

胺碘酮诱发甲状腺功能失调二例报告

空军广州医院(510602) 陈安忠 程 莉 范带好

胺碘酮(Amiodarone)又称乙胺碘呋酮,是常用的抗心律失常药。但本品可致甲状腺功能失调,且症状不典型,临床易忽视,造成漏误诊。本文报道二例胺碘酮诱发的不典型碘甲亢,并简述其发病机理。

例1,男,51岁。因反复发作性心悸、胸闷五年,加重二月余入院。入院前三周曾连续服过一个多月胺碘酮,300 mg/d,以往也常间断服过。无怕热、多汗、食亢、消瘦等症状。体检:BP19.5/9.33 kPa,无突眼征,手颤(一),甲状腺不肿大,无血管杂音;心率78次/min,律齐(饥饿诱发心房纤颤时,心率120次/min,律不齐,口服地戈辛0.25 mg可缓解),各办膜区无杂音, $A_2 > P_2$ 。实验室检查:三次ECG均示心肌缺血性改变,其一同时有房颤;动态ECG监测24 h见ST段水平延长, >0.16 秒, T波双向或倒置,夜间起床两次排尿均出现房颤;彩色 Dopler超声检查见心室前壁运动减弱;心向量图示心肌复极异常;脑电阻图见脑血管弹性减退,含服硝酸甘油片后未完全恢复;双侧视网膜动脉硬化;总胆固醇4.42 mmol/L,甘油三酯1.43 mmol/L; T_3 3.54 nmol/L(正常参考值1.23~3.54), T_4 247.0 nmol/L(58.5~175.5), rT_3 3.43 nmol/L(0.385~0.693), TSH 1.5 mU/L(1~10);甲状腺摄 ^{131}I 率3 h为0.071, 24 h 0.033; ^{131}I 甲状腺显像甲状腺显影不良;BMR + 0.08;胰岛素释放试验迟缓反应,尿糖卅~卅卅。诊断为冠心病,阵发性心房纤颤,心功能Ⅱ~

Ⅰ级;糖尿病;甲亢症。按冠心病、糖尿病常规治疗,加服他巴唑 30 mg/d。症状改善后出院,失访。

例2,女,56岁。因反复发作性胸闷,心悸,伴头晕、出汗、四肢发麻四年,加重三个月入院。入院前常服胺碘酮,剂量不详;爱吃海味。体检:无突眼征,无手颤;甲状腺不肿大,无血管杂音,心率72次/min,律不齐,各办膜区无杂音, $P_2 > A_2$ 。实验室检查: T_3 5.39 nmol/L, T_4 104.0 nmol/L,甲状腺摄 ^{131}I 率3 h为0.059, 24 h 0.114; BMR + 0.03; ECG示心律不齐,频发性室性早搏, T波异常,活动平板车次极量运动试验(一);动态ECG示频发单源性室性早搏,平均每小时392次,活动后增至518次,有连续现象,为Lown'sⅣa级。诊断为心律失常(频发性室性早搏,原因未查出);甲亢症可疑。给予心得安等药治疗,未再用胺碘酮,也未服抗甲状腺药物。三个月后复查,症状有改善, T_3 3.24 nmol/L, T_4 110.5 nmol/L,甲状腺摄 ^{131}I 率3 h 0.092, 24 h 0.141, BMR + 0.05。

讨论:胺碘酮口服吸收良好,易在体内蓄积,排泄缓慢,停药后30天体内浓度仍有16~34%。其含碘量高,如每日服胺碘酮400 mg,等于服碘148.8 mg,相当于24滴卢戈氏液,而正常人生理需碘量为50~100 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。在一定限度内,甲状腺素合成量随碘摄入量增加而增多,如超过限度(正常人为5 mg/d,甲亢患者为2 mg/d),有可能致甲状腺功能

失调,引起甲减或甲亢^[1]。其机理可能是:甲状腺碘含量超过限度,可引起相反结果,则抑制甲状腺素合成,称为 Wolff-Chaikoff 效应,同时还抑制甲状腺素的释放,表现为甲减。碘对甲状腺素合成的抑制作用不持久,尽管继续用大剂量碘,甲状腺素合成迟早要从碘的抑制下“逸脱”,逸脱后甲状腺素合成重新加速,使甲状腺内甲状腺素的蓄积与日俱增,一旦碘对甲状腺素释放的抑制失控后,大量甲状腺素重新释放入血,引起甲亢症,即所谓“碘甲亢”,或使原有的甲亢症复发。此外,胺碘酮尚有阻滞 T_4 转化为 T_3 的作用^[2],这与 5'-脱碘酶被抑制有关。此时 T_4 增多而 T_3 可不增多, T_4 增多后转化为 T_3 相对较少,转化为无生理效应的 rT_3 则较多,这是机体避免过度消耗的代偿性保护机制。

一般认为,若 T_4 显著升高, TSH 明显受抑制或正常低水平,而 T_3 无明显升高,则要考虑亚临床型甲亢,此时最好采用 TRH 兴奋试验,若呈迟钝反应则可确诊为亚临床型甲亢。本文例 1 T_4 显著升高, T_3 呈正常

高值, TSH 在正常低水平,虽临床无高代谢症群,也应考虑亚临床型甲亢之可能。例 2 T_3 明显升高,而甲状腺摄¹³¹I 率降低(停服胺碘酮三个月仍未恢复至正常),符合碘甲亢。结合临床不难与亚急性甲状腺炎相鉴别。

因此长期服胺碘酮者,有可能诱发甲状腺功能失调,其发生率为 2~4%^[3]。建议凡有甲状腺病史者,慎用胺碘酮;对长期用药者,定期测定 T_3 、 T_4 、 rT_3 、TSH,直到停药后三个月;对器质性心脏病所致的心律失常,慎重掌握药量和疗程。一旦发现甲状腺功能失调,立即停药,症状轻者无需特殊处理,1~2 月内可自行缓解,甲亢症状明显者,可用抗甲状腺药物,症状控制后即可停用,不必象 Graves 病一样系统治疗。

参 考 文 献

- [1] 陈文雷,等.中华内科杂志 1980; 19:377
- [2] 徐济民.新药与临床 1982; 1:28
- [3] Marcus F I, et al. Am Heart J 1981;101: