**左甲状腺素钠**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:46:50

**【特别警示】**

本药不能用于治疗肥胖或用于减轻体重。对于甲状腺功能正常的患者，常用剂量并不能有效减轻体重；更高的剂量可能会引起严重甚至危及生命的临床表现，特别是同时使用抑制食欲的药物(如拟交感胺类药物)的患者。(FDA药品说明书-左甲状腺素钠片)

**【药物名称】**

中文通用名称：左甲状腺素钠

英文通用名称：Levothyroxine Sodium

其他名称：爱初新、伏甲索、加衡、雷替斯、特洛新、优甲乐、尤仙、泽宁、左旋甲状腺素钠、Eltroxin、Euthyrox、Letrox、Levothyroxinnatrium、Levothyroxinum Natricum、L-Thyroid Sodium、L-Thyroxine Sodium、Synthroid、Tiroxina Sodica、Unithroid。

**【药理分类】**

代谢及内分泌系统用药>>甲状腺用药>>甲状腺激素类

其它药物>>诊断用药>>器官功能检查用药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于治疗非毒性的甲状腺肿(甲状腺功能正常)、甲状腺肿切除术后预防甲状腺肿复发。

2.用于甲状腺功能减退的替代治疗。

3.用于甲状腺功能亢进症的辅助治疗。

4.用于甲状腺癌术后的抑制治疗。

5.用于甲状腺抑制试验的诊断。

**其他临床应用参考**

用于血流动力学不稳定的潜在器官捐献者，以稳定其血流动力学。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·甲状腺肿(甲状腺功能正常)、甲状腺肿切除术后预防甲状腺肿复发

1.口服给药  一次75-200μg，一日1次。

·甲状腺功能减退

1.口服给药  起始剂量为一次25-50μg，一日1次。可每2-4周增加25-50μg，直至维持剂量。维持剂量为一次100-200μg，一日1次。

2.静脉注射  黏液性水肿昏迷：首次剂量宜较大，可采用200-400μg，以后一日50-100μg，患者清醒后改为口服。

·甲状腺功能亢进的辅助治疗

1.口服给药  一次50-100μg，一日1次。

·甲状腺癌术后的抑制治疗

1.口服给药  一次150-300μg，一日1次。

·甲状腺抑制试验

1.口服给药  一次200μg，一日1次。

◆老年人剂量

起始量以一日12.5-25μg为宜，可每3-4周递增12.5-25μg，并密切观察患者是否有心率加快、心律不齐、血压改变等不良反应，同时监测甲状腺素水平，必要时暂缓加量或减量。

◆其他疾病时剂量

1.冠心病患者和重度或长期甲状腺功能减退的患者用药参见“老年人剂量”。

2.体重较轻及有大结节性甲状腺肿的患者，低剂量给药即有效。

**儿童**

◆常规剂量

·甲状腺功能减退

1.口服给药  起始剂量为一次12.5-50μg，一日1次。维持剂量为一次100-150μg/m2体表面积，一日1次。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·甲状腺功能减退

1.口服给药  (1)完全替代剂量为一日1.7μg/kg。很少有患者需要的维持剂量超过一日200μg，若需要300μg或更大剂量可能表明应答不充分。(2)严重甲状腺功能减退，起始剂量为一日12.5-25μg，可每2-4周递增25μg。(3)不足50岁有潜在心脏疾病的患者，初始剂量为一日25-50μg，可每6-8周逐步增量。(4)50岁以上的患者，初始剂量为一日25-50μg，可每6-8周逐渐增量。(5)50岁以上有潜在心脏疾病的患者，初始剂量为一日12.5-25μg，可每4-6周逐渐增量。

2.肌内注射  初始剂量为之前口服剂量的一半。维持剂量为一日50-100μg。

3.静脉给药  参见“肌内注射”项。

·黏液性水肿昏迷

1.静脉给药  初始剂量为一日200-500μg，次日剂量为100-300μg，逐日减量直至患者完全能够以常规口服剂量进行治疗。

·促甲状腺素的抑制治疗

1.口服给药  (1)甲状腺癌：一日需给予大于2μg/kg的剂量，以使促甲状腺素被抑制后低于0.1MU/L。(2)良性结节和非毒性多结节甲状腺肿：一日需给予大于2μg/kg的剂量，以抑制促甲状腺素。

◆老年人剂量

有心脏疾病的老年患者使用本药，推荐替代疗法的初始剂量为一日12.5-25μg，可每4-6周增加12.5-25μg，直至获得满意疗效。一般情况下，老人的完全替代剂量低于一日1μg/kg。

◆其他疾病时剂量

心血管疾病患者应以低剂量开始治疗，谨慎调整剂量直至获得满意疗效。

**儿童**

◆常规剂量

·甲状腺功能减退

1.口服给药  用量见下表。

|  |  |
| --- | --- |
| 甲状腺功能减退的儿童用量表 | |
| 年龄 | 一日给药剂量(μg/kg) |
| 0-3个月 | 10-15 |
| 3-6个月 | 8-10 |
| 6-12个月 | 6-8 |
| 1-5岁 | 5-6 |
| 6-12岁 | 4-5 |
| 大于12岁，生长及青春期发育不全 | 2-3 |
| 生长及青春期发育完全 | 1.7 |

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  本药应于早餐前半小时，空腹将一日剂量一次性给予；婴幼儿服药前可用适量的水将本药片剂捣碎制成混悬液，再以适当的液体送服。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.患有以下疾病或未经治疗的以下疾病患者：肾上腺功能不全、垂体功能不全、甲状腺毒症、甲状腺自律、冠心病、心绞痛、动脉硬化、高血压患者。

3.急性心肌梗死、急性心肌炎和急性全心炎患者。

4.非甲状腺功能减退性心力衰竭、快速性心律失常患者。

**【慎用】**

1.糖尿病患者。

2.心肌缺血患者。

3.尿崩症患者(国外资料)。

4.老年患者。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药参见“用法与用量”项。

**老人**

老年人应谨慎使用本药，并减少首药剂量，因抑制老年人的促甲状腺素水平可能增加心房颤动的发生率和心血管疾病的死亡率。

**妊娠期妇女**

1.本药不易透过胎盘，甲状腺功能减退者在妊娠期间无需停药。对于患有甲状腺功能亢进症的妊娠期妇女，必须单独使用抗甲状腺药物进行治疗，而不宜将本药与抗甲状腺药物联用，否则可能会导致胎儿甲状腺功能减退。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为A级。

**哺乳期妇女**

即使在高剂量使用本药的情况下，哺乳时分泌到乳汁中的药量亦不足以导致婴儿发生甲状腺功能亢进或促甲状腺素(TSH)分泌被抑制。

**特殊疾病状态**

1.良性甲状腺结节患者：不建议在此类患者中常规使用四碘甲腺原氨酸(T4)抑制TSH，治疗中不应彻底抑制TSH至0.1MU/L以下。碘缺乏地区居住的患者、甲状腺结节较小的年轻患者、无功能性甲状腺结节患者可考虑使用T4。

2.糖尿病和尿崩症患者：此类患者慎用本药，因本药可能加重其症状。

3.骨质疏松患者：长期使用本药可降低骨密度，绝经后妇女和进行抑制疗法的妇女应以最低有效剂量用药。

**【不良反应】**

少数患者由于对剂量不耐受或用药过量，特别是治疗开始时剂量增加过快，可能出现不良反应。

1.心血管系统  心动过速、心悸、心绞痛、心律失常。

2.代谢/内分泌系统  有停药后出现短暂性甲状腺功能减退的个案报道。另外，滥用本药可继发甲状腺功能亢进，出现手抖、失眠及心动过速等症状。

3.肌肉骨骼系统  骨骼肌痉挛、肌无力。还可出现骨质疏松症、原有重症肌无力恶化或引起重症肌无力样症状。

4.泌尿生殖系统  月经紊乱。

5.免疫系统  部分超敏患者可能出现过敏反应。

6.神经系统  头痛、假脑瘤、震颤、坐立不安、失眠。还可诱发癫痫或假性脑瘤。

7.胃肠道  呕吐、腹泻。

8.皮肤  多汗、潮红。

9.其他  发热、体重减轻。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.抗惊厥药(如卡马西平、苯妥英钠等)：

结果：合用可加快本药代谢，将甲状腺素从血浆蛋白中置换出。本药也可增加苯妥英钠的血药浓度。

2.水杨酸盐、双香豆素、呋塞米(大剂量)、氯贝丁酯：

结果：合用导致血清游离甲状腺素水平升高。

机制：以上药物取代本药与血浆蛋白的结合。

3.拟交感神经药：

结果：合用可增强此类药物的作用。

4.氯胺酮：

结果：合用可引起血压升高和心动过速。

5.抗凝药(香豆素衍生物)：

结果：合用可增强此类药物的抗凝作用，可能引起出血。

机制：本药取代抗凝药与血浆蛋白的结合。

处理：开始使用本药时，应定期监测凝血指标，必要时应调整抗凝药的剂量。

6.三环类抗抑郁药：

结果：合用可增强此类药物的作用。

7.巴比妥类药：

结果：合用可增加本药的肝脏清除率。

机制：巴比妥酸盐可诱导肝药酶。

8.胆汁酸多价螯合剂(考来烯胺、考来替泊)：

结果：合用可抑制本药的吸收。

处理：本药应在服用以上药物前4-5小时使用。

9.含钙、镁、铝的抗酸药：

结果：合用可能降低本药的作用。

处理：本药至少应在服用以上药物前2小时使用。

10.舍曲林、氯喹或氯胍：

结果：合同可降低本药的作用，升高血清TSH的水平。

11.丙硫氧嘧啶、糖皮质激素、β-拟交感神经药、胺碘酮和含碘造影剂：

结果：以上药物抑制外周四碘甲腺原氨酸(T4)向三碘甲腺原氨酸(T3)的转化。胺碘酮的含碘量极高，能够引起甲状腺功能亢进和甲状腺功能减退。

处理：合用时应特别注意可能有未知自律性的结节性甲状腺肿。

12.口服抗糖尿病药或胰岛素：

结果：合用可降低该类药物的降血糖效应。

处理：使用本药的初始阶段以及改变剂量时(包括停药)，需监测糖尿病患者的血糖浓度，以适当调整抗糖尿病药的剂量。

13.雌激素：

结果：服用含雌二醇成分避孕药的妇女或采用激素替代疗法的绝经妇女对本药的需求量可能会增加。

**药物-食物相互作用**

含大豆制品：

结果：含大豆制品可能会降低本药的吸收。

处理：合用时可能需要调整本药剂量，尤其是在开始或停止使用大豆产品补充营养时。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药的日剂量应个体化，根据实验室检查及临床检查的结果来确定。除新生儿可快速增加剂量外，一般应从低剂量开始，每2-4周逐渐加量，直至达到足剂量。

2.一旦确定使用本药治疗，在需更换药物的情况下，也建议根据患者临床反应和实验室检查结果调整剂量。对老年患者、冠心病患者、重度或长期甲状腺功能减退的患者，应特别注意使用甲状腺激素治疗的开始阶段。选择较低的初始剂量并缓慢增加剂量，经过一定时间间隔应频繁监测甲状腺激素情况。经验表明，对于体重较轻的患者及只有一个大的结节性甲状腺肿的患者，低剂量给药即可。

3.对甲状腺功能亢进症进行抗甲状腺药物治疗时，可用本药进行补充治疗，不得单独使用本药治疗甲状腺功能亢进症。

4.通常情况下，甲状腺功能减退的患者、甲状腺部分或全部切除术后的患者、以及甲状腺肿切除术后为预防甲状腺肿复发的患者应终生用药。合用本药治疗甲状腺功能亢进时，本药的给药周期应与抗甲状腺药物的相同。

5.对于良性甲状腺肿，疗程至少6个月至2年。为避免甲状腺肿的复发，推荐在甲状腺肿缩小后使用低剂量的碘(100-200μg)进行预防。若药物治疗不足以缓解甲状腺肿，应考虑使用手术和放射性碘治疗。

6.对于继发的甲状腺功能减退症，用药前须确定其原因，必要时进行糖皮质激素的补充治疗。

7.伴有垂体肾上腺轴功能减退或肾上腺皮质功能不全的患者，如需补充甲状腺素，应在使用本药前数日先用肾上腺皮质激素。

8.如怀疑有甲状腺自律，治疗开始前应进行甲状腺释放激素(TRH)检查或得到其抑制闪烁图。

9.对于患有甲状腺功能减退症和骨质疏松症风险增加的绝经后妇女，应避免超生理血清水平的左甲状腺素，故此类患者用药时应密切监测其甲状腺功能。

10.对病程长，或严重的甲状腺功能减退及黏液性水肿患者使用本药时应谨慎，开始用小剂量，以后缓慢增加至生理替代量。对于黏液性水肿昏迷患者，补充本药时应静脉给予氢化可的松，并予心电监护，以防发生肾上腺危象及室性心律失常。

11.与强心苷合用，须相应调整强心苷用量。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.治疗期间应检测血T3、T4或血清游离三碘甲状腺素原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、超敏血清促甲状腺素(老年患者应每3个月监测1次)。

2.对合并冠心病、心功能不全或者心动过速性心律不齐的患者必须注意避免使用本药引起的甚至轻度的甲亢症状。因此，应该经常对这些患者进行甲状腺激素水平的监测。

3.应监测TSH水平，每6-8周1次，直到TSH恢复正常；调整剂量后，每8-12周1次。

4.对婴儿患者应严密监测心脏负荷过重、心律失常和强烈的哺乳愿望。

5.对婴幼儿患者，治疗后第2周和第4周，应监测TSH、总T4和游离T4，以后第1年的每1-2个月、第1-3年的每2-3个月以及之后的每3-12个月都需监测上述指标，直到儿童完成生长发育。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能极少引起紧张或失眠。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可增强抗抑郁药的疗效，与三环类抗抑郁药(TCAs)合用可能导致两种药物的毒性增加。

**心血管注意事项**

1.同时患有甲状腺功能低下和缺血性心脏病的患者应谨慎使用本药。起始替代剂量尽量低，每3-6周缓慢增量。治疗期间应密切监测患者是否发生心肌缺血，患有心力衰竭和甲状腺功能低下的患者应密切随访。

2.心房颤动患者应考虑到潜在甲状腺功能低下(或甲状腺功能亢进)，修正潜在的甲状腺功能紊乱可能有助于患者恢复正常的窦性节律。甲状腺功能低下也可能是阻塞性睡眠呼吸暂停的潜在病因。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：(1)心血管疾病及糖尿病患者慎用本药。(2)治疗期间应定期监测甲状腺功能低下或亢进。

2.实验室检查：(1)监测甲状腺功能(血清甲状腺素和促甲状腺素浓度)、反T3摄取量(rT3U)、游离甲状腺素指数(FTI)、T4。无论患者是否处于临床甲状腺功能正常状态，替代治疗的最初几个月患者TSH水平可能会升高。(2)对于T4水平低下且TSH在正常范围的患者，需测量游离T4以决定是否需要继续增加药物剂量。

**【药物过量】**

**过量的表现**

T3水平的升高可有效判断药物过量，比T4或FT4水平的升高更为可靠。过量会出现代谢率急剧升高的症状，包括强烈的β-拟交感神经效应，如心动过速、焦虑、激动和运动过度，β-肾上腺素受体阻断药可缓解以上症状。已发生的中毒事件(如企图自杀)中，人体可以耐受10mg而未出现并发症。另有报道表明，长期滥用本药可发生心脏性猝死。

**过量的处理**

极度药物过量可通过血液透析清除。根据药物过量的程度，应停药并进行检查。

**【药理】**

**药效学**

甲状腺素由甲状腺合成和分泌，是维持人体正常代谢和发育所必需的激素。它主要包括T4和T3。本药为人工合成的四碘甲状腺原氨酸，活性相当于生理甲状腺素。

本药作用广泛，能促进分解代谢和合成代谢，对人体正常代谢及生长发育有重要影响，对婴幼儿中枢神经系统的发育尤为重要。可通过诱导新生蛋白质(包括特殊酶系)的合成，调节蛋白质、碳水化合物和脂肪三大物质以及水、盐和维生素的代谢。由于本药能诱导细胞膜Na+-K+泵的合成并增强其活性，还可使能量代谢增强。

**药动学**

本药口服后由胃肠道吸收，生物利用度为40%-80%。用于甲状腺功能减退症的替代治疗时，口服后1-2周才能达到最大疗效，停药后作用可持续1-3周。本药吸收后99%与血浆蛋白结合，也有报道仅0.03%以游离形式存在。本药主要以去碘化过程在肝脏部分代谢，主要随尿排泄，部分与葡萄糖醛酸和硫酸结合后随胆汁排泄。甲状腺功能正常时，消除半衰期6-7日，甲减时半衰期9-10日，甲亢时半衰期3-4日。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  尚无本药致突变的资料，亦无迹象表明甲状腺激素会引起基因组改变从而对后代产生损害。

◆生殖毒性  临床试验表明，在怀孕不同时期应用本药，对胎儿无毒性作用，也未引起畸形。尚无本药损害男性或女性生育力的报道。

◆致癌性  尚无长期动物试验以评价本药致癌性的资料。

**【制剂与规格】**

左甲状腺素钠片  (1)25μg。(2)50μg。(3)100μg。

左甲状腺素钠软胶囊  (1)13μg。(2)25μg。(3)50μg。(4)75μg。(5)100μg。(6)125μg。(7)150μg。

左甲状腺素钠注射液  (1)1ml:100μg。(2)2ml:200μg。(3)5ml:500μg。

注射用左甲状腺素钠  (1)100μg。(2)200μg。(3)500μg。

**【贮藏】**

片剂：25℃以下干燥、避光处保存。

软胶囊：25℃(15-30℃)避光、防潮保存。

粉针剂：20-25℃避光保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 93994 版本 1.0