

格雷夫斯甲亢伴多发并发症患者围治疗中的多学科整合门诊经验

管樑¹ 黄懿育² 陈帅军² 邓雪芹²

¹上海交通大学医学院附属瑞金医院北院核医学科 201801; ²上海交通大学医学院附属瑞金医院专家门诊部 201801

通信作者: 邓雪芹, Email: chendenchen@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.016

Multidisciplinary and outpatient clinic experience in the perioperative treatment of Graves hyperthyroidism patients with several complications

Guan Liang¹, Huang Yiyu², Chen Shuaijun², Deng Xueqin²

¹Department of Nuclear Medicine, Ruijin Hospital North, Shanghai Jiao Tong University, School of Medicine, Shanghai 201801, China; ²Department of Specialist Clinic, Ruijin Hospital North, Shanghai Jiao Tong University, School of Medicine, Shanghai 201801, China

Corresponding author: Deng Xueqin, Email: chendenchen@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.016

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是因甲状腺本身功能亢进导致合成和分泌的甲状腺激素增加而引发的甲状腺毒症,常伴多种并发症,如突眼、心、肾和肝功能受损等,因此需要多个相关学科(内科、外科和核医学科等)的协同治疗。本文就格雷夫斯甲亢(Graves hyperthyroidism, GH)伴多发并发症患者围治疗中的多学科整合门诊的经验进行报道。

一、资料和方法

1. 临床资料。纳入 2014 年至 2017 年整合门诊 GH 伴并发症患者 48 例(平均年龄 36 岁),其中女性 40 例(8~69 岁),男性 8 例(15~60 岁);青少年甲亢 5 例(女性 4 例,男性 1 例)。48 例患者的血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)和游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)均高于正常范围,促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)均低于 0.1 mU/L。并发症包括药物性肝损伤 7 例,中、重度突眼 8 例,心功能异常 6 例,肾功能异常 2 例,服用抗甲状腺药物(antithyroid drug, ATD)后剥脱性皮炎 1 例。所有患者均接受 ATD 治疗,首选甲硫咪唑治疗 40 例,丙硫氧嘧啶治疗 8 例。

2. 整合门诊。参与整合门诊的医务人员包括核医学科、内分泌科、感染科(肝病科)、超声诊断科、普外科、心内科、眼科、肾内科和皮肤科人员等,总计 152 人次,平均每次整合门诊有 3 位不同学科的专家参与。整合门诊时间 15~30 min,参与人数为 9 人(相关学科的 3 位医师、患者、2 位直系家属、3 位专家门诊护士)。医患人员进行多种模式的沟通:多学科医师交流后先拟定个性化治疗方案;各学科医师分别与患者和家属沟通,解答各种相关问题;医师与患者、家属共同确定个体化治疗方案,并确定具体操作的日程和步骤。

3. ¹³¹I 治疗。按计算剂量法或个体化剂量方案确定¹³¹I 治疗剂量,并参照剂量调整因素进行调整^[1]。

二、结果

1. 个体化最佳治疗选择。继续选择 ATD 治疗的有 37 例(28 例甲硫咪唑治疗,9 例丙硫氧嘧啶治疗)。行¹³¹I 治疗的

有 8 例,其中 4 例为单次治疗(剂量分别为 74、222、259 和 259 MBq);3 例治疗了 2 次(剂量分别为 148 和 259、222 和 222、185 和 185 MBq);1 例治疗了 4 次(剂量分别为 555、333、259 和 111 MBq)。行甲状腺手术治疗的有 3 例,均为病程 5 年以上、Ⅲ度甲状腺肿大伴多发结节及重度突眼患者。

2. 并发症的治疗。ATD 治疗后肝损伤有 7 例(2 例服用丙硫氧嘧啶,5 例服用甲硫咪唑),停 ATD 并予护肝保肝治疗,待肝功能正常后选择最小有效剂量药物(甲硫咪唑 5 mg/次或丙硫氧嘧啶 25 mg/次),每日早、中、晚 3 次,治疗 4~8 周后 7 例患者的肝功能指标均恢复正常。中、重度突眼有 8 例,其中 3 例选择甲状腺手术治疗,5 例选择持续 ATD 治疗。心功能不全有 6 例,采用抗心力衰竭药物(地高辛)和抗心律失常药物(盐酸普罗帕酮、麝香保心丸等)治疗,联合盐酸普萘洛尔和(或)酒石酸美托洛尔治疗。肾功能不全 2 例,其中 1 例伴抗中性粒细胞胞质抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)阳性的患者,选择单次¹³¹I(222 MBq)治疗。ATD 后剥脱性皮炎 1 例,选用¹³¹I(74 MBq)治疗。

3. 5 例青少年甲亢中 4 例选择 ATD 治疗,1 例进行 2 次¹³¹I 治疗(剂量分别为 148 和 259 MBq)。

4. 随访结果。33 例选择 ATD 治疗的成人患者,其肝功能随访指标均在正常范围;27 例选择内分泌科持续随访和治疗,6 例选择核医学门诊随访和治疗,其中 2 例随访结果为甲状腺功能正常,3 例亚临床甲亢,1 例甲亢 ATD 小剂量维持治疗。7 例¹³¹I 治疗的成人患者中 1 例 4 次治疗、1 例 2 次治疗(222 和 222 MBq)、1 例单次治疗(259 MBq)后 FT₃ 和 FT₄ 均在正常范围;1 例 2 次治疗(185 和 185 MBq)后 TSH 增高,服用左甲状腺素片 25~50 μg/d;1 例单次治疗(74 MBq)后早发性甲状腺功能减退(简称甲减),服用左甲状腺素钠片 50~100 μg/d;1 例单次治疗(259 MBq)后早发性甲减,服用左甲状腺素钠片 25~75 μg/d;1 例单次治疗(222 MBq)后 FT₄ 轻度增高,为甲状腺素(thyroxine, T₄)型甲亢。3 例甲状

腺手术患者在甲状腺切除后因甲减服用左甲状腺素钠片,之后转内科门诊治疗和随访。5例青少年甲亢患者中1例¹³¹I治疗后核医学随访为三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T₃)型甲亢;1例在小儿内分泌科ATD治疗后,随访其FT₃、FT₄和TSH均在正常范围;3例在内分泌科治疗,随访甲亢,均选用小剂量ATD维持治疗。48例患者至少随访3次,时间3~12个月。

三、讨论

GH的治疗主要包括ATD、¹³¹I和手术治疗^[2],而青少年作为特殊群体,需要制定合适的个体化方案进行治疗^[3]。

ATD治疗GH可以发生多种、不同程度、不同时间的不良反应^[4]。本组研究对象中首选甲硫咪唑治疗的有40例,丙硫氧嘧啶治疗的有8例;之后37例继续选择ATD治疗。目前ATD治疗首选甲硫咪唑,其引起肝损伤的概率比丙硫氧嘧啶少,发生急性肝功能衰竭极为罕见,对应的治疗方法主要是增加护肝药,并选用ATD最小有效治疗剂量,定期持续随访(间隔1~2周),在肝功能受损程度不再增加的情况下持续最小有效剂量治疗,并在FT₃和FT₄恢复至正常范围后将ATD持续减量。

GH病程长、病程重,常常会引起并发症。如甲亢合并突眼,需要眼科或神经内科医师的介入,本研究有8例中、重度突眼,其中3例重度突眼患者选择手术治疗,5例中度突眼患者选择非手术治疗(包括药物、激素、球后放疗等),与目前甲状腺相关性眼病的研究和现状相符^[5]。本研究心功能受损6例,主要采用抗心力衰竭药物和抗心律失常药物治疗。GH经ATD治疗后可能发生ANCA阳性血管炎、剥脱性皮炎等,本研究有1例患者服用甲硫咪唑2个月后引起严重的剥脱性皮炎,采用小剂量¹³¹I(74 MBq)治疗;另有1例ANCA阳性患者,服用中等剂量¹³¹I(222 MBq)治疗后其ANCA抗体滴度也有所下降。

对青少年甲亢首选ATD治疗,只有甲状腺明显肿大时才选择¹³¹I治疗。Rivkees^[6]指出青少年的甲状腺组织对¹³¹I治疗更敏感,剂量越高其甲减的发生率越高,疗效的决定因素是甲状腺的大小和¹³¹I剂量。本研究中4例青少年选用ATD治疗;1例甲亢伴甲状腺肿大患者进行了2次¹³¹I治疗,首次治疗时甲状腺肿大不明显,其FT₃、FT₄轻度增高,选择低剂量¹³¹I(148 MBq)治疗,第2次由于甲状腺明显肿大,选择了中等剂量¹³¹I(259 MBq)治疗。

整合门诊,即把跨科疾病(需要看多个不同门诊)的患者统一引导至整合门诊部,由2~3位不同科室专家同时就诊。甲状腺疾病作为常见病、多发病,就诊人次多,其诊断和治疗可涉及内分泌科、普外科、核医学科、超声诊断室等,李少杰等^[7]通过分析其医院疑难甲状腺疾病的整合门诊,总结出多学科联合诊治可为患者提供规范化、个体化、最优化的治疗,

并使甲状腺疾病患者住院天数显著缩短。本研究即对本单位GH患者整合门诊的经验总结。对患者和家属而言,1个整合门诊相当于多个专家/专病门诊,患者无需多次、不同时间来医院看不同学科的门诊,而且整合门诊的定点定时也同样缩短了患者的就诊等候时间,就诊时患者、家属与医师进行有效、多方位、多学科的充分沟通,并能得到“一站式”的个体化治疗方案。

总之,整合门诊能构架有效的医患沟通,能提供、实施个性化的最优治疗方案,多学科甲状腺疾病整合门诊对甲亢患者的个性化治疗方案(ATD、¹³¹I治疗和手术)的选择、实施有着重要的作用,并可联合相关多个学科对各种并发症进行及时、对症治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I治疗格雷夫斯甲亢指南(2013版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(2): 83-95. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.002. Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical guidelines for ¹³¹I treatment of Graves hyperthyroidism[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 33(2): 83-95. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.002.
- [2] Balm Chair RS, 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[J]. Thyroid, 2011, 21(6): 593-646. DOI:10.1089/thy.2010.0417.
- [3] Kaguelidou F, Carel JC, Léger J. Graves' disease in childhood: advances in management with antithyroid drug therapy[J]. Horm Res, 2009, 71(6): 310-317. DOI:10.1159/000223414.
- [4] 刘超, 蒋琳. 抗甲状腺药物不良反应的再认识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(6): 529-532. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.06.022. Liu C, Jiang L. Update on the side effects of antithyroid drugs[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2011, 27(6): 529-532. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.06.022.
- [5] Li HX, Xiang N, Hu WK, et al. Relation between therapy options for Graves' disease and the course of Graves' ophthalmopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. J Endocrinol Invest, 2016, 39(11): 1225-1233. DOI:10.1007/s40618-016-0484-y.
- [6] Rivkees SA. Pediatric Graves' disease: management in the post-propylthiouracil Era[J]. Int J Pediatr Endocrinol, 2014, 2014(1): 10. DOI:10.1186/1687-9856-2014-10.
- [7] 李少杰, 李晖, 孔霞. 公立医院多学科整合门诊服务模式的实践探索[J]. 中国医院管理, 2017, 37(2): 39-41. Li SJ, Li H, Kong X. Practice of multi-discipline integration in public hospitals[J]. Chin Hosp Manag, 2017, 37(2): 39-41.

(收稿日期:2019-04-20)