**甲巯咪唑**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-6-16 14:23:24

**【药物名称】**

中文通用名称：甲巯咪唑

英文通用名称：Thiamazole

其他名称：佳必定、佳琪亚、甲硫咪唑、甲硫噻唑、甲巯基咪唑、赛治、他巴唑、Methiamazole、Methiamazolum、Methimazole、Tapazole、Thyrozol。

**【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**

1.用于甲状腺功能亢进的药物治疗，尤其适用于年轻患者及伴有或不伴有轻度甲状腺增大(甲状腺肿)者。

2.用于各种类型的甲状腺功能亢进的手术前准备。

3.甲状腺功能亢进患者采用放射性碘治疗前的准备用药，以预防治疗后甲状腺毒性危象的发生。

4.甲状腺功能亢进放射碘治疗后间歇期的治疗。

5.个别的情况下，不能采用常规的治疗措施时，若患者对本药(在尽可能低的剂量)耐受性良好，可用于甲状腺功能亢进的长期治疗。

6.用于必须接受碘照射(如使用含碘造影剂检查)的有甲状腺功能亢进病史者及功能自主性甲状腺瘤患者的预防性用药。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·甲状腺功能亢进

1.口服给药  初始剂量为一日20-40mg，分1-2次复用。如病情在2-6周得到改善，可逐步减量至维持剂量。用药1-2年内的剂量为一日2.5-10mg，早餐后顿服。如病情需要可与甲状腺激素同服。病情严重(尤其是摄入碘引起甲状腺功能亢进)的患者，可适当增加剂量。保守治疗的疗程通常为6个月至2年(平均1年)。

2.局部给药  本药软膏，采用精密定量泵给药，一次按压可挤出软膏0.1g(含本药5mg)，均匀涂敷于颈前甲状腺表面皮肤，用手指在涂敷局部轻轻揉擦3-5分钟。随机双盲临床研究表明，本药相同剂量(一次10mg，一日3次)，口服与局部涂抹产生的临床疗效相似。故口服本药(一次10mg，一日3次)的患者改为使用软膏时，应一次0.2g(含本药10mg)，一日3次局部涂抹。

·甲状腺功能亢进术前准备

1.口服给药  在术前3-4周开始按常规剂量连续用药，术前10日加用碘剂以使甲状腺组织固定，手术前1日停药。

·放射性碘治疗前及治疗后的间歇期治疗

1.口服给药  视患者病情酌情给药。

·长期的抗甲状腺治疗(病情不能缓解，不能采用常规治疗的患者)

1.口服给药  给予尽可能低的剂量，通常为一日2.5-10mg，可合用或不合用少量的甲状腺激素合用。

·必须使用含碘药物进行诊断(如造影剂)的患者预防甲状腺功能亢进

1.口服给药  为预防发生甲状腺功能亢进时的用药：使用含碘药物前，使用本药一日10-20mg和高氯酸盐一日1g，周期为8-10日(如经肾排的造影药)。有功能自主性腺瘤或有潜在甲状腺功能亢进的患者，如必须使用碘剂，需按照碘剂在体内停留的时间决定本药的使用疗程。另外，对于甲状腺显著肿大且气管狭窄的患者，只能使用本药进行短期治疗，由于其长期治疗甲状腺会进一步肿大，从而导致呼吸道更加狭窄。治疗过程中应全程监测，并且最好同时合用甲状腺素。

◆肾功能不全时剂量

尚缺乏本药在肾功能损害者中的药代动力学研究数据，此类患者用药应在严密监测下谨慎制订个性化给药方案，剂量应尽可能低。

◆肝功能不全时剂量

本药在肝功能损害者中的血浆清除率下降，此类患者用药剂量应尽可能低，并进行严密监测。

◆老年人剂量

老年患者(尤其肾功能减退者)，用药剂量应减少。若发现甲状腺功能减低，应及时减量或加用甲状腺片。

**儿童**

◆常规剂量

·甲状腺功能亢进

1.口服给药  初始剂量根据疾病严重程度决定，一日0.3-0.5mg/kg。维持量为一日0.2-0.3mg/kg，可能需要加用甲状腺激素治疗。

**【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  轻度者，最初剂量为一日15mg；中度者一日30-40mg；重度者一日60mg。均分为3次服用，每8小时1次。维持剂量为一日5-15mg。有资料显示，本药一日剂量，顿服与分3次服用的疗效相同。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者用药无需调整剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·甲状腺功能亢进

1.口服给药  最初剂量为一日0.4-0.7mg/kg(最大剂量为30mg)，分3次服用，每8小时1次。维持剂量为初始剂量的1/2。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者用药无需调整剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  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。

2.局部给药  本药软膏用于皮肤破损处，并不可与其他外用药物在局部同时使用，为减少局部不良反应，应注意保持颈部清爽，用药局部尽可能不用肥皂清洗，涂敷软膏时用力要轻。

**【禁忌症】**

1.对本药或硫酰胺衍生物过敏者。

2.中至重度血细胞计数改变(中性粒细胞减少)者。

3.胆汁淤积(非甲状腺功能亢进导致)患者。

4.使用卡比马唑或本药治疗后有骨髓损伤史的患者。

5.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.对其他甲巯咪唑复合物过敏者(国外资料)。

2.肝功能异常者。

3.外周血白细胞计数偏低者。

4.妊娠期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

1.儿童使用本药普通片剂时，为避免出现甲状腺功能减低，必要时可酌情加用甲状腺片。

2.尚无儿童使用本药软膏的研究资料，不推荐儿童使用。

**老人**

老年患者用药参见“用法与用量”项。

**妊娠期妇女**

1.本药可透过胎盘，胎儿血液中的浓度与母亲血清中的浓度相等，若给药剂量不当，可导致胎儿甲状腺肿形成和甲状腺功能减退，也可降低胎儿出生体重。此外，多种特定模式的畸形与妊娠前几周内接受高剂量的本药相关，这些畸形包括后鼻孔闭锁、食管闭锁、乳头发育不全、智力和运动功能发育迟缓。故妊娠期妇女应慎用，且仅在不额外给予甲状腺激素的情况下，使用本药最低有效剂量。

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**

本药可随乳汁排泄，乳汁中的浓度与母亲血清中的浓度相当，婴儿存在出现甲状腺功能减退的危险，故哺乳期妇女禁用。

**特殊疾病状态**

甲状腺明显增大或气管狭窄的患者：此类患者使用本药口服制剂时仅用于短期治疗，因长期使用本药可导致甲状腺进一步增大，并存在加重气管狭窄的危险。必要时应在特别监护下进行治疗，并同时加服甲状腺激素。

**【不良反应】**

1.心血管系统  可见脉管炎。

2.代谢/内分泌系统  可见血清碱性磷酸酶、血乳酸脱氢酶升高。极罕见胰岛素自身免疫综合征(伴有血糖水平显著下降)。

3.呼吸系统  罕见间质性肺炎。

4.骨骼肌肉系统  可见关节痛。还可见近端肌无力、肌痛、关节炎。

5.泌尿生殖系统  罕见肾炎。还可出现黑尿，有中毒性肾损害的报道。

6.免疫系统  可见红斑狼疮样综合征。

7.神经系统  可见头晕、头痛。极罕见神经炎、多发性神经病。

8.肝脏  可见天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血胆红素升高。罕见肝炎。局部给药时全身反应明显低于口服给药，主要为肝功能异常(1.4%)。还可出现黄疸、肝功能异常、肝细胞损害。

9.胃肠道  可见味觉减退、恶心、呕吐、上腹不适。极罕见急性唾液腺肿胀。还可出现味觉障碍、大便颜色变浅。

10.血液  较多见白细胞减少。可见凝血酶原时间延长。较少见严重的粒细胞缺乏，可能出现再生障碍性贫血。少见血小板减少、凝血因子Ⅱ或因子Ⅶ降低。罕见全血细胞减少、泛发性淋巴结病。局部给药时全身反应明显低于口服给药，主要为白细胞减少(1.4%)。还可见凝血功能障碍及嗜酸粒细胞增多。

11.皮肤  较多见皮疹、皮肤瘙痒。局部给药时，较多见皮肤局部反应，如瘙痒、灼热、紧缩、脱屑、丘疹等，发生率约为19.4%。局部反应大多较轻微，一般可耐受，无须处理或稍作处理，约在出现1-2周后自行消退。还可见天疱疮、皮炎。

12.过敏反应  常见过敏性皮肤反应(瘙痒症、皮疹、风疹)。罕见严重的过敏性皮肤反应(包括泛发性皮炎、脱发、药物诱导的红斑狼疮)。

13.其他  罕见药物热。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.抗凝药：

结果：合用可增强抗凝作用。

2.能减少粒细胞的药物：

结果：合用可增加粒细胞减少的危险。

3.对氨基水杨酸、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：以上药物可抑制甲状腺功能，引起甲状腺肿大。

处理：合用时需谨慎。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药并非治疗甲状腺危象的首选药物，但在必要时，配合使用较大剂量的普萘洛尔，本药也可用于甲状腺危象。

2.碘不足可增加甲状腺对本药的反应性，碘过多则会降低反应性。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，致药效减低、用药量增加或用药时间延长。且服用本药前避免服用碘剂。

3.如在治疗开始或在其后数周或数月突然出现咽喉痛、吞咽困难、发热、口腔黏膜炎症或疖，应谨慎。

**交叉过敏**

硫脲类抗甲状腺药物之间存在交叉过敏现象。

**不良反应的处理方法**

1.用药期间(特别是最初几周)若出现粒细胞缺乏的症状(如口腔炎、咽炎、发热)，应立即进行血细胞计数，若确诊为粒细胞缺乏，应停药。

2.用药期间若出现骨髓毒性，应停药，若有必要，应改用其他类型的抗甲状腺药物。

3.用药期间若出现肝炎的症状和体征，应停药。

4.用药期间若出现甲状腺功能减退或甲状腺明显增大时可酌情加用左甲状腺素或甲状腺片。

5.使用本药软膏时，若局部不良反应较重，应暂停用药；若出现严重全身不良反应，应立即停药并对症治疗。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

治疗期间应定期监测血细胞计数、肝功能和甲状腺激素水平。

**制剂注意事项**

乳糖：本药某些制剂含有乳糖，不推荐半乳糖不耐症、Lapp乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良者使用。

**【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：味觉异常和唾液腺肿大。

**精神状况信息**

1.对精神状况的影响：用药后可能导致头晕或嗜睡。

2.对精神障碍治疗的影响：(1)本药常引起白细胞减少，与氯氮平和卡马西平合用应谨慎。(2)本药与锂剂合用可能增强对甲状腺的影响。

**护理注意事项**

实验室检查：应监测甲状腺素(T4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、血常规，肝功能(治疗前和必要时)、血清甲状腺素、游离甲状腺素、凝血酶原时间。

**【药物过量】**

**过量的表现**

使用本药剂量过大可引起甲状腺功能减退，出现代谢降低的相应症状，通过反馈效应，可激活腺垂体，随后出现甲状腺生长。

**过量的处理**

待甲状腺的代谢活动恢复正常后，应减少本药的剂量和(或)加用甲状腺激素，不应完全停用本药并继之以持续的甲状腺激素治疗。

**【药理】**

**药效学**

本药属硫脲类抗甲状腺药，能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T4和T3的合成。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。本药抑制甲状腺激素合成的作用略强于丙硫氧嘧啶，持续时间也较长。

此外，本药尚有轻度免疫抑制作用，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。

**药动学**

本药口服后由胃肠道迅速吸收，吸收率为70%-80%。起效时间至少3-4周，对使用过含碘药物或甲状腺肿大明显者，可能需要12周才能发挥作用。吸收后广泛分布于全身，但浓集于甲状腺，可透过胎盘，也能经乳汁分泌。本药不与血浆蛋白结合，原形药及其代谢物的75%-80%随尿液排泄，半衰期约3小时。

动物实验表明，本药口服后，血药浓度达峰时间较局部用药快，血药峰浓度和曲线下面积高于相同剂量的局部用药，但在甲状腺组织中的药物浓度无明显差异。

**【制剂与规格】**

甲巯咪唑片  (1)5mg。(2)10mg。(3)20mg。

甲巯咪唑肠溶片  10mg。

甲巯咪唑软膏  10g:0.5g。

**【贮藏】**

片剂：密封保存。

肠溶片：于25℃以下密封保存。

软膏：避光，于阴凉处密封保存。

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

专题 92093 版本 1.0