新光醫療財團法人
新光吳火獅紀念醫院
SHIN KONG WU HO-SU MEMORIAL HOSPITAL

新 光 藥 訊

114年2月 第193期

淺談甲狀腺機能亢進

王千菘 黃美智

一、前言

甲狀腺是一位於人體喉部，環繞氣管前部外側的內分泌腺體。甲狀腺會分泌thyroxine (T4)與3,5,3'-triiodothyronine (T3)兩種荷爾蒙來影響嬰兒大腦與軀幹的發育，對成年人的心跳速率、代謝活動，對其他器官的運作也有至關重要的影響。

甲狀腺機能亢進(Hyperthyroidism)是由於體內甲狀腺荷爾蒙過多所導致的疾病，通常由其他疾病所引起，最常見的原因為葛瑞夫茲氏症(Graves Disease)，其他疾病如橋本氏毒血症(Hashitoxicosis)、毒性結節性甲狀腺腫(Toxic Nodular Goiter)、甲狀腺炎也都有可能造成甲狀腺機能亢進。除此之外，施用過多的碘(例如:電腦斷層掃描所使用的顯影劑)、腦下垂體分泌過多的甲狀腺刺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)也是引起甲狀腺機能亢進的原因之一，但不常見。

二、流行病學

研究顯示甲狀腺機能亢進較好發於女性，男女比例約為1:5。且盛行率會隨著年齡的上升而增加。該疾病的總體盛行率約為1.3%，但在老年女性族群中的盛行率則上升至4-5%[1]，在吸菸者族群中也有較高的盛行率[2]。在致病原因上，葛瑞夫茲氏症較常見於年輕的女性病患；而毒性結節性甲狀腺腫則較常見於老年的女性。

三、臨床表徵

甲狀腺機能亢進常見的典型臨床表徵包括患者不耐熱、震顫、心悸、焦慮、食慾正常或增加但體重減輕、排便頻率增加、呼吸短促等症狀，

本院ADR通報專線 #2165 或 線上通報

https://www.skh.org.tw/skh/f81aed3515.html

任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

本期要目

淺談甲狀腺機能亢進 .....王千菘 藥師 P1
新藥介紹：Briviact ® (Brivaracetam) .....蔡念慈 藥師 P8
新光吳火獅紀念醫院113年12月、114年1月藥品異動總覽.....編輯室 P16
藥物不良反應相關公告...編輯室 P19

發行人：吳東進
網址：https://www.skh.org.tw/skh/b9dcb8bd15.html
局版台誌第10144號
發行所：新光吳火獅紀念醫院/台北市士林區文昌路95號
電子郵件信箱：T010066@ms.skh.org.tw
執行編輯：藥物諮詢組/(02)28332211#2166

在理學檢查也常發現甲狀腺腫大(Goiter)。其他症狀還包括皮膚容易出汗變得光滑、眼部疾患、心房顫動、骨質疏鬆、情緒不穩、容易失眠等。

對於老年的病患，較容易出現體重減輕、心房顫動、呼吸急促等症狀，其他症狀則較少出現。而眼部疾患例如眼球突出、結膜水腫則是患有葛瑞夫茲氏症的甲狀腺機能亢進患者的特有症狀。男性有眼部疾患的機率高於女性，吸菸、年齡增長也都會使眼部症狀發生的機率增加。

四、診斷

在甲狀腺機能亢進的診斷上，並非所有的患者都會有明顯的生理症狀，某些患者僅會有生化檢驗數值上的異常。因此甲狀腺機能亢進的診斷主要依據的是甲狀腺功能的檢查(thyroid function tests)。

甲狀腺功能檢查主要檢測的是病患血中的TSH、free T4、T3濃度。甲狀腺機能亢進病患的血中TSH濃度通常很低(<0.01 mU/L)，free T4 (正常範圍0.9 to 1.8 ng/dL)則會升高或保持正常，T3 (正常範圍75 to 195 ng/dL)則會升高。以下介紹各種甲狀腺機能亢進之檢測結果。

(一) 明顯甲狀腺機能亢進(overt hyperthyroidism)

患者的血液檢測通常呈現TSH低、free T4與T3升高。且若是由葛瑞夫茲氏症或結節性甲狀腺腫所引起的甲狀腺機能亢進，血中T3升高的程度會比T4明顯。

(二) T3型甲狀腺毒症(T3-toxicosis)

患者的血液檢測呈現低TSH與較高的T3，free T4濃度會呈現正常。通常發生在甲狀腺機能亢進病程的早期，患者會具有甲狀腺機能亢進的臨床症狀與表徵。

(三)T4型甲狀腺毒症(T4-toxicosis)

患者的血液檢測呈現低TSH與較高的free T4，T3濃度會呈現正常。

此種情形通常是由於患者還有其他非甲狀腺的共病所引起，例如急性肝炎、肝腫瘤、急性精神疾病、憂鬱症等。這些共病會減少甲狀腺外的T4轉化為T3。

(四) 亞臨床型甲狀腺機能亢進(subclinical hyperthyroidism)

亞臨床型甲狀腺機能亢進的患者有較低的血中TSH，但free T4與T3濃度均正常。這類患者通常沒有或只有輕微的甲狀腺機能亢進臨床表徵，患者大多是由常規的甲狀腺功能檢查所發現。

(五) TSH誘發型甲狀腺機能亢進(TSH-induced hyperthyroidism)

此種情形較為罕見，通常是因為TSH分泌腺體的腫瘤或T4與T3對TSH的回饋系統產生部分抗性所導致。這類患者會有正常或較高TSH濃度，free T4與T3的濃度也會偏高。

五、治療

表一、甲狀腺功能檢測[3]

血中 TSH	血中 free T4	血中 T3	診斷
正常	正常	正常	甲狀腺機能正常(Euthyroid)
下視丘與腦下垂體功能正常			
過低	過高 (也可能正常)	過高	甲狀腺機能亢進 (Hyperthyroidism)
	正常	過高	T3型甲狀腺毒症(T3 toxicosis)
	過高	正常	T4型甲狀腺毒症(T4 toxicosis)
	正常	正常	亞臨床型甲狀腺機能亢進 (Subclinical hyperthyroidism)
下視丘與腦下垂體功能異常			
正常或過高	過高	過高	TSH介導型甲狀腺機能亢進 (TSH-mediated hyperthyroidism)

甲狀腺機能亢進的治療方式包括使用β-blocker改善臨床症狀，與使用thionamide類藥物、放射性碘、手術來減少甲狀腺荷爾蒙的合成，並在治療期間定期檢測血中的TSH、free T4與T3濃度。

所有的β-blocker都能有效減低甲狀腺機能亢進所引起的交感神經興奮症狀，例如心悸、心搏過速、顫抖、焦慮和不耐熱[4]。呼吸急促與疲勞感等症狀也能有所緩解。治療通常使用atenolol，Atenolol具有β1選擇性與每日只須給藥一次的優點，治療劑量從每日25-50 mg開始，根據需要增加劑量，每日最高200 mg。

用於減少甲狀腺荷爾蒙合成的thionamide類藥物、放射性碘與手術三種方法並不互相排斥，在使用放射性碘或手術加以治療前，可以先服用thionamide類藥物一至兩年或更長的時間來嘗試控制病情。在一項比較三種療法的隨機試驗中，thionamide、放射性碘與手術治療的復發風險分別為37%、21%和6%[5,6]。在一項持續三到八年的觀察性研究也顯示放射性碘與手術的治療成功率更高[7-9]。但大多數選擇放射性碘與手術治療的病患會造成永久性的甲狀腺功能減退，須服用Levothyroxine治療。

(一)Thionamide

對於較嚴重的甲狀腺機能亢進患者，Thionamide類藥物可用於放射性碘或手術治療前先給予三至八週，使甲狀腺功能恢復正常再進行接續治療。對於較輕微的甲狀腺機能亢進患者Thionamide類藥物也可用於長期治療。經過一至兩年的治療，停藥後一年只有不到40%的病患能維持甲狀腺功能的正常[5]。但在經過五到十年治療，有超過80%的病患能維持甲狀腺功能正常[10]。

在藥物的選擇上，methimazole具有作用時間長，每日只須給藥一次、起效時間快、副作用較小等優點，為治療首選。不過methi-

mazole具有較高的致畸胎性，因此懷孕前三個月的婦女或對methimazole產生不良反應的病人，可以Propylthiouracil作為首選。而Carbimazole則為methimazole的前驅藥，可在體內代謝為methimazole。

在thionamide藥物治療的初期，患者應每四至六週進行甲狀腺功能的檢查。待治療穩定後，則需每三至六個月檢測一次。通常血中TSH濃度持續偏低或TSH-receptor antibodies(TRAb)較高的患者於停藥後復發的可能性較高。

(二) 放射性碘治療(Radioiodine ablation)

放射性碘治療比手術治療更便宜，併發症機率也較低。對於較嚴重的甲狀腺機能亢進患者，或年紀較大、有其他合併症的患者，需先給予thionamide治療使甲狀腺功能恢復正常才可進行放射性碘治療；對於輕度患者，則不需要thionamide的前置治療。需注意的是放射線碘治療容易導致甲狀腺眼疾的惡化，也會使甲狀腺被除去，造成永久性的甲狀腺功能減退，都是患者須考量的。

經過放射性碘治療後，患者需每四至六週進行一次甲狀腺功能的檢查，持續六個月或持續至甲狀腺功能減退已開始服用穩定劑量的levothyroxine為止。

(三) 切除手術治療

對於嚴重甲狀腺機能亢進、有惡性甲狀腺結節、阻塞性甲狀腺腫(obstructive goiter)、甲狀腺腫非常大、對藥物過敏的懷孕婦女或有嚴重甲狀腺眼疾的病患，切除手術治療是個可行的選擇。然而大多數葛瑞夫茲氏症造成的結節都為良性，因此並不建議切除治療。進行甲狀腺切除手術的病患，需在出院前開始注射人工TSH，若患者手術時甲狀腺功能仍屬於亢進狀態，則應延後給予人工TSH。患者應於術後六至八週檢測血中TSH濃度以調整劑量。

(四) 其他輔助治療

除上述治療方式外，糖皮質類固醇(glucocorticoids)可抑制周邊的T4轉化為T3，減少高生理活性的T3產生，也可減少葛瑞夫茲氏症患者的甲狀腺荷爾蒙分泌。Cholestyramine與methimazole併用也能更快的降低血中T4與T3的濃度。均可作為甲狀腺機能亢進的輔助治療。

表二、Thionamide類藥物的比較[11]

因素	Propylthiouracil	Methimazole
劑量	起始劑量：每日給藥2~3次，每次給予50 mg 嚴重的甲狀腺機能亢進：每日給藥3次，每次給予100 mg	游離T4為正常值的1~1.5倍：每日給藥1次，每次給予5~10 mg 游離T4為正常值的1.5~2倍: 每日給藥1次，每次給予10~20 mg 游離T4為正常值的2~3倍: 每日給與20~40 mg，分2~3次給予
起效時間	較慢	較快
副作用	肝炎、血管炎	副作用與劑量相關，但較為少見

表二、Thionamide類藥物的比較(續)[11]		
因素	Propylthiouracil	Methimazole
病人服藥依從性	較差	較好
花費(健保藥價)	1.90(僕樂彼錠)	2.00(利甲錠)
對放射性碘治療結果的影響	會降低治療效果	較不會影響治療效果
懷孕病人	懷孕的前3個月(first trimester)可使用	懷孕的前3個月(first trimester)避免使用

表三、甲狀腺機能亢進治療[12]		
療法	優點	缺點
Thionamides	1. 有機會永久治癒 2. 有些患者可避免永久性的甲狀腺功能低下 3. 初始治療成本較低	1. 輕微副作用 –皮疹、蕁麻疹、關節痛、短暫顆粒性白血球減少、胃腸道症狀 2. 嚴重副作用 –顆粒性白血球缺乏症、血管炎（類紅斑性狼瘡症候群）、肝炎 3. 懷孕時使用可能造成胎兒甲狀腺腫、甲狀腺功能先天異常 4. 需較頻繁的監控治療效果
放射性碘治療	可永久治癒甲狀腺機能亢進的問題	1. 造成永久的甲狀腺功能低下 2. 患者治療後數天需進行輻射預防措施，避免接觸幼兒及孕婦 3. 可能造成葛瑞夫茲氏症眼疾惡化 4. 可能發生罕見的放射性甲狀腺炎
手術治療	快速、可永久治癒甲狀腺機能亢進的問題	1. 造成永久的甲狀腺功能低下 2. 手術有造成副甲狀腺功能受損、喉返神經損傷的風險 3. 需進行全身麻醉，增加風險 4. 花費較高

六、結語

甲狀腺機能亢進已是現代人常見的疾病。在確診後按時服藥、定期安排檢查都有助於患者的病情控制。在治療的選擇上，藥物治療、放射性碘治療、手術切除治療均有其優缺點，患者應考量自身情況，選擇出對自身效益最大的治療方式。在飲食上，也可以多選擇含鹽量較低的食物、避免一些含碘量較高的食物，例如黑櫻桃、馬鈴薯皮、乳製品、醃製肉類，以降低甲狀腺荷爾蒙的合成，如此才能達到對病情最好的控制。

七、參考資料

1. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:489.
2. Asvold BO, Bjøro T, Nilsen TI, Vatten LJ. Tobacco smoking and thyroid function: a population-based study. Arch Intern Med 2007; 167:1428..
3. UpToDate - Douglas S Ross, MD : Diagnosis of hyperthyroidism
4. Geffner DL, Hershman JM. Beta-adrenergic blockade for the treatment of hyperthyroidism. Am J Med 1992; 93:61.
5. Törring O, Tallstedt L, Wallin G, et al. Graves' hyperthyroidism: treatment with antithyroid drugs, surgery, or radioiodine--a prospective, randomized study. Thyroid Study Group. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:2986.
6. Abraham-Nordling M, Törring O, Hamberger B, et al. Graves' disease: a long-term quality-of-life follow up of patients randomized to treatment with antithyroid drugs, radioiodine, or surgery. Thyroid 2005; 15:1279.
7. Sjölin G, Holmberg M, Törring O, et al. The Long-Term Outcome of Treatment for Graves' Hyperthyroidism. Thyroid 2019; 29:1545.
8. Brito JP, Payne S, Singh Ospina N, et al. Patterns of Use, Efficacy, and Safety of Treatment Options for Patients with Graves' Disease: A Nationwide Population-Based Study. Thyroid 2020; 30:357.
9. Sundaresh V, Brito JP, Thapa P, et al. Comparative Effectiveness of Treatment Choices for Graves' Hyperthyroidism: A Historical Cohort Study. Thyroid 2017; 27:497.
10. Azizi F. Long-Term Treatment of Hyperthyroidism with Antithyroid Drugs: 35 Years of Personal Clinical Experience. Thyroid 2020; 30:1451.
11. UpToDate - Douglas S Ross, MD : Thionamides in the treatment of Graves' disease

12. UpToDate - Douglas S Ross, MD : Graves' hyperthyroidism in nonpregnant adults: Overview of treatment
13. UpToDate - Douglas S Ross, MD : Laboratory assessment of thyroid function