

毒性彌漫性甲狀腺腫(Graves病)診治的問與答

塔石衛生中心 陳戌 醫生

(1) 甚麼叫做毒性彌漫性甲狀腺腫(Graves病)？

Graves病（簡稱GD），是一種伴有甲狀腺激素（TH）分泌增多的器官特異性自身免疫疾病。它是甲狀腺功能亢進症中最為常見的一種，約占85%。

(2) Graves病患者有何臨床表現？

患者常有疲乏無力、怕熱多汗、皮膚溫暖潮濕、體重銳減；神經過敏、多言好動、緊張憂慮、焦躁易怒、失眠不安，思想不集中，記憶力減退；心悸；食慾亢進，多食消瘦等等臨床表現。絕大多數患者有甲狀腺中、輕度彌漫性、對稱性腫大，但質軟而無壓痛。GD患者中約有25% 50%伴有突眼，而突眼多與甲亢同時發生。

(3) 如何明確診斷Graves病？

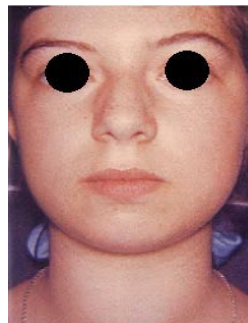
確診的辦法是檢測血清的甲狀腺激素水平（T3、T4、FT3、FT4），以確定患者的甲狀腺功能狀態。若血T3、T4或FT3、FT4增高及TSH減低者則符合甲亢。若血TSH減低，而FT3、FT4正常，則稱為亞臨床型甲亢。此外，TRAb、TGAb或TMAb呈陽性也有助於該病的診斷。

(4) Graves病的發病原因是甚麼？

Graves病已肯定是自身免疫疾病，故血清中存在具有能與甲狀腺組織起反應或刺激作用的自身抗體，這是Graves病的特徵，也是它的發病原因。

(5) 甲狀腺自身抗體有哪幾種？

作為一大類甲狀腺自身抗體，它既有針對甲狀腺細胞膜的抗體，TSH受體抗體(TRAb)，其作用與TSH相似，跟TSH受體結合後，使甲狀



腺激素釋放增加，引起甲亢和甲狀腺腫，它包括興奮性抗體（thyroid stimulating antibody, TSAb）和抑制性抗體（TSH-binding antibody, TBAb）；它也有針對甲狀腺細胞內組織成分的抗體，如抗甲狀腺球蛋白抗體(Anti-Thyroglobulin)，抗甲狀腺過氧化物抗體即抗甲狀腺微粒體抗體(Anti-Thyroid peroxidase)。大多數Graves病病人，這些自身抗體的滴度均會增高。

(6) 目前，對於Graves病有甚麼治療方法？

對於Graves病的治療方法有三種：抗甲狀腺藥物治療、放射性I131治療、手術治療。其中，唯有抗甲狀腺藥物治療才是非創傷性的治療措施，較易被患者所接受，故此也是最常採用的治療方法。

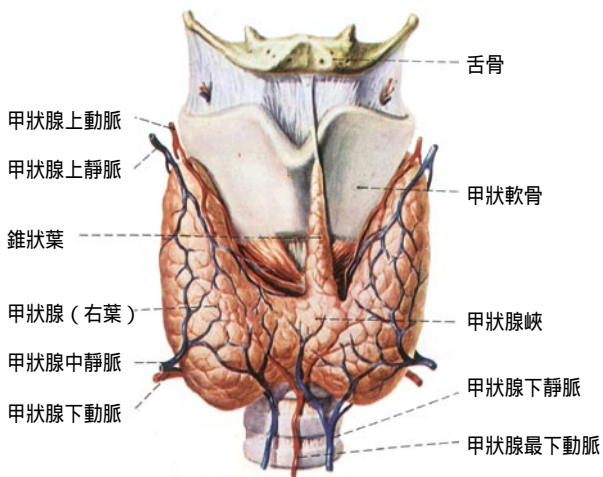
(7) 抗甲狀腺藥物有哪幾種？不同的抗甲狀腺藥物各自有哪些優點和缺點？

目前臨床應用的藥物有：硫類的丙基硫氧嘧啶(PTU)、咪唑類的甲巯咪唑(Metimazol, 他巴唑)、卡比馬唑(Carbinmazole, 甲亢平)。其中卡比馬唑與甲巯咪唑兩者的作用機制相同，它們的區別只在於卡比馬唑的巯基咪唑環是乙酯基，它在腸道被吸收後全部轉化為甲巯咪唑，而卡比馬唑本身無效，甲巯咪唑為其活性物質。用甲巯咪唑較小劑量即取得與卡比馬唑同等療效，副作用較少，故有人認為選用前者較優。

甲巯咪唑與丙基硫氧嘧啶(PTU)比較，前者每日需要量較低，且較快使甲狀腺功能恢復正常，在這一點上甲巯咪唑優於丙基硫氧嘧啶(PTU)。但對妊娠期患者而言，丙基硫氧嘧啶(PTU)通過胎盤和進入乳汁較微量，故妊娠期甲亢則首選PTU。

(8) 服用抗甲狀腺藥物，整個治療過程是怎樣的？有何注意點或新觀點？

治療分三個階段：(1)病情控制期、(2)減藥期、(3)維持期。以往病情控制期的起始劑量一般為PTU每日300mg或Metimazol與Carbinmazole每日30mg，以盡快控制甲亢的高代謝症狀，但目前研究發現：這種較大劑量的衝擊療法，使甲狀腺激



甲狀腺及甲狀旁腺



素很快降低，反射性地引起垂體分泌大量促甲狀腺素和致眼球突出物質，以致出現突眼或加重突眼，也促使甲狀腺腫大更為明顯。為預防此種情況發生，有人主張將病情控制期的起始劑量掌握在Metimazol每日15至20mg，控制期由1~2個月延長到2~3個月，特別是有突眼或甲狀腺腫大的患者。減藥期：血甲狀腺激素恢復正常即可減藥，每2~4周減藥一次。Metimazol與Carbinmazole每次減5~10mg，PTU每次減50~100mg。維持期：維持劑量Metimazol與Carbinmazole為每日5mg，PTU為每日50mg。

(9) 服用抗甲狀腺藥物，要服用到何時才可停藥？

符合以下條件者，方可考慮停藥：療程1.5年以上，抗甲狀腺藥物治療劑量已減至很小，無甲狀腺功能亢進的臨床表現，甲狀腺功能恢復正常，敏感方法測定的TSH正常，TSAb轉為陰性。

(10) 哪些病人在停藥後比較容易復發？

凡是具有甲狀腺較腫大，治療不易緩解，持續存在的TSH低水平，高滴度的TSAb等等特點的患者，比較容易復發。

(11) 延長療程對復發率有何影響？

20世紀50年代抗甲狀腺藥物一般服用6~12月即停用，復發率50%左右。20世紀80年代主張抗甲狀腺藥物療程延長到1.5~2年，復發率降到25%。現在有人主張將療程延長到2~3年或更長，復發率可降到20%以下。大量病例表明，療程越長，復發率越低。

(12) 如何防治突眼和甲狀腺腫大？

以往在甲亢的治療中，過多重視了控制甲亢的症狀，對同時預防和治療突眼和消除甲狀腺腫大則重視不。殊不知，約30%甲亢病人，甲亢治愈後，其突眼和甲狀腺腫大卻會遺留終

身。因此，應該積極防治突眼和甲狀腺腫大。方法是：(a)抗甲狀腺藥物劑量要少些，控制期可長些。(b)同時服用左旋甲狀腺素(L-T4)每日25~100ug或甲狀腺素每日20~40mg，療程2~3年。甲狀腺素可防甲亢復發，防突眼加重、防甲狀腺腫大。

(13) 測定甲狀腺自身抗體對Graves病的診斷、治療和預後有何意義？

Graves病患者體內存在多種甲狀腺自身抗體，如TSH受體抗體(TRAb)、抗甲狀腺球蛋白抗體(Anti-Thyroglobulin)、抗甲狀腺過氧化物抗體(Anti-Thyroid peroxidase)等。

首先，Anti-Thyroglobulin、Anti-Thyroid peroxidase在自身免疫性甲狀腺疾病(如橋本氏甲狀腺炎、原發性甲減、Graves病)均升高，其他非自身免疫性甲狀腺疾病(如單純性甲狀腺腫)和健康人滴度較低，是很重要的鑒別診斷依據。Graves病患者經抗甲狀腺藥物治療後病情緩解，Anti-Thyroglobulin、Anti-Thyroid peroxidase含量會隨著下降，但復發時又見回升。

TRAb是Graves病甲亢的主要發病原因，也是Graves病甲亢的診斷依據之一。Graves病患者經抗甲狀腺藥物治療後，TRAb會顯著下降，故測定TRAb可用於Graves病的療效評估。有研究發現，停藥時患者TRAb陽性的復發率(87.5%)顯著高於TRAb陰性的復發率(15.0%)，說明TRAb陽性者，有復發的潛在危險，不能輕易停藥。應以小劑量持續治療至TRAb轉為陰性的「免疫緩解」狀態，再考慮停藥，也就是以TRAb轉陰作為停藥指標。目前，抗甲狀腺藥物治療的停藥指標已從監測甲狀腺功能向監測免疫抗體轉變。因此，測定甲狀腺自身抗體對Graves病的診斷、治療和預示復發都具有十分重要的臨床意義。

Perguntas e respostas sobre a Doença de Graves

Dr. Chan Su Pio, Médico do Centro de Saúde de Tap Seac

A Doença de Graves é uma doença autoimune que induz hiperactividade da tiróide, provocando Hipertiroidismo. A detecção dos anticorpos autoimunes da glândula da tiróide tem um sentido clínico significativo em termos de diagnóstico, tratamento e prognóstico da Doença de Graves.

Utiliza-se sempre a medicação anti-tiróide para tratar os doentes de Hipertiroidismo, nomeadamente a Doença de Graves. O tratamento prolongado pode baixar a sua taxa de recorrência.

Este texto é apresentado sob a forma de perguntas e respostas, dando uma retrospectiva do mecanismo patológico que causa a hipertiroidismo e um relato, do ponto de vista do autor, da sua experiência no tratamento da Doença de Graves.