**丙硫氧嘧啶**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:46:49

**【特别警示】**

1.有用药后出现严重肝损伤和急性肝衰竭的报道，包括需进行肝移植的成人和儿童。(FDA药品说明书-丙硫氧嘧啶片)

2.本药可用于甲巯咪唑不耐受或不能进行手术、放射性碘治疗的患者。(FDA药品说明书-丙硫氧嘧啶片)

3.基于甲巯咪唑有导致胎儿畸形的风险，妊娠前或妊娠早期需使用抗甲状腺药时可选择本药。(FDA药品说明书-丙硫氧嘧啶片)

**【药物名称】**

中文通用名称：丙硫氧嘧啶

英文通用名称：Propylthiouracil

其他名称：敖康欣、丙基硫氧嘧啶、丙赛优、Propycil、Propylthiouracilum、Prothyran、Thyreostat、Tiotil。

**【药理分类】**

代谢及内分泌系统用药>>甲状腺用药>>抗甲状腺药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

用于多种类型的甲状腺功能亢进症，包括格雷夫斯病。在格雷夫斯病中，尤其适用于：(1)病情较轻，甲状腺轻至中度肿大者。(2)儿童、青少年及老年患者。(3)甲状腺手术后复发，但又不适于放射性131I治疗者。(4)手术前准备。(5)作为131I放疗的辅助治疗。

**其他临床应用参考**

用于甲状腺危象。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·甲状腺功能亢进

1.口服给药  治疗可分为三个阶段：(1)治疗：一日300-400mg，分3-4次服用，重症甲亢可适当加量，极量一日600mg，症状控制之后逐渐减量，一般需要1-3个月。(2)减量：根据病情、血压及血促甲状腺素(TSH)水平酌情减量，一次可减量50-100mg，3-4周减量1次。(3)维持量：一日50-150mg，需用药6-12个月甚至更长。

·甲状腺功能亢进的手术前准备

1.口服给药  一次100mg，一日3-4次。术前服用本药可使甲状腺功能恢复到正常或接近正常，后加服碘剂两周再进行手术，术前1-2日停服本药。

·作为放射性碘治疗的辅助治疗

1.口服给药  一次100mg，一日3次。需放射性碘治疗的重症甲亢患者，可先服本药治疗，放射性碘治疗后症状仍未缓解者，可短期用药。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者药物半衰期延长，应减量使用。

◆老年人剂量

老年(尤其是肾功能减退)患者，应减量使用。如发现甲状腺功能减低时应加用甲状腺片。

**儿童**

◆常规剂量

·甲状腺功能亢进

1.口服给药  初始剂量为一日4mg/kg，分次口服，维持量酌减。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·甲状腺功能亢进

1.口服给药  初始剂量：一日300-400mg(必要时可使用一日600-900mg)，分次服用，每8小时1次；维持剂量：一日100-150mg，每8小时1次。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全患者无需调整剂量。

◆透析时剂量

应于血液透析后使用本药，无需调整用药剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

一日剂量应分次口服(量小时也可顿服)，间隔时间尽可能平均。

**【禁忌症】**

1.对硫脲类药物过敏者。

2.严重肝功能损害者。

3.白细胞严重缺乏者。

4.结节性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进者。

5.甲状腺癌患者。

6.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.外周血白细胞计数偏低者。

2.肝功能异常者。

3.妊娠期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

一般情况下不推荐儿童使用本药。

**老人**

老人用药见“用法与用量”项。

**妊娠期妇女**

1.本药透过胎盘量较甲巯咪唑少，妊娠合并格雷夫斯病可选用本药。鉴于妊娠期妇女用药后可导致胎儿甲状腺肿、甲状腺功能减退，故妊娠期妇女慎用，宜采用最小有效剂量，一旦出现甲状腺功能偏低即应减量。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为D级。

**哺乳期妇女**

哺乳期妇女服用剂量较大时，可能引起婴儿甲状腺功能减退，故哺乳期妇女禁用本药。

**【不良反应】**

本药的不良反应大多发生在用药的最初2个月。

1.心血管系统  可见脉管炎(表现为患部红、肿、痛)。有致抗中性粒细胞胞浆抗体相关性肺小血管炎的个案报道。

2.代谢/内分泌系统  有溢乳、卟啉病、性早熟的个案报道。

3.呼吸系统  罕见间质性肺炎。还有引起呼吸困难、低氧血症、弥漫性肺泡损害、咯血和成人呼吸窘迫综合征(ARDS)的个案报道。

4.肌肉骨骼系统  常见关节痛。还可引起关节炎、骨髓炎、类风湿关节炎、滑膜炎。

5.泌尿生殖系统  罕见肾炎。

6.免疫系统  常见淋巴结肿大。还可出现红斑狼疮样综合征。有引起免疫系统功能紊乱的个案报道。

7.神经系统  常见头痛、眩晕。

8.肝脏  常见肝功能损害(如肝酶升高)。还有发生肝肿大、肝坏死、肝细胞损害和胆汁淤积性肝炎的个案报道。

9.胃肠道  常见唾液腺肿大。

10.血液  可见白细胞减少、粒细胞缺乏、凝血酶原时间延长、再生障碍性贫血。据个案报道，还可引起溶血性贫血、弥散性血管内凝血(DIC)、白血病、凝血障碍、血小板减少性紫癜和嗜酸粒细胞增多等。

11.皮肤  罕见脱发，有引起Stevens-Johnson综合征(表现为全身的瘙痒性斑疹，伴口腔和生殖器黏膜糜烂，并有急性肾功能不全)的个案报道。

12.耳  有感觉神经性听力丧失或耳聋的报道。

13.过敏反应  可见皮疹、药物热等过敏反应。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.抗凝血药：

结果：本药可增强抗凝血药的抗凝作用。

2.对氨水杨酸、保泰松、巴比妥类、酚妥拉明、妥拉唑林、维生素B12、磺胺类、磺酰脲类等：

结果：合用可能出现甲状腺功能抑制和甲状腺肿大。

处理：合用时须谨慎。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.应用本药治疗，在甲状腺肿缩小、血管杂音消失、临床症状消退、甲状腺功能正常后停药，尤其在TSH受体抗体转阴后停药，病情持续缓解的可能性大，反之停药易复发。

2.服用本药期间应避免摄入高碘食物或含碘药物，以免病情加重，致抗甲状腺药效果减低、用药量增加和(或)用药时间延长。但用于甲状腺危象时，可能需要合用碘剂。

**交叉过敏**

本药与其他硫脲类抗甲状腺药之间存在交叉过敏现象。

**不良反应的处理方法**

1.白细胞计数低于4×109/L(或中性粒细胞低于1.5×109/L)时，应停药或调整用量。

2.出现皮疹或皮肤瘙痒时需根据情况停药或减量，并加用抗过敏药物，待过敏反应消失后换一种制剂，或再重新由小剂量开始用药。如出现严重皮疹或颈淋巴结肿大等严重不良反应时应停药观察，改用131I治疗，或用碘剂准备后及时手术治疗。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.在治疗过程中，应定期检查血常规、凝血酶原时间和肝功能(胆红素、碱性磷酸酶、氨基转移酶)。

2.治疗中每4-6周应检查甲状腺功能(TSH、T3、T4)，直至甲状腺功能恢复正常。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良反应：味觉丧失。

**精神状况信息**

1.对精神状况的影响：本药可能导致头晕或嗜睡。

2.对精神障碍治疗的影响：用药后常见白细胞减少，避免与氯氮平和卡马西平合用。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：注意监测皮疹、甲状腺肿、恶心、呕吐、白细胞减少、粒细胞缺乏、贫血、黄疸、关节疼痛以及中枢神经系统兴奋或抑制症状。

2.实验室检查：(1)应定期检查血常规、凝血酶原时间和肝功能(胆红素、碱性磷酸酶、氨基转移酶)。(2)治疗中每4-6周应检查甲状腺功能(TSH、T3、T4)直至甲状腺功能恢复正常。

**【药物过量】**

**过量的表现**

慢性过量用药，会导致甲状腺肿和甲状腺功能减退及其伴随症状。

**过量的处理**

过量时应停药。一般情况，停药后，甲状腺功能会自行恢复。如甲状腺功能减退程度严重或甲状腺肿明显，必须补充甲状腺素。

**【药理】**

**药效学**

本药为硫脲类抗甲状腺药，主要抑制甲状腺激素的合成。本药通过抑制甲状腺内过氧化物酶，阻止摄入到甲状腺内的碘化物氧化及酪氨酸偶联，从而阻碍甲状腺素(T4)的合成。同时，本药可抑制T4在外周组织中脱碘生成三碘甲状腺原氨酸(T3)，故可在甲状腺危象时起到减轻病情的即刻效应。由于本药并不阻断贮存的甲状腺激素释放，也不对抗甲状腺激素的作用，故只有当体内已有甲状腺激素被耗竭后，本药才产生明显的临床效应。

此外，本药尚有免疫抑制作用，可抑制B淋巴细胞合成抗体，抑制甲状腺自身抗体的产生，使血促甲状腺素(TSH)受体抗体消失；恢复抑制性T淋巴细胞功能，减少甲状腺组织淋巴细胞浸润，从而使格雷夫斯病的免疫紊乱得到缓解。

**药动学**

本药口服由胃肠道迅速吸收，生物利用度50%-80%。给药后4小时血药浓度达峰值。药物吸收后分布到全身各组织，主要在甲状腺中聚集，肾上腺及骨髓中浓度亦较高，还可透过胎盘，血浆蛋白结合率约为76.2%。药物主要在肝脏代谢，60%被代谢破坏；其余部分24小时内随尿排出，也可随乳汁排出。在血中半衰期较短(1-2小时)，但生物作用可持续较长时间。当肾功能不全时，半衰期可长达8.2小时。

**【制剂与规格】**

丙硫氧嘧啶片  (1)50mg。(2)100mg。

丙硫氧嘧啶肠溶片  50mg。

丙硫氧嘧啶肠溶胶囊  50mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光，密封保存。

肠溶片：遮光，密封保存。

肠溶胶囊：遮光，密封保存。

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

专题 92092 版本 1.0