

美国甲状腺协会和临床内分泌医师协会 2012 年甲减诊治指南介绍

孟召伟 谭建 (编译)

【摘要】 近期, 美国甲状腺协会和临床内分泌医师协会联合发表了甲减诊治指南, 该指南以循证医学为根据, 对所涉及的 15 个方面的问题共提出了 52 条指南性的参考建议。该指南重点强调了促甲状腺激素对多数甲状腺功能减退症(甲减)患者的诊断价值, 指出甲减的标准治疗方法是给予左旋甲状腺素, 对于促甲状腺激素水平小于 10 mIU/L 的亚临床甲减患者, 需要根据患者的个体情况决定治疗方案。

【关键词】 甲状腺功能减退症; 促甲状腺素; 甲状腺素; 诊治指南

Reading and analysis on management guidelines for hypothyroidism published in 2012 by American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists MENG Zhao-wei, TAN Jian (translated and compiled). Department of Nuclear Medicine, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: TAN Jian, Email: tanpost@163.com

【Abstract】 Recently, American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists published *Clinical Guideline for Hypothyroidism*. The authors took an evidence-based medicine approach, and created 52 recommendations on 15 issues. The guideline emphasized that serum thyrotropin is the single best screening test for primary thyroid dysfunction for the vast majority of outpatient clinical situations. The standard treatment for hypothyroidism is replacement with L-thyroxine. The decision to treat subclinical hypothyroidism when the serum thyrotropin is less than 10 mIU/L should be tailored to the individual patient.

【Key words】 Hypothyroidism; Thyrotropin; Thyroxine ; Diagnosis and treatment guideline

近期, 美国甲状腺协会(American Thyroid Association)和美国临床内分泌医师协会(American Association of Clinical Endocrinologists)成立了由 9 位专家组成的协作组, 专家们以循证医学为根据, 参考甲状腺功能亢进症(甲亢)指南^[1]、甲状腺结节和甲状腺癌指南^[2]的推荐方式, 对甲状腺功能减退症(甲减)所涉及的 15 个方面的问题共提出了 52 条指南性的参考建议^[3]。所形成的甲减诊治指南还对甲减的发病机制、流行病学、临床和实验室检测、诊断、治疗、预后以及甲减的筛查、亚临床甲减和妊娠合并甲减的诊治等进行了比较详尽的介绍。指南中, 循证文献证据的可靠性水平分为 4 级, 分别是 1、2、3 和 4 级(表 1); 专家建议推荐等级也分为 4 级, 分别是 A、B、C 和 D 级(表 2)。现

以 15 个方面的内容为大纲, 对该指南介绍如下。

表 1 甲减循证文献证据可靠性水平等级

等级	描述
1 级	大型、前瞻、随机、对照研究报道
2 级	前瞻、对照研究报道
3 级	其他类型研究报道
4 级	根据经验和理论的专家建议

表 2 甲减指南专家建议推荐等级

等级	描述
A 级	≥1 条 1 级循证水平的研究文献证明利大于弊
B 级	没有 1 级循证水平的研究文献, 但有 ≥1 条 2 级循证水平以上的研究文献证明利大于弊
C 级	没有 1 级或 2 级循证水平的研究文献, 但有 ≥1 条 3 级循证水平以上的研究文献证明利大于弊, 或者没有危险也没有益处
D 级	没有 1 级、2 级或 3 级循证水平的研究文献证明利大于弊, 另一种情况是有 1 级、2 级或 3 级循证水平的研究文献证明弊大于利

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2013.02.016

作者单位: 300052, 天津医科大学总医院核医学科

通信作者: 谭建(Email: tanpost@163.com)

1 甲状腺自身免疫抗体的测定

对于亚临床甲减的患者需要测定甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb), TPOAb 阳性者进展为临床甲减的年发生率为4.3%, TPOAb 阴性者的年发生率是2.6%(第1条建议, 建议推荐等级B级、循证水平1级)。对于多结节性甲状腺肿患者为了明确有无甲状腺免疫紊乱可以测定TPOAb, 因为有甲状腺免疫紊乱者很容易进展为甲减(第2条建议, 建议推荐等级D级、循证水平4级)。对于习惯性流产患者, 无论有无不孕症, 均需要测定TPOAb, 因为有研究证实TPOAb 阳性时, 即使甲状腺功能正常, 其流产发生率也会明显增高(第3条建议, 建议推荐等级A级、循证水平2级)。对于使用¹³¹I或手术方法使得原先患甲亢、治疗后成为甲减的妊娠女性, 应该在妊娠20~26周时测定促甲状腺激素受体抗体(thyrotrophin receptor antibody, TRAb)水平, 或者对于在妊娠期前1/3期间测定TRAb升高者在妊娠20~26周时重复测定一次, 这是因为TRAb所包括的甲状腺刺激免疫球蛋白(thyroid stimulating immunoglobulin, TSI)增高会导致新生儿甲亢(第4条建议, 建议推荐等级A级、循证水平2级)。

2 甲减临床评分

临床评分对甲减的诊断没有太大价值(第5条建议, 建议推荐等级A级、循证水平1级)。

3 甲状腺功能以外其他指标

诊断甲减不应该单纯使用腱反射时间、血脂、肌酶等指标(第6条建议, 建议推荐等级B级、循证水平2级)。

4 测定促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平之外还应测定的甲状腺功能指标

为了诊断甲减, 还需要测定游离甲状腺素(thyroxine, T₄)而不是总T₄(第7条建议, 建议推荐等级A级、循证水平1级)。在甲减服用左旋T₄治疗过程中, 需要监测游离T₄和TSH(第8条建议, 建议推荐等级B级、循证水平1级)。妊娠时, 需要测定TSH、游离T₄或总T₄, 需要采用直接免疫法测定游离T₄(第9条建议, 建议推荐等级B级、

循证水平2级)。血清总三碘甲状腺原氨酸(tri-iodothyronine, T₃)或游离T₃不应该用于诊断甲减(第10条建议, 建议推荐等级A级、循证水平2级)。对于怀疑有甲状腺疾病的患者应该首先查TSH(第11条建议, 建议推荐等级A级、循证水平2级)。对于中枢性甲减的患者应该采用游离T₄或游离T₄指数, 而不是TSH作为诊断和治疗后随访指标(第12条建议, 建议推荐等级A级、循证水平1级)。

5 甲减患者何时需复查TSH水平

诊断甲减服药后4~8周或调整药物剂量后4~8周需要复查TSH水平, 当服药剂量稳定后, 随诊时间逐渐延长至6个月和12个月, 若有突发变化, 随时复查(第13条建议, 建议推荐等级B级、循证水平2级)。

6 TSH水平上限

应该根据每个实验室的具体情况制定相应的TSH水平上限, 还应该制定不同年龄段的正常范围, 此外, 若在碘充足地区使用第三代测定方法, TSH水平的上限应该是4.12 mIU/L(第14.1条建议, 建议推荐等级A级、循证水平1级)。对妊娠期甲减患者, TSH水平上限的规定: 妊娠期前期为2.5 mIU/L、妊娠中期为3.0 mIU/L、妊娠后期为3.5 mIU/L, 当然也可以根据每个实验室的具体情况制定相应的妊娠中3个时期的TSH水平上限(第14.2条建议, 建议推荐等级B级、循证水平2级)。

7 TSH达到什么水平可以开始治疗

当TSH水平高于10 mIU/L时, 心衰和心血管死亡事件危险度增高, 需要给予左旋T₄治疗(第15条建议, 建议推荐等级B级、循证水平1级)。对于TSH水平低于10 mIU/L、高于正常上限的情况, 若患者有甲减症状、TPOAb阳性、同时存在心血管疾病、有心衰等危险因素, 也应该给予左旋T₄治疗(第16条建议, 建议推荐等级B级、循证水平1级)。

8 甲减治疗期间的目标TSH水平

甲减患者服用左旋T₄治疗时, 应该使用第三代测定方法监测TSH水平, 并根据实验室情况制

定相应的 TSH 水平上限,一般在碘充足地区 TSH 水平的正常参考范围是下限 0.45 mIU/L、上限 4.12 mIU/L(第 17 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。

9 妊娠合并甲减治疗期间,目标 TSH 水平

妊娠合并甲减患者服用左旋 T₄ 治疗时,对目标 TSH 水平上限的规定:妊娠期前期为 2.5 mIU/L、妊娠中期为 3.0 mIU/L、妊娠后期为 3.5 mIU/L,当然也可以根据每个实验室的具体情况制定相应的妊娠中 3 个时期的 TSH 水平上限(第 18 条建议,建议推荐等级 C 级、循证水平 2 级)。

10 TSH 水平在正常范围下何时需要治疗

对于妊娠期前期合并甲减者或准备妊娠者,若 TSH 水平大于 2.5 mIU/L、低于正常范围,应该服用左旋 T₄;对于妊娠中期合并甲减者,若 TSH 水平大于 3.0 mIU/L、低于正常范围,应该服用左旋 T₄;对于妊娠后期合并甲减者,若 TSH 水平大于 3.5 mIU/L、低于正常范围,应该服用左旋 T₄(第 19.1 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。对于妊娠者或准备妊娠者,即使 TSH 水平正常,若 TPOAb 阳性或曾经有 TPOAb 阳性,应该服用左旋 T₄(特别是对于有流产史或甲减病史的患者)(第 19.2 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。对于妊娠者或准备妊娠者,如果 TSH 水平大于 2.5 mIU/L、低于正常范围,同时有 TPOAb 阳性或曾经有 TPOAb 阳性,应该服用左旋 T₄(第 19.3 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。对于妊娠者,如果 TPOAb 阳性或 TSH 水平大于 2.5 mIU/L,若未服用左旋 T₄,应该每 4 周复查一次甲状腺功能,直到妊娠 20 周(第 19.4 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。

11 妊娠筛查或其他人群筛查

不必对所有妊娠者或准备妊娠者进行甲减筛查(第 20.1.1 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 1 级)。对于有明显甲减症状的妊娠者应该做甲状腺功能测定(第 20.1.2 条建议,建议推荐等级 C 级、循证水平 2 级)。对于 60 岁以上的老年人需要进行甲减筛查(第 20.2 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 1 级)。对于甲减发生危险度高的有

明显甲减症状的人群应该做甲状腺功能测定(第 21 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。

12 甲减的治疗和随诊

甲减患者给予左旋 T₄ 单一药物治疗即可(第 22.1 条建议,建议推荐等级 A 级、循证水平 1 级)。甲减患者不需要给予左旋 T₄ 联合左旋 T₃ 的治疗方案(第 22.2 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 1 级)。妊娠或准备妊娠的甲减患者不应该给予左旋 T₄ 联合左旋 T₃ 的治疗方案(第 22.3 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 3 级)。不建议使用从动物中提纯来的甲状腺片治疗甲减(第 22.4 条建议,建议推荐等级 D 级、循证水平 4 级)。左旋 T₃ 不应用于原发甲减或中枢性甲减的治疗(第 22.5 条建议,建议推荐等级 C 级、循证水平 3 级)。甲减患者自行停药小于 6 周,未出现心脏事件或体重减轻等情况,可以直接服用停药前的左旋 T₄ 剂量(第 22.6 条建议,建议推荐等级 D 级、循证水平 4 级)。青年甲减患者,在给予左旋 T₄ 治疗时,初始剂量就应该给予足够剂量(第 22.7.1 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。50~60 岁以上的中老年甲减患者,若无冠心病,左旋 T₄ 的初始剂量应该是 50 μg/qd(第 22.7.2 条建议,建议推荐等级 D 级、循证水平 4 级)。亚临床甲减患者,选择左旋 T₄ 的初始剂量可以是 25~75 μg/qd,需要定期复查 TSH,调整左旋 T₄ 剂量(第 22.8 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。合并肾上腺皮质功能减退的甲减患者应该联合使用左旋 T₄ 和糖皮质激素(第 22.9 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。左旋 T₄ 的服用方法是早餐前 30~60 min 或睡前(晚餐后 4 h)用水送服(第 23 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。对于中枢性甲减患者,需要根据游离 T₄ 的结果调整药量,使得游离 T₄ 在正常居中水平(第 24 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 3 级)。对于近期确定妊娠合并甲减者,应该调整左旋 T₄ 剂量使得 TSH 水平小于 2.5 mIU/L(第 25.1 条建议,建议推荐等级 B 级、循证水平 2 级)。对于妊娠中期的甲减患者,应该调整左旋 T₄ 剂量使得 TSH 水平小于 3.0 mIU/L;而对于妊娠后期的甲减患者,应该调整左旋 T₄ 剂量使得 TSH 水平小于 3.5 mIU/L(第 25.2 条建议,建议推荐等级 C 级、循证水平 2

级)。妊娠期前期需要每4周查一次TSH和 T_4 ，在妊娠第26~32周时应该至少测定一次(第25.3条建议，建议推荐等级B级、循证水平2级)。甲减患者给予初始剂量左旋 T_4 后，首次复查TSH应该在4~8周后(第26条建议，建议推荐等级A级、循证水平1级)。除妊娠外，其他甲减患者治疗后TSH水平的目标范围应保持在正常值范围(第27条建议，建议推荐等级B级、循证水平2级)。

13 何时需要请甲状腺专业医师会诊

以下几种甲减的情况需要请甲状腺专业医师会诊：①儿童和新生儿患者；②服用左旋 T_4 很难将甲状腺功能控制到正常范围的患者；③妊娠患者；④准备妊娠的女性患者；⑤有心脏病的患者；⑥有甲状腺明显肿大或结节等甲状腺结构异常的患者；⑦同时有肾上腺或垂体功能异常的患者；⑧甲状腺功能的结果不好解释的情况；⑨同时服用的药物影响左旋 T_4 的吸收、影响甲状腺激素的合成和分泌、影响下丘脑-垂体-甲状腺轴、加速甲状腺激素的排泄、影响甲状腺激素在外周组织的代谢等情况(第28条建议，建议推荐等级C级、循证水平3级)。

14 不该服用左旋 T_4 治疗的情况

不可以仅凭患者的症状就给予左旋 T_4 治疗，必须有血清学甲状腺功能指标的诊断证据(第29条建议，建议推荐等级B级、循证水平2级)。不可以使用左旋 T_4 为甲状腺功能正常的肥胖症患者减肥(第30条建议，建议推荐等级A级、循证水平2级)。没有证据表明左旋 T_4 可以治疗甲状腺功能正常的忧虑症患者(第31条建议，建议推荐等级B级、循证水平2级)。

15 甲减患者的饮食因素等情况

在碘充足地区，甲减患者不必再另外补碘，包括食用海带等富碘食物(第32.1条建议，建议推荐等级C级、循证水平3级)。食用以海带、紫菜为主的富碘食物不可以单独用来治疗妊娠合并甲减(第32.2条建议，建议推荐等级D级、循证水平4级)。有研究证实补硒可以降低甲状腺自身抗体水平、缓解甲状腺自身免疫紊乱，但是单独补充硒不可以用来预防和治疗甲减^[4](第33条建议，建议推荐等级B级、循证水平2级)。一些所谓能够增加甲状腺激素敏感性的药物和食物(如酪氨酸、维生素B、大蒜、姜、银杏、甘草、镁、绣线菊、燕麦、菠萝、钾、锯棕榈、缬草等)不可以用来治疗甲减(第34条建议，建议推荐等级D级、循证水平4级)。

参 考 文 献

- [1] Bahn CR, 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. *Thyroid*, 2011, 21(6): 593-646.
- [2] American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214.
- [3] Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*, 2012, 22(12): 1200-1235.
- [4] Toulis KA, Anastasilakis AD, Tzellos TG, et al. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Thyroid*, 2010 20(10): 1163-1173.

(收稿日期: 2013-01-11)

·消息·

全国核医学技术学术交流会通知

由中华医学会核医学分会、中华医学会核医学分会技术学组主办，天津医学会核医学分会承办的“全国核医学技术学术交流会”将于2013年5月17-19日在天津举行。本次学术交流项目分作大会口头报告交流、壁报交流和论文汇编，其中口头报告交流与壁报交流分设一、二、三等奖，获奖者将获得中华医学会核医学分会授予的相关奖励。大会的稿件审定工作已经结束，参会的具体通知已经发放到被大会录用的撰稿者的电子邮箱里，请各位投稿者注意查看自己的邮箱。投稿者未收到通知，如要咨询者；或没有来得及投稿需要参会者，请与下列人员联系：尹大一(13501364614, yindy301@sohu.com)、欧阳晓辉(15210180063, oyangxh@gmail.com)、赵光宇(13611347886, zhaogy@sina.com)。

本次会议授予全国继续医学教育一类学分10分，本次参会的优秀论文可优先发表在《国际放射医学核医学杂志》。

中华医学会核医学分会