

· 专家共识 ·

甲状腺危象急诊诊治专家共识

中华医学会急诊医学分会 中国医药教育协会急诊专业委员会

中国医师协会急诊医师分会 北京医学会急诊医学分会

通信作者: 马青变, 北京大学第三医院急诊科, Email: maqingbian@medmail.com.cn;

吕传柱, 海南医学院, Email: lyuchuanzhu@hainmc.edu.cn; 于学忠, 北京协和医

院急诊科, Email: yxz@medmail.com.cn; 张国强, 中日友好医院急诊科, Email:

zhangchong2003@vip.sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.06.004

甲状腺危象 (thyroid storm, TS) 也称甲亢危象, 是一种危及生命的内分泌急症, 需要紧急治疗。其发生原因可能与循环内甲状腺激素水平急骤增高有关, 多发生于严重或久患甲亢未治疗或治疗不充分的患者, 常见诱因有感染、手术、创伤、精神刺激等, 患者最常见的死因为多器官功能衰竭^[1-2]。

美国一项研究纳入 121 384 例在 2004 年至 2013 年确诊的甲状腺毒症患者, 其中 19 723 (16.2%) 被诊断为甲状腺危象。总的年发病率为 (0.57~0.76) /100 000 人, 而在住院患者中年发病率为 (4.8~5.6) /100 000 人^[3]。在日本住院患者中, 甲状腺危象年发病率为 0.2/100 000 人, 患者数占有甲状腺毒症患者的 0.22%, 占住院甲状腺毒症患者的 5.4%, 病死率超过 10%^[2,4]。也有文献资料显示甲状腺危象病死率为 20% 左右^[5]。

由于甲状腺危象缺乏特异性诊断指标, 早期诊治存在困难, 导致病死率较高。在中国, 尚无相关指南或共识指导诊治过程。因此, 中华医学会急诊医学分会、中国医药教育协会急诊专业委员会等组织国内急诊领域专家成立了共识编写组, 共同制订了《甲状腺危象急诊诊治专家共识》, 旨在规范甲状腺危象急诊诊治流程, 从而达到早期诊断、规范治疗和降低病死率的目的。

1 共识的制定方法

共识的制订方法采用共识会议法, 过程包括: 题目的选定和申请, 成立编写小组, 提出关键问题, 系统检索相关文献, 撰写专家共识初稿。

初稿提交共识编写组专家函审, 提出修改意见, 修订后召开专家讨论会, 确定终稿, 再次提交共识编写组专家审核定稿, 最终专家组成员得出一致性程度较高的推荐意见^[6]。

2 甲状腺危象的发病因素

甲状腺危象确切的病理生理机制尚不明确, 可能与以下因素有关: ①肾上腺能神经系统活性增加; ②组织对甲状腺激素的耐受性下降; ③甲状腺素结合蛋白水平降低; ④单位时间内甲状腺激素分泌过多; ⑤儿茶酚胺在某种情况下刺激甲状腺激素的合成和释放; ⑥潜在肾上腺皮质功能相对不足等。大多数甲状腺危象是由甲状腺毒症及诱发因素共同引起的, 其中最常见的原因是 Graves 病。内科所见的甲状腺危象最多由感染诱发, 其次为情绪激动、精神创伤等应激情况所致, 而突然停用抗甲状腺药物也是诱发甲状腺危象的重要因素; 外科所见的甲状腺危象几乎都是甲状腺手术或非甲状腺手术所诱发, 其中多数发生在术前甲亢未得到很好控制的情况下, 也有的是由于进行其他手术前, 忽视甲亢的存在。其他病因及诱发因素见表 1, 表 2^[7-9]。

3 甲状腺危象的临床表现

甲亢危象的临床表现是在原有的甲亢症状上突然加重,

表 1 甲状腺毒症的病因

摄碘率正常或增高的甲状腺毒症	摄碘率下降或缺失的甲状腺毒症
自身免疫性甲状腺疾病	甲状腺炎
Graves 病	无痛性甲状腺炎
桥本甲亢	亚急性甲状腺炎
自主性甲状腺疾病	急性甲状腺炎
自主性高功能性甲状腺腺瘤	胺碘酮致甲状腺炎
毒性结节性甲状腺肿	放射性甲状腺炎
促甲状腺激素介导疾病	挤压性甲状腺炎
垂体促甲状腺激素腺瘤	外源性甲状腺激素摄入
非肿瘤性促甲状腺激素介导的甲状腺功能亢进	医源性甲状腺毒症
人绒毛膜促性腺激素介导疾病	人为摄入甲状腺激素
妊娠剧吐	甲状腺激素抑制治疗
滋养层疾病	异位甲亢
选择性中枢性甲状腺激素抵抗 (T3 受体突变)	卵巢甲状腺肿
	甲状腺转移癌

表 2 甲状腺毒症的诱因

基础疾病	手术外伤	药物因素	其他
感染	甲状腺手术	抗甲状腺药物中断	妊娠
心肌梗死	非甲状腺手术	放射性碘治疗	精神压力
肺栓塞	创伤	碘造影剂暴露	剧烈运动
脑血管意外	烧伤	麻醉剂、水杨酸盐、	
糖尿病酮症酸中毒	甲状腺暴力操作	伪麻黄碱和胺碘酮药物	
低血糖症		干扰素治疗	
H1N1 感染			

其特征性表现是代谢率高度增高及过度肾上腺素能反应症状,即高热伴大汗。此特征有别于感染性疾病患者的退热时出汗。此外还有甲状腺毒症的表现,具体临床表现如下。

3.1 高代谢率及高肾上腺素能反应症状

(1) 高热,体温升高一般都在 40℃ 左右,常规退热措施难以收效。

(2) 心悸,气短,心率显著加快,一般在 160 次/min 以上,脉压差显著增宽,常有心律紊乱(房颤、心动过速)发生,抗心律失常的药物往往不奏效。有时可出现心力衰竭。

(3) 全身多汗、面色潮红、皮肤潮热。

3.2 消化系统症状

食欲减退,恶心,呕吐,腹泻,严重时可能出现黄疸,多以直接胆红素增高为主。

3.3 神经系统症状

极度乏力,烦躁不安,最后可因脑细胞代谢障碍而谵妄,甚至昏迷。

3.4 不典型表现

不典型的甲亢患者发生甲亢危象时,以某一系统症状加重为突出表现。淡漠型甲亢发生甲亢危象的表现如为表情淡漠、迟钝、嗜睡,甚至呈木僵状态,体质虚弱、无力,消瘦甚或恶液质,体温一般仅中度升高,出汗不多,心率不太快,脉压差小^[10]。

甲状腺危象的特征是多器官功能衰竭,也是甲状腺危象患者死亡的主要原因。根据日本的流行病学数据,确诊甲状腺危象的患者中,有 41.5% 的患者体温 $\geq 38^\circ\text{C}$, 76.2% 的患者心率超过 130 次/min,有 39.4% 存在心力衰竭, 84.4% 表现有中枢神经系统症状, 69.5% 有胃肠道症状或肝损伤,另外, 76% 的甲状腺危象患者出现累及 3 个以上器官的多器官功能衰竭^[2,11]。

4 甲状腺危象的诊断

甲状腺危象是一种内分泌急症,早期发现、及时诊断和强化治疗将提高甲状腺危象患者的生存率,但由于缺乏特异性诊断标志物,甲状腺危象的诊断相对困难,目前临床上主要以临床表现为依据,如疑诊甲状腺危象,应尽早开始治疗,以降低病死率。

甲状腺危象的诊断很大程度是临床诊断,虽然甲状腺危象时血清游离 T3 (FT3) 或游离 T4 (FT4) 水平升高,但目前尚无明确的血清 FT4 或 FT3 截点来区分普通甲状腺毒症和甲状腺危象,但是甲状腺功能检查有助于诊断和治疗,且可能提示器官损害的严重程度。因此,对促甲状腺激素 (TSH)、FT4 和 FT3 的全面评估是有用的^[11]。

推荐意见 1.1 若临床怀疑甲状腺危象或甲状腺危象前期,应立即评估血清游离 T3 (FT3)、游离 T4 (FT4) 和促甲状腺激素 (TSH) 水平。

1993 年提出的 Burch-Wartofsky 评分量表 (BWPS),是一个基于临床经验的评分系统,它考虑了多器官受累的严重程度,包括体温调节障碍、中枢神经系统症状、心动过速或心房颤动、充血性心力衰竭、胃肠道/肝功能不全,中枢神经系统症状以及诱发因素,BWPS 评分 >45 分提示

表 3 Burch-Wartofsky 评分量表 (BWPS)

诊断参数	评分
体温调节障碍	
体温 ($^\circ\text{C}$)	
37.2~37.7	5
37.8~38.2	10
38.3~38.8	15
38.9~39.4	20
39.5~39.9	25
≥ 40.0	30
心血管系统异常	
心动过速 (次/min)	
100~109	5
110~119	10
120~129	15
130~139	20
≥ 140	25
心房纤颤	
无	0
有	10
充血性心力衰竭	
无	0
轻度 (足面水肿)	5
中度 (双肺底湿啰音)	10
重度 (肺水肿)	20
胃肠-肝功能异常症状	
无	0
中度 (腹泻,腹痛,恶心/呕吐)	10
重度 (不明原因黄疸)	15
中枢神经系统症状	
无	0
轻度 (躁动)	10
中度 (谵妄,精神错乱,极度昏睡)	20
重度 (惊厥,昏迷)	30
诱因	
无	0
有	10
总分	
>45	甲状腺危象
25~45	危象前期
<25	不提示甲状腺危象

甲状腺危象, 见表 3。近 20 余年来, BWPS 已广泛应用于甲状腺危象的诊断^[12-13], 但该诊断标准过于敏感, 假阳性率较高。2012 年, JTA 提出了新的甲状腺危象诊断标准^[14], 该标准是在 99 例文献病例和 7 例现有患者的基础上制定的, 甲状腺毒症是诊断甲状腺危象的先决条件, 其他标准包括中枢神经系统症状、发热、心动过速、充血性心力衰竭和胃肠道 / 肝功能不全。由于甲状腺危象为多器官失代偿, 强调上述症状的组合, 症状合并越多, 甲状腺危象的可能性就越大, JTA 标准认为中枢神经系统症状对甲状腺危象的诊断比其他症状更重要。在 JTA 标准中, 满足条件 TS1 为确诊甲状腺危象, 满足条件 TS2 为疑诊甲状腺危象, 见表 4。一项研究对比 BWPS 标准和 JTA 标准的诊断敏感性与特异性。在 25 例临床诊断为甲状腺危象的患者中, 20 例患者的 BWPS 评分 ≥ 45 分且满足 JTA 标准 TS1 或 TS2。其余 5 例患者的 BWPS 评分为 25~44 分, 但未达到 JTA 诊

断甲状腺危象标准。在 125 例非甲状腺危象的甲亢患者中, 根据 BWPS 评分, 24 例 (19.2%) BWPS ≥ 45 , JTA 标准中 21 例 (16.8%) 诊断为 TS1 或 TS2, 提示以临床症状为基础的诊断标准均存在相似的过度诊断比例^[15]。临床上建议联合使用这两种诊断系统来评估患者的病情, 以提高临床诊断的准确性, 并进一步验证这两种标准的有效性^[13]。

甲状腺危象的诊断仍然是基于临床的诊断, BWPS ≥ 45 分似乎比 JTA 标准 TS1 或 TS2 更敏感地检测临床症状。BWPS 为 25~44 分的患者中是否启动积极治疗的决定应该基于合理的临床判断, 避免过度治疗和由此产生的药物毒性风险。

推荐意见 1.2 推荐联合应用 Burch-Wartofsky 评分量表 (BWPS) 和日本甲状腺协会 (JTA) 标准诊断甲状腺危象, 以提高临床诊断准确性。

表 4 甲状腺危象的 JTA 诊断标准

诊断先决条件		
有甲状腺毒症症状, 且血清 FT3 或 FT4 水平升高		
症状		
①中枢神经系统 (CNS) 症状: 躁动、谵妄、精神异常 / 精神错乱、嗜睡 / 昏睡、昏迷 (日本昏迷量表 ≥ 1 或格拉斯哥昏迷量表 ≤ 14)		
②发热: $\geq 38^{\circ}\text{C}$		
③心动过速: 心率 ≥ 130 次 / min 或心房颤动时心率 ≥ 130 次 / min		
④充血性心力衰竭 (CHF): 肺水肿、双肺湿啰音 (超过 50% 肺野)、心源性休克、NYHA 分级 IV 级或 Killip 分级 \geq III 级		
⑤胃肠道 / 肝脏症状: 恶心、呕吐、腹泻或总胆红素水平 ≥ 3.0 mg/dL		
诊断		
TS 分级	特征组合	诊断条件
TS1	首选组合	甲状腺毒症联合至少一种 CNS 症状以及发热、心动过速、CHF 或胃肠道 / 肝脏症状
TS1	替代组合	甲状腺毒症联合以下至少三种症状组合: 发热、心动过速、CHF 或胃肠道 / 肝脏症状中
TS2	首选组合	甲状腺毒症联合以下两种症状组合: 发热、心动过速、CHF 或胃肠道 / 肝脏症状中
TS2	替代组合	患者满足 TS1 诊断条件, 但血清 FT3 或 FT4 不可获得
排除与规定		
如果其他伴随疾病明确引起了如下任何症状, 可排除甲状腺危象所致: 发热 (如肺炎和恶性高热), 意识障碍 (如精神疾病和脑血管疾病), 心力衰竭 (如急性心肌梗死) 和肝病 (如病毒性肝炎和急性肝衰竭)。因此, 确定症状是由甲状腺危象所致或只是某种伴随疾病的表现是困难的, 当伴随疾病作为诱发因素引起上述症状, 则该症状应视为由甲状腺危象所致, 对此需要进行临床判断。		

注: TS1, “确诊” TS; TS2, “疑诊” TS

5 甲状腺危象病情严重程度的评估

急性生理学与慢性健康状况评分 (APACHE II) 和序贯器官功能衰竭评分 (SOFA) 是常用的评估危重患者病情严重程度的指标, 其分值高低与患者病情严重程度和病死率相关。日本的一项针对甲状腺危象的全国性调查结果显示, 死亡组患者 APACHE II 评分和 SOFA 评分显著高于存活组^[14]; 另一项调查结果也提示 APACHE II 和 SOFA 评分越高表明疾病严重程度更高, 且与患者病死率显著相关^[16]。

推荐意见 2.1 急性生理学与慢性健康状况评分 (APACHE II) 或序贯器官功能衰竭评分 (SOFA) 可用于评估甲状腺危象病情严重程度。

推荐意见 2.2 APACHE II 评分在 9 分以上的患者病死

率显著升高, 建议入住重症监护室。

推荐意见 2.3 休克、弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 和多器官功能衰竭是甲状腺危象患者死亡的独立危险因素, 建议入住重症监护室。

6 甲状腺危象的药物治疗

甲状腺危象的药物治疗主要包括抗甲状腺药物 (antithyroid drugs, ATDs)、无机碘化物、糖皮质激素和 β 受体阻滞剂, 其目的是减少甲状腺激素的合成和分泌, 拮抗甲状腺激素的外周作用, 以及逆转系统性失代偿, 药物剂量和用法见表 5。

ATDs 的主要作用是通过抑制甲状腺过氧化物酶, 从而减少甲状腺激素合成的。甲巯咪唑 (MMI) 和丙硫氧嘧啶

表 5 甲状腺危象的药物治疗

药物	剂量及用法	备注
抑制甲状腺激素合成		
丙硫氧嘧啶	200~400 mg /6~8 h 口服	抑制外周 T4 向 T3 转换
甲巯咪唑	20~30 mg/6h 口服	
抑制甲状腺激素释放		
SSKI	5 滴 /6 h 口服 5~10 滴 /6~8 h 经直肠 8 滴 /8 h 舌下	SSKI 1 g/mL 含碘量为 76.4%，20 滴 /mL=764 mg 碘
Lugol's 碘液	4~8 滴 /6~8 h 口服 5~10 滴 /6~8 h 经直肠	100 mL=5 g 碘和 10 g 碘化钾
抑制甲状腺激素的外周效应		
β 受体阻滞剂		
普萘洛尔	60~80 mg/4 h 口服 80~120 mg/6 h 口服 0.5~1 mg 静脉注射 初始剂量 1~2 mg/15 min 静脉输注	大剂量普萘洛尔 (>160 mg/d) 抑制外周 T4 向 T3 转换
阿替洛尔	50~200 mg/d 口服	
美托洛尔	100~200 mg/d 口服	
艾司洛尔	负荷剂量 250~500 μ g/kg, 静脉注射 维持剂量 50~100 μ g/(kg·min), 静脉输注	
糖皮质激素		
氢化可的松	100 mg/8 h 静脉输注	抑制外周 T4 向 T3 转换
地塞米松	2 mg/6 h 静脉输注	

注: SSKI 为碘化钾饱和溶液

(PTU) 的主要功能差异在于大剂量 PTU (至少 400 mg/d) 抑制甲状腺和其他外周器官 I 型脱碘酶活性, 比 MMI 更能快速降低 T3 的水平; 且 PTU 能够抑制外周 T4 向 T3 转换^[17-18]。因此, 美国甲状腺协会 (ATA) 和临床内分泌医师学会 (AACE) 联合发布的指南中推荐甲状腺危象首选 PTU, 而不是 MMI^[7]。但日本的文献认为甲状腺危象患者使用 PTU 或 MMI 治疗后, 在疾病严重程度和病死率方面差异无统计学意义, 且 MMI 不良反应更少。因此, JTA 推荐优先使用 MMI, 联合其他 ATDs、碘化物、糖皮质激素及 β 受体阻滞剂用于严重甲状腺危象的治疗, 严重甲状腺危象患者、意识障碍或胃肠道功能受损的重症患者可接受静脉 MMI 治疗^[16]。

推荐意见 3.1 推荐甲状腺危象患者使用 ATDs, 如甲巯咪唑 (MMI) 或丙硫氧嘧啶 (PTU) 治疗, 首选 PTU。

关于 ATDs 治疗甲状腺危象的剂量问题, 美国的文献^[8-9,19] 建议 PTU 的口服剂量为 600~1 600 mg/d, 200~400 mg /6~8 h, MMI 的口服剂量为 80~120 mg/d, 20~30 mg/6 h。而日本甲状腺协会的数据显示治疗甲状腺危象的 MMI 给药中位剂量为 30 mg (5~120 mg), 而 PTU 的中位剂量为 450 mg (150~1 500 mg)^[13]。考虑到人群的相似性, 本共识借鉴了 JTA 指南对 ATDs 治疗甲状腺危象的推荐剂量。

推荐意见 3.2 Graves 病引起的甲状腺危象, 口服 MMI 的推荐剂量为 60 mg/d, PTU 的推荐剂量为 600 mg/d。

推荐意见 3.3 ATDs 治疗甲状腺危象的剂量可根据个

人情况进行调整, MMI 和 PTU 的最大剂量分别为 100 mg/d 和 1 600 mg/d。

MMI 和 PTU 可能的常见不良反应包括味觉异常、瘙痒、荨麻疹、发热和关节痛, 严重的不良反应包括粒细胞缺乏、肝毒性和血管炎。大多数粒细胞缺乏发生在治疗的前 3 个月, 也可能随时出现。MMI 导致的粒细胞缺乏往往与剂量有关, 尤其是每天超过 40 mg 的剂量; 而 PTU 导致的粒细胞缺乏与使用剂量无关^[20-21]。有证据表明, 粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 可用于治疗 ATDs 诱发的粒细胞缺乏症^[22-23]。PTU 引起的肝毒性表现为过敏性肝炎导致的肝细胞损伤, 而 MMI 引起的肝毒性表现为肝内胆淤积性黄疸^[7, 20]。因此, 用药期间需密切监测血常规、肝转氨酶、胆红素等, 暴发性肝衰竭在甲状腺危象中不容忽视, 一旦合并暴发性肝衰竭的患者预后不良。

推荐意见 3.4 当使用 ATDs 时, 应密切监测潜在的不良反应, 如瘙痒 / 皮疹、粒细胞缺乏和肝功能不全等。

大剂量无机碘化物通过抑制碘的氧化和有机化, 减少甲状腺激素合成, 同时也能迅速抑制甲状腺滤泡腔中甲状腺激素的释放^[24]。因此, 无机碘化物比其他药物 (包括 ATDs 和糖皮质激素) 更能迅速降低甲状腺激素水平^[25]。口服无机碘化物包括卢戈碘液 (Lugol's 碘液) 和碘化钾饱和溶液 (SSKI), 无机碘化物的给药途径 (口服、舌下、直肠或经鼻胃管) 可根据患者的临床情况选择。甲状腺危象时, 无机碘化物剂量为 Lugol's 碘液每 6~8 h 服用 4~8 滴 (20 滴 /mL, 6~8 mg 碘 / 滴), SSKI 每 6 h 5 滴 (20 滴 /mL, 38



mg 碘 / 滴)^[12], 2016 年日本 JTA 指南建议碘化钾的剂量为 200 mg/d^[13]。

推荐意见 3.5 对于甲状腺功能亢进症引起的甲状腺危象患者, 在 ATDs 治疗的同时, 推荐给予无机碘化物, 建议碘化钾的剂量为 200 mg/d, 但已知对无机碘化物过敏的患者不应给予碘化钾。

甲状腺危象的高代谢状态可引起相对肾上腺皮质功能不全, 应给予糖皮质激素补充治疗; 而且糖皮质激素已被证明可以抑制甲状腺激素的合成和外周 T4 向 T3 的转换^[13]。甲状腺危象患者给予糖皮质激素的类型和剂量需要在个体化的基础上仔细确定, 以改善甲状腺危象患者的结局。临床上糖皮质激素用量为氢化可的松 100 mg/8 h, 随着甲状腺危象症状的改善逐渐减量, 用药期间应密切监测和预防激素相关并发症。

推荐意见 3.6 对于甲状腺危象患者, 建议给予糖皮质激素治疗, 剂量为氢化可的松 300 mg/d 或地塞米松 8 mg/d, 在甲状腺危象缓解后, 应逐渐减少并停止使用糖皮质激素。在应用糖皮质激素期间, 应密切监测和预防潜在的不良反应, 如高血糖、消化性溃疡和感染等。

普萘洛尔是治疗甲状腺危象中最常用的 β 受体阻滞剂, 因为它具有非选择性的 β -肾上腺素能受体拮抗作用, 并能阻断外周 T4 向 T3 的转化^[26], 与 ATDs 合用可较快控制甲状腺危象的临床症状。普萘洛尔口服后约 1 h 起效, 剂量通常为 60~80 mg/4~6 h, 最大剂量为 120 mg/4 h^[27]。大剂量普萘洛尔 (大于 160 mg/d) 可通过抑制 5'-脱碘酶使 T3 水平降低 30% (在 7~10 d 内缓慢下降)^[28]。静脉注射普萘洛尔或短效 β 受体阻滞剂 (如艾司洛尔) 能够获得更快的效果。静脉注射普萘洛尔剂量为 0.5~1.0 mg 作为负荷剂量, 然后以 1~2 mg/15 min 持续输注, 同时应密切监测心率^[29]。艾司洛尔剂量为 0.25~0.5 mg/kg 作为负荷剂量, 随后以 0.05~0.1 mg/(kg·min) 的速度持续输注^[21]。 β 受体阻滞剂的相对禁忌证包括中重度心力衰竭或反应性气道疾病。如果心力衰竭的原因是心动过速, β 受体阻滞剂可能有效, 但在心力衰竭原因不确定的情况下, 使用 β 受体阻滞剂需要密切监测血流动力学; 对于后者, 推荐使用选择性 β_1 受体阻滞剂, 如美托洛尔或阿替洛尔。然而, 2016 年 JTA 指南中推荐选择性 β_1 受体阻滞剂 (兰地洛尔、艾司洛尔或比索洛尔等) 作为甲状腺危象心动过速的首选药物, 而不建议非选择性 β 受体阻滞剂 (如普萘洛尔) 用于甲状腺危象心动过速的治疗, 因为后者会增加重度心衰患者的病死率^[13]。

推荐意见 3.7 甲状腺危象患者出现心动过速时, 建议应用 β 受体阻滞剂控制室心率。

7 甲状腺危象发热的治疗

高热是甲状腺危象常见的表现, ATA/AACE^[7] 和 JTA^[13] 指南推荐对乙酰氨基酚是治疗甲状腺危象发热的首选退热药, 应避免使用水杨酸盐, 因为水杨酸盐药物会竞争性地与甲状腺球蛋白结合, 导致游离甲状腺激素水平升高。体表降温措施, 如冰袋、冰毯或酒精擦浴等, 也可以视情况使用。近年来, 血管内导管降温作为新型的降温技术, 能提供更快速、稳定、精确的降温治疗, 在传统降温方法无效时, 可考虑使用^[30]。感染是甲状腺危象常见的诱因, 也是发热常见的原因。文献显示甲状腺危象患者死亡的主要原因包括脓毒症、休克、DIC 和呼吸衰竭^[14], 这些与感染密切相关。因此, 控制感染对改善甲状腺危象患者预后具有重要意义。

推荐意见 4.1 甲状腺危象患者出现发热时, 可使用对乙酰氨基酚进行退热治疗, 也可采取冰毯或冰袋等体表降温措施, 若无效, 可采取血管内导管降温措施。

推荐意见 4.2 甲状腺危象患者若出现高热, 需警惕感染, 并及时抗感染治疗。

8 甲状腺危象的血液净化治疗

血浆置换治疗 (TPE) 可快速清除约 99% 甲状腺球蛋白, 可迅速降低甲状腺激素水平, 有效改善甲状腺毒症症状。目前, 还缺乏前瞻性研究证据证实 TPE 治疗甲状腺危象的有效性, 但有使用 TPE 成功治疗甲状腺危象的病例系列报告。Ezer 等^[31] 报道了 11 例术前使用 TPE 治疗的甲状腺毒症的病例, 所有患者 TPE 后血清 FT3 和 FT4 水平显著下降, 甲状腺毒症症状和体征均有改善。因此, 如果甲状腺毒症症状在初始治疗后 24 h 内没有改善, 或传统疗法出现了严重的不良反应 (如 PTU 导致的白细胞减少) 则建议考虑使用 TPE^[13, 32]。一项系统性综述^[33] 总结了 TPE 在甲状腺危象中的适应证为: ①严重甲状腺毒症症状 (心脏毒性表现、神经症状、意识障碍和严重肌病); ②临床迅速恶化; ③其他治疗禁忌证 (包括粒细胞缺乏症、肾功能不全、哮喘和心力衰竭); ④常规治疗失败。文献报道甲状腺危象最常见的直接死因是多脏器功能衰竭和心力衰竭^[14], 而 CHDF 不仅可以用于多脏器功能衰竭的支持治疗, 还可以清除全身炎症反应综合征 (SIRS) 产生的炎症细胞因子^[34]。因此, 对于有多器官衰竭的患者, 建议联合使用 TPE 和连续性血液透析滤过 (CHDF)。

推荐意见 5.1 如果甲状腺危象患者经过 ATDs、无机碘化物、糖皮质激素或 β 受体阻滞剂的初始治疗, 以及针对诱因和并发症的治疗后, 24~48 h 内临床未改善, 则应考虑血浆置换治疗 (TPE)。

推荐意见 5.2 甲状腺危象患者若出现多器官功能衰竭, 建议联合使用 TPE 和连续性血液透析滤过 (CHDF) 治疗。

9 甲状腺危象急性心力衰竭的治疗

甲状腺危象与其他病因诱发的急性心力衰竭治疗原则类似, 建议参考《中国急性心力衰竭急诊临床实践指南 (2017)》^[35]。当常规氧疗方法 (鼻导管和面罩) 效果不满意时, 应尽早使用无创正压通气 (NIPPV)。经积极治疗后病情仍继续恶化、或者不能耐受 NIPPV 或是存在 NIPPV 治疗禁忌证者, 应气管插管, 行有创机械通气。当出现重度心衰或者心源性休克时, 可考虑使用体外膜肺氧合 (ECMO)。

推荐意见 6.1 对于血流动力学状态不稳定、重度心衰患者, 建议使用有创血流动力学监测。

推荐意见 6.2 甲状腺危象急性心力衰竭的治疗, 包括药物治疗、呼吸支持和使用体外膜肺氧合装置 (ECMO) 等, 建议参考《中国急性心力衰竭急诊临床实践指南 (2017)》。

10 甲状腺危象肝脏 / 胃肠道症状的治疗

腹泻是甲状腺毒症最常见的胃肠道症状, 腹泻的发生率及严重程度与血清 FT3 和 FT4 水平有关^[14]。因此, 降低血清甲状腺激素水平可以减少腹泻, 无需使用特殊的止泻药。抑酸药物是急诊科常用的预防应激性溃疡出血药物。在重症监护室, 机械通气和凝血功能障碍患者是消化道出血的高危人群^[36], 因此, 建议使用抑酸药物 [如质子泵抑制剂 (PPI), H2 受体拮抗剂 (H2A)] 进行预防性治疗。

甲状腺毒症和心力衰竭是导致肝细胞损伤和黄疸的常见原因, 治疗心力衰竭有助于肝功能的恢复, 当血清甲状腺激素水平无法下降时, 应考虑 TPE 和 (或) CHDF 来去除过量的甲状腺激素、自身抗体和炎症因子。急性肝功能衰竭时 TPE 的适应证包括: 意识改变, 血清总胆红素水平 > 5.0 mg/dL 或肝促凝血酶原激酶 < 30%, 动脉酮体比率 (arterial ketone body ratio, 即乙酰乙酸 / 3- 羟基丁酸) < 0.7。三种类型的血浆成分置换可用于急性肝功能衰竭: TPE、CHDF 和血浆吸附。TPE 可以去胆红素等中等相对分子质量的蛋白质, 替代凝血因子等蛋白质, 并为治疗提供足够的细胞外空间。CHDF 被用来去除低相对分子质量分子, 这些分子可以诱导肝昏迷, 并调节液体、电解质和酸碱平衡。像 TPE 一样, 血浆吸附也能去除胆红素。

在多器官衰竭中, TPE 和 CHDF 有助于电解质、液体体积和酸碱平衡的稳态恢复, 并为治疗提供足够的细胞外液体空间^[13]。

推荐意见 7.1 甲状腺危象胃肠道症状, 包括腹泻、恶

心和呕吐, 与甲状腺毒症、心力衰竭、神经系统损害和胃肠道感染相关。建议抗感染治疗与甲状腺危象治疗同时进行, 以改善胃肠道症状。

推荐意见 7.2 甲状腺危象患者使用大剂量糖皮质激素、凝血功能障碍、长期机械通气可能导致消化道出血。建议使用质子泵抑制剂 (PPI) 或 H2 受体拮抗剂 (H2A) 等抑酸药物预防性治疗。

推荐意见 7.3 甲状腺危象中的肝脏损伤, 可由甲状腺毒症、心力衰竭、肝胆系统感染或药物性肝损害引起, 应针对病因进行治疗, 若出现急性肝衰竭, 建议 TPE 和 CHDF。

11 妊娠合并甲状腺危象的治疗

妊娠合并甲状腺功能亢进症的患病率为 0.1%~0.4%, 其中 Graves' 病占 85%^[37]。在妊娠合并甲亢的患者中, 甲状腺危象发病率约为 1%~2%, 但病死率高达 20%, 其预后很大程度上取决于医生是否能够及时识别并给予快速有效的处理^[38-39]。对于妊娠期女性来讲, 甲亢危象主要发生于围分娩期、中期引产过程中及剖宫产手术的围手术期。发生于产程中者主要原因在于产程中劳累、紧张及疼痛刺激; 同时, 产程中生理性的心动过速亦可掩盖病情, 而导致延误诊断。妊娠期女性施行手术时易诱发甲亢危象, 包括甲状腺手术和非甲状腺手术, 主要是因为手术前对甲亢病情控制不满意, 术前准备不充分或手术应激所致^[38]。

推荐意见 8 妊娠期甲状腺危象的处理与非孕期基本相同, 积极去除诱因是预防甲状腺危象的关键, 尤其要注意积极防治感染和做好充分的术前准备, 应将患者转至重症监护病房, 由内分泌科医师、产科医师、急诊 / 重症医师组成的专业团队共同治疗^[40]。

12 甲状腺危象的预防

有研究显示, 甲状腺危象最常见的诱因是患者服药依从性差或 ATDs 突然中断^[14]。因此, 对于 Graves 病甲亢患者, 在开始 ATDs 治疗时, 应详细告知可能诱发甲状腺危象的全部信息, 积极避免常见的诱发因素, 教育患者避免 ATDs 治疗突然中断, 并确保患者在择期手术、分娩或其他急性应激事件之前甲状腺功能正常^[41]。如果患者经反复告知后, 服药依从性仍较差, 应建议接受放射性碘治疗或甲状腺切除术。甲状腺危象的诱因包括放射性碘治疗、甲状腺切除术和非甲状腺手术, 对于有甲亢病史的患者, 尤其是 Graves 病, 在行放射性碘治疗、甲状腺手术和非甲状腺手术前后应监测患者的一般情况和甲状腺激素水平, 警惕甲状腺危象。

推荐意见 9.1 对于正在接受 ATDs 治疗的依从性差的患者, 应建议接受放射性碘治疗或甲状腺切除术以预防甲状腺危象。

推荐意见 9.2 对于甲状腺危象治疗成功出院的患者, 在行放射性碘治疗或甲状腺切除术前, 都应防止再次出现甲状腺危象。

推荐意见 9.3 甲亢患者接受甲状腺手术和非甲状腺手术前, 应保持正常的甲状腺功能, 对于急诊手术应咨询内分泌专科医师。

13 结语

甲状腺危象是一种多器官受累的内分泌急症, 专家组对其发病因素、临床诊断、药物治疗、并发症治疗及预防等各个方面进行总结并发布专家共识, 旨在规范诊治流程, 降低病死率。但甲状腺危象的发病机制尚未阐明, 诊断标准缺乏特异性, 抗甲状腺药物使用存在争议, 血浆置换及多器官功能衰竭的治疗有待高质量证据支持, 未来还需进行更多前瞻性研究进一步指导临床实践。

执笔人: 付源伟 马青变 邓正照

专家组成员(按姓名拼音顺序): 蔡文伟 曹钰 曾红科 柴艳芬 陈晓辉 邓正照 郭树彬 郭伟 刘笑然 卢中秋 吕传柱 马渝 马岳峰 潘曙明 田英平 童朝阳 王国兴 王海宁 王晶 魏捷 谢苗荣 熊辉 于学忠 张国强 张劲松 张茂 赵敏 赵晓东 周启棣 朱华栋 朱继红 朱长举

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 九版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 683.
- [2] Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys[J]. *Thyroid*, 2012, 22(7): 661-679. DOI:10.1089/thy.2011.0334.
- [3] Galindo RJ, Hurtado CR, Pasquel FJ, et al. National trends in incidence, mortality, and clinical outcomes of patients hospitalized for thyrotoxicosis with and without thyroid storm in the United States, 2004-2013[J]. *Thyroid*, 2019, 29(1): 36-43. DOI:10.1089/thy.2018.0275.
- [4] Akamizu T. Thyroid storm: a Japanese perspective[J]. *Thyroid*, 2018, 28(1): 32-40. DOI:10.1089/thy.2017.0243.
- [5] 代文杰, 王松. 甲状腺手术后甲状腺危象预防与处理[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(5): 406-408.
- [6] 周奇, 王琪, 俞阳, 等. 临床实践指南制定中的共识方法[J]. *药品评价*, 2016, 13(16): 13-17. DOI:10.3969/j.issn.1672-2809.2016.16.002.
- [7] Bahn 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.
- [8] Reyescastano JJ, Burman K. Thyrotoxic crisis: thyroid storm[J]. *Contem Endocrinol*, 2014, 74:77-97. DOI: 10.1007/978-1-62703-697-9_9.
- [9] Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm[J]. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 2006, 35(4): 663-686, vii. DOI:10.1016/j.ecl.2006.09.008.
- [10] 马冬纹. 临床急危重症学研究[M]. 2版. 长春: 吉林科学技术出版社, 2019:324.
- [11] Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. Thyroid storm: an updated review[J]. *J Intensive Care Med*, 2015, 30(3): 131-140. DOI:10.1177/0885066613498053.
- [12] Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1993, 22(2): 263-277.
- [13] Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition)[J]. *Endocr J*, 2016, 63(12): 1025-1064. DOI:10.1507/endocrj.EJ16-0336.
- [14] Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys[J]. *Thyroid*, 2012, 22(7): 661-679. DOI:10.1089/thy.2011.0334.
- [15] Angell TE, Lechner MG, Nguyen CT, et al. Clinical features and hospital outcomes in thyroid storm: a retrospective cohort study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(2): 451-459. DOI:10.1210/jc.2014-2850.
- [16] Isozaki O, Satoh T, Wakino S, et al. Treatment and management of thyroid storm: analysis of the nationwide surveys[J]. *Clin Endocrinol*, 2016, 84(6): 912-918. DOI:10.1111/cen.12949.
- [17] Abuid J, Larsen PR. Triiodothyronine and thyroxine in hyperthyroidism. Comparison of the acute changes during therapy with antithyroid agents[J]. *J Clin Invest*, 1974, 54(1): 201-208. DOI:10.1172/JCI107744.
- [18] Maia AL, Kim BW, Huang SA, et al. Type 2 iodothyronine deiodinase is the major source of plasma T3 in euthyroid humans[J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(9): 2524-2533. DOI:10.1172/JCI25083.
- [19] Cooper DS. Antithyroid drugs[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(9): 905-917. DOI:10.1056/NEJMra042972.



- [20] Langley RW, Burch HB. Perioperative management of the thyrotoxic patient[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2003, 32(2): 519-534. DOI:10.1016/s0889-8529(03)00010-0.10-0.
- [21] Clark OH DQ, Kebebew E. Textbook of endocrine surgery[M]. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:216-219.
- [22] Tajiri J, Noguchi S. Antithyroid drug-induced agranulocytosis: special reference to normal white blood cell count agranulocytosis[J]. *Thyroid*, 2004, 14(6): 459-462. DOI:10.1089/105072504323150787.
- [23] Tajiri J, Noguchi S. Antithyroid drug-induced agranulocytosis: how has granulocyte colony-stimulating factor changed therapy?[J]. *Thyroid*, 2005, 15(3): 292-297. DOI:10.1089/thy.2005.15.292.
- [24] Okamura K, Sato K, Fujikawa M, et al. Remission after potassium iodide therapy in patients with Graves' hyperthyroidism exhibiting thionamide-associated side effects[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(11): 3995-4002. DOI:10.1210/jc.2013-4466.
- [25] Melmed S, Polonsky K, Larsen P, et al. Williams textbook of endocrinology[M]. 13th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia: 2015, 394-395.
- [26] Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. Thyroid storm: an updated review[J]. *J Intensive Care Med*, 2015, 30(3): 131-140. DOI:10.1177/0885066613498053.
- [27] 李宏伟, 姜福程, 衣朝华. 现代临床危重症诊疗学 [M]. 2 版. 长春: 吉林科学技术出版社, 2019:398.
- [28] Reyes-Castano JJ, Burman K. Thyrotoxic crisis: thyroid storm[M]// *Endocrine Emergencies*. Totowa, NJ: Humana Press, 2013: 77-97. DOI:10.1007/978-1-62703-697-9_9.
- [29] Sarlis NJ, Gourgiotis L. Thyroid emergencies[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2003, 4(2): 129-136. DOI:10.1023/a: 1022933918182.
- [30] 中国医师协会急诊医师分会, 中国医药教育协会急诊医学专业委员会, 成人急危重症脑损伤患者目标温度管理临床实践专家共识组. 成人急危重症脑损伤患者目标温度管理临床实践专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(3): 282-291. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.03.003.
- [31] Ezer A, Caliskan K, Parlakgumus A, et al. Preoperative therapeutic plasma exchange in patients with thyrotoxicosis[J]. *J Clin Apher*, 2009, 24(3): 111-114. DOI:10.1002/jca.20200.
- [32] Braverman LE, Cooper DS. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text[M]. 10th ed. Williams & Wilkins, Philadelphia: 2012, 481-486.
- [33] Muller C, Perrin P, Faller B, et al. Role of plasma exchange in the thyroid storm[J]. *Ther Apher Dial*, 2011, 15(6): 522-531. DOI:10.1111/j.1744-9987.2011.01003.x.
- [34] Hirasawa H. Indications for blood purification in critical care[J]. *Contrib Nephrol*, 2010, 166: 21-30. DOI:10.1159/000314847.
- [35] 中国医师协会急诊医师分会, 中国心胸血管麻醉学会急救与复苏分会. 中国急性心力衰竭急诊临床实践指南 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(12):1347-1357. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.12.003.
- [36] Kaun LE. Stress ulcer prophylaxis: the consequences of overuse and misuse[J]. *U S Pharmacist*, 2011, 36(10): 73-77.
- [37] Glendenning P. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline[J]. *Clin Biochem Rev*, 2008, 29(2): 83-85.
- [38] 孙伟杰, 高莹. 妊娠期甲亢危象处理 [J/OL]. *中华产科急救电子杂志*, 2017, 6(2): 73-78. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3259.2017.02.003.
- [39] American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 148: Thyroid disease in pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125(4):996-1005. DOI:10.1097/01. AOG. 0000462945.27539.93.
- [40] Khoo CM, Lee KO. Endocrine emergencies in pregnancy[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2013, 27(6): 885-891. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2013.08.005.
- [41] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis[J]. *Thyroid*, 2016, 26(10): 1343-1421. DOI:10.1089/thy.2016.0229.

(收稿日期: 2021-05-20)

(本文编辑: 郑辛甜)

