, 一般需要终生用药。 $L-T_4$ 治疗的剂量取决于甲减的程度、病因、年龄、特殊情况、体重和个体差异。临床甲减、甲状腺功能明显减退, 成人 $L-T_4$ 替代剂量按照标准体重计算为 $1.6\sim 1.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 儿童约 $2.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 老年人约 $1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; 甲状腺癌术后患者约为 $2.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 妊娠时替代剂量需要

增加 20%~30%^[2]。

起始药物剂量和达到完全替代剂量所需时间要根据患者的年龄、心脏状态、特定状况确定。年轻体健的成年人可以完全替代剂量起始; >50 岁患者服用 $L-T_4$ 前要常规检查心脏功能状态。一般从 25~50 $\mu\text{g}/\text{d}$ 开始, 每 3~7 天增加 25 μg , 直至达到治疗目标^[2]; 老年人、有心脏病者应小剂量起始, 如 12.5 $\mu\text{g}/\text{d}$, 缓慢加量, 每 1~2 周增加 12.5 μg 。妊娠妇女则应完全替代剂量起始或尽快增至治疗剂量。

$L-T_4$ 每天服药 1 次, 早餐前 30~60 min 服用, 或睡前服用。与一些特殊药物如铁剂、钙剂等和食物如豆制品等的服用间隔应 > 4 h, 以免影响 $L-T_4$ 的吸收和代谢。

$L-T_4$ 替代治疗后 4~8 周监测血清 TSH, 治疗达标后, 每 6~12 个月复查 1 次, 或根据临床需要决定监测频率。原发性甲减根据 TSH 水平调整 $L-T_4$ 剂量, 治疗目标个体化。中枢性甲减依据 TT_4 、 FT_4 水平, 而非 TSH 调整治疗剂量^[5]。替代治疗过程中要注意避免用药过量导致临床甲亢或亚临床甲亢。

(四) 亚临床甲减的治疗^[2]

亚临床甲减可引发血脂异常, 促进动脉粥样硬化的发生、发展; 部分亚临床甲减可发展为临床甲减。

重度亚临床甲减 ($\text{TSH} \geq 10.0 \text{ mIU}/\text{L}$) 患者给予 $L-T_4$ 替代治疗, 治疗目标与临床甲减一致。轻度亚临床甲减 ($\text{TSH} < 10.0 \text{ mIU}/\text{L}$) 患者, 如伴有甲减症状、TPOAb 阳性、血脂异常或动脉粥样硬化性疾病, 应予 $L-T_4$ 治疗。治疗过程中需监测血清 TSH, 以避免过度治疗。

(五) 妊娠期甲减的治疗

妊娠期甲减可导致流产、早产、先兆子痫、妊娠期高血压、后代智力发育迟缓等发生风险升高, 必须治疗。

1. $L-T_4$ 是治疗妊娠期甲减和亚临床甲减的首选药物。

2. 对计划妊娠并应用 $L-T_4$ 治疗的甲减患者, 应调整 $L-T_4$ 剂量, 使 $\text{TSH} < 2.5 \text{ mIU}/\text{L}$ 后再妊娠^[6]。

3. 妊娠期初诊的甲减患者, 应立即予以 $L-T_4$ 治疗。妊娠期初诊的亚临床甲减患者要根据 TSH 升高的程度决定治疗剂量。 $\text{TSH} > \text{妊娠特异参考值上限}$, $L-T_4$ 的起始剂量 50 $\mu\text{g}/\text{d}$; $\text{TSH} > 8.0 \text{ mIU}/\text{L}$, $L-T_4$ 的起始剂量 75 $\mu\text{g}/\text{d}$; $\text{TSH} > 10.0 \text{ mIU}/\text{L}$, $L-T_4$ 的起始剂量 100 $\mu\text{g}/\text{d}$ ^[7]。 TSH 控制目标为妊娠期特异参考值下 1/2 或 < 2.5 mIU/L。

4. 产后及哺乳期的甲减患者,可继续服用L-T₄治疗,根据普通人群的TSH及FT₄正常参考范围调整药物剂量^[2]。

四、疾病管理

基层医疗卫生机构应承担甲减的初步诊断、治疗及长期随访管理工作,识别继发性甲减及不适合在基层诊治的甲减患者并及时转诊。管理目标是TSH和甲状腺激素水平达标,降低并发症发生风险。

(一)管理流程

基层医疗机构甲减管理流程图2。

(二)筛查

甲减的高危人群包括^[2]:

1. 有自身免疫病者或一级亲属有自身免疫性甲状腺疾病者。
2. 有颈部及甲状腺的放射史,包括甲亢的放射性碘治疗及头颈部恶性肿瘤的外放射治疗者。
3. 既往有甲状腺手术或功能异常史者。
4. 甲状腺检查异常者。
5. 患有精神性疾病者。
6. 服用胺碘酮、锂制剂、酪氨酸激酶抑制剂等药物者。
7. 有恶性贫血或高催乳素血症者。
8. 有心包积液或血脂异常、肥胖症(BMI>40 kg/m²)者。

9. 计划妊娠及妊娠早期(<8周)的妇女、不孕妇女。

对上述有甲减倾向的高危人群建议定期随访血清TSH。计划妊娠及妊娠早期(<8周)的妇女还应检测FT₄和甲状腺自身抗体。

(三)分级预防

1. 一级预防:

(1)在社区人群中宣传甲减的防治知识,发放甲状腺疾病健康教育科普手册或健康教育处方等,提高全社会对甲减的认识。

(2)在地方性甲状腺肿流行区,推广加碘食盐。食盐加碘是消除碘缺乏病导致的甲减和克汀病最行之有效的办法。

(3)避免碘过量,碘过量能够导致TSH升高,进而导致亚临床甲减。

(4)应避免长期大量食用致甲状腺肿作用的食物,例如卷心菜、芜菁、甘蓝、木薯等。

(5)碳酸锂、硫脲类、磺胺类、对氨基水杨酸钠、过氯酸钾、保泰松、硫氢酸盐、酪氨酸激酶抑制剂、白介素-2、干扰素-γ等可能导致甲减,应用时需监测甲状腺功能。

(6)甲状腺功能正常、甲状腺自身抗体阳性的患者是甲减的高危人群,建议保持碘营养适量。

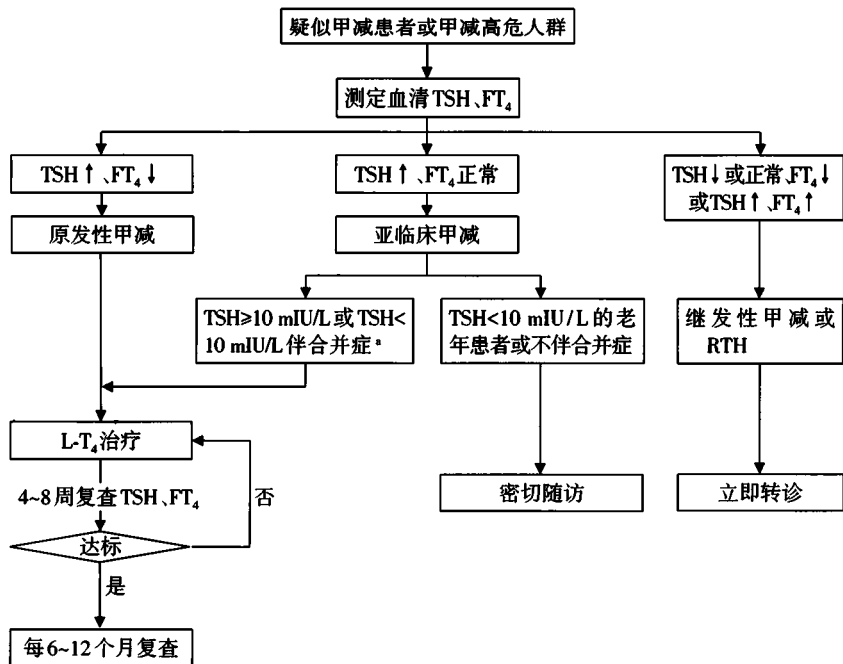
(7)新生儿TSH检测,可以早期发现先天性甲减患儿。

2. 二级预防:甲减患者的早发现、早诊断、早治疗。在人群中一旦筛查出甲减患者,即给予规范化管理,控制病情,使甲状腺激素水平和TSH达标,减缓并发症的发生。

3. 三级预防:加强甲减患者康复及护理,减少诱发甲减急性并发症的因素,防止甲减病情加重,避免发生黏液性水肿昏迷。对于老年人,要尽量减少发生药物性甲亢,减少因为甲减或甲亢导致的心血管死亡和全因死亡风险。

(四)随访评估

1. 甲减和亚临床甲减:补充L-T₄治疗初期,每隔4~8周测定血清TSH和FT₄,根据TSH和FT₄水平调整L-T₄剂量,直至达到治疗目标。治疗达标后,至少需要每6~12个月复查1次上述指标。



注:甲减 甲状腺功能减退症;TSH 促甲状腺激素;FT₄ 游离甲状腺素;L-T₄ 左甲状腺素;RTH 甲状腺激素抵抗;↑ 升高;↓ 降低;*甲减症状、TPOAb阳性、血脂异常或动脉粥样硬化性疾病

图2 甲状腺功能减退症患者基层管理流程

2. 妊娠期甲减和妊娠期亚临床甲减:在妊娠前半期每2~4周监测血清TSH、FT₄和TT₄,TSH平稳后延长至每4~6周1次,L-T₄剂量根据TSH水平变化调整。临床甲减患者产后L-T₄剂量恢复到妊娠前水平,妊娠期诊断的亚临床甲减患者产后可停用L-T₄,均需在产后6周复查甲状腺功能及抗体各项指标,以调整L-T₄剂量^[6]。

《基层医疗卫生机构常见疾病诊疗指南》项目组织委员会:

主任委员:饶克勤(中华医学会)

副主任委员:于晓松(中国医科大学附属第一医院);祝堪珠(复旦大学附属中山医院)

委员(按姓氏拼音排序):迟春花(北京大学第一医院);杜雪平(首都医科大学附属复兴医院月坛社区卫生服务中心);龚涛(北京医院);顾澐(首都医科大学);何仲(北京协和医学院);胡大一(北京大学人民医院);江孙芳(复旦大学附属中山医院);姜永茂(中华医学会);施榕(上海中医药大学);王爽(中国医科大学附属第一医院);魏均民(中华医学会杂志社);吴浩(北京市丰台区方庄社区卫生服务中心);曾学军(北京协和医院);周亚夫(南京医科大学)

秘书长:刘岚(中华医学会杂志社);郝秀原(中华医学会杂志社)

内分泌系统疾病基层诊疗指南编写专家组:

组长:祝堪珠 贾伟平

副组长:江孙芳

秘书长:周敬

内分泌专家组成员(按姓氏拼音排序):包玉倩(上海交通大学附属第六人民医院);傅汉菁(首都医科大学附属北京同仁医院);贾伟平(上海交通大学附属第六人民医院);李红(浙江大学医学院附属邵逸夫医院);李学军(厦门大学附属第一医院);刘静(甘肃省人民医院);单忠艳(中国医科大学附属第一医院);王静(解放军第九〇三医院);邢小燕(中日友好医院);杨金奎(首都医科大学附属北京同仁医院);袁明霞(首都医科大学附属北京同仁医院)

全科专家组成员(按姓氏拼音排序):陈冬冬(上海市社区卫生协会);杜兆辉(上海市浦东新区上钢社区卫生

服务中心);江孙芳(复旦大学附属中山医院);马岩(北京市朝阳区潘家园第二社区卫生服务中心);史玲(上海市普陀区长风街道长风社区卫生服务中心);魏学娟(北京市丰台区方庄社区卫生服务中心);吴浩(北京市丰台区方庄社区卫生服务中心);赵力敏(深圳市龙华区中心医院);周敬(复旦大学附属中山医院);朱兰(上海市徐汇区斜土街道社区卫生服务中心);祝堪珠(复旦大学附属中山医院)

本指南执笔专家:江孙芳 单忠艳 **审校专家:**祝堪珠 贾伟平

志谢(按姓氏拼音排序):李静(中国医科大学附属第一医院);刘菊香(甘肃省人民医院);宋璐璐(中日友好医院);苏伟娟(厦门大学附属第一医院);王东(山东省肥城市边店镇中心卫生院);尹雪瑶(浙江大学邵逸夫医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Shan Z, Chen L, Lian X, et al. The iodine status and prevalence of thyroid disorders after introduction of mandatory universal salt iodization for 16 years in China cross-sectional study in ten cities [J]. *Thyroid*, 2016, 26(8): 1125-1130. DOI: 10.1089/thy.2015.0613.
- [2] 中华医学会内分泌学分会. 成人甲状腺功能减退症诊治指南[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(2): 167-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.02.018.
- [3] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [4] Peeters RP, Wouters PJ, Kaptein E, et al. Reduced activation and increased inactivation of thyroid hormone in tissues of critically ill patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(7): 3202-3211. DOI: 10.1210/jc.2002-022013.
- [5] Ferretti E, Persani L, Jaffrain-Rea ML, et al. Evaluation of the adequacy of levothyroxine replacement therapy in patients with central hypothyroidism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(3): 924-929. DOI: 10.1210/jcem.84.3.5553.
- [6] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(5): 354-371. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.05.002.
- [7] Yu X, Chen Y, Shan Z, et al. The pattern of thyroid function of subclinical hypothyroid women with levothyroxine treatment during pregnancy[J]. *Endocrine*, 2013, 44(3): 710-715. DOI: 10.1007/s12020-013-9913-2.

(收稿日期:2019-08-10)

(本文编辑:赵静妹 刘岚)