

格雷夫斯病 ——临床实践指南 Graves' Disease

A Comprehensive Guide for Clinicians

原 著 Rebecca S. Bahn

主 审 单忠艳 滕卫平

主 译 关海霞 李玉姝

Graves' Disease

A Comprehensive Guide for Clinicians

格雷夫斯病
——临床实践指南

原著 Rebecca S. Bahn

主审 单忠艳 滕卫平

主译 关海霞 李玉姝

北京大学医学出版社

GELEIFUSIBING——LINCHUANG SHIJIAN ZHINAN

图书在版编目 (CIP) 数据

格雷夫斯病——临床实践指南/(美) 丽贝卡·S.巴恩 (Rebecca S. Bahn) 原著;
关海霞, 李玉姝主译. —北京: 北京大学医学出版社, 2016. 8 (2016. 11 重印)

书名原文: Graves' Disease A Comprehensive Guide for Clinicians

ISBN 978-7-5659-1434-8

I. ①格… II. ①丽…②关…③李… III. ①甲状腺肿—诊疗 IV. ①R581.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 181829 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2016-3652

Translation from the English language edition;

Graves' Disease A Comprehensive Guide for Clinicians

edited by Rebecca S. Bahn

Copyright ©Springer New York 2015

Springer New York is a part of Springer Science+Business Media

All Rights Reserved

Simplified Chinese translation Copyright ©2016 by Peking University Medical Press.

All Rights Reserved.

格雷夫斯病——临床实践指南

主 译: 关海霞 李玉姝

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumppress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 高 瑾 武翔靓 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 19.5 字数: 491 千字

版 次: 2016 年 8 月第 1 版 2016 年 11 月第 2 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1434-8

定 价: 89.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

译者名单

(按姓名汉语拼音顺序排列)

- 安仕敏 (中国医学科学院阜外医院)
关海霞 (中国医科大学附属第一医院)
李晨嫣 (中国医科大学附属第一医院)
李 静 (中国医科大学附属第一医院)
李玉姝 (中国医科大学附属第一医院)
柳 卫 (南京医科大学第一附属医院、江苏省人民医院)
明 洁 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)
单忠艳 (中国医科大学附属第一医院)
唐熠达 (中国医学科学院阜外医院)
滕卫平 (中国医科大学附属第一医院)
滕晓春 (中国医科大学附属第一医院)
王文尧 (中国医学科学院阜外医院)
武晓泓 (南京医科大学第一附属医院、江苏省人民医院)
邢 倩 (大连医科大学附属第一医院)
徐书杭 (江苏省中西医结合医院)
于晓会 (中国医科大学附属第一医院)
张 含 (中国医科大学附属第一医院)
朱 巍 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)

原著名单

Rebecca S. Bahn, M. D. Mayo Clinic College of Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Luigi Bartalena, M. D. Endocrine Unit, Ospedale di Circolo, University of Insubria, Viale Borri, Varese, Italy

Bernadette Biondi, M. D. Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy

Elizabeth A. Bradley, M. D. Department of Ophthalmology, Mayo Clinic College of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Michael Brennan, M. D. , F. R. C. P. I. Division of Endocrinology and Metabolism, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Juan P. Brito, M. D. Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Nutrition, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Knowledge and Evaluation Research Unit, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Division of Endocrinology, Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Henry B. Burch, M. D. Endocrinology Service, Department of Medicine, Walter Reed National Military Medical Center, Bethesda, MD, USA

Department of Medicine, Uniformed Services University of Health Sciences, Bethesda, MD, USA

M. Regina Castro, M. D. Division of Endocrinology and Metabolism, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

David S. Cooper, M. D. Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

Peter J. Dolman, M. D. , F. R. C. S. C. Department of Ophthalmology, Eye Care Centre, University of British Columbia, Vancouver, Canada

Anja Eckstein, M. D. Department of Ophthalmology, University Eye Hospital, Essen, Germany

Joachim Esser Department of Ophthalmology, University Eye Hospital, Essen, Germany

Vahab Fatourechhi, M.D. , F.R.C.P. , F.A.C.E. Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Molly L. Fuller, M. D. , Ph. D. Department of Ophthalmology, Mayo Clinic College of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

James A. Garrity, M. D. Department of Ophthalmology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Sara Salehi Hammerstad, M. D. , Ph. D. Division of Endocrinology, Department of Medicine, Mount Sinai School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA
Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Oslo University Hospital Ullevål, Oslo, Norway

Peter Laurberg, M. D. Department of Endocrinology, Science and Innovation Center, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark
Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark

Sandra M. McLachlan, Ph. D. Department of Medicine, Cedars-Sinai Medical Center and UCLA, Los Angeles, CA, USA

Victor M. Montori, M. D. , M. Sc. Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Nutrition, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
Knowledge and Evaluation Research Unit, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
Division of Endocrinology, Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Maarten P. Mourits, M. D. , Ph. D. Department of Ophthalmology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands
Adwoa Opoku-Boateng, M. D. Department of Surgery, Ochsner Clinic Foundation Hospital, New Orleans, LA, USA

Adwoa Opoku-Boateng, M. D. Department of Surgery, Ochsner Clinic Foundation Hospital, New Orleans, LA, USA

Basil Rapoport, M. D. Department of Medicine, Cedars-Sinai Medical Center and UCLA, Los Angeles, CA, USA

Scott A. Rivkees, M. D. Department of Pediatrics, University of Florida Shands Children's Hospital, University of Florida College of Medicine, Pediatrics Chairman's Office, Gainesville, FL, USA

Douglas S. Ross, M. D. Thyroid Unit WAC 730S, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

Mario Salvi, M. D. Graves' Orbitopathy Center, Endocrinology Unit, Fondazione CàGranda, Department of Clinical and Community Sciences, University of Milan, Milan, Italy

Julie Ann Sosa, M. D. , M. A. Department of Surgery, Section of Endocrine Surgery, Endocrine Neoplasia Diseases Group, Duke Cancer Institute and Duke Clinical Research Institute, Duke University, Durham, NC, USA

Alex Stagnaro-Green, M. D. , M. H. P. E. Department of Medicine, Obstetrics & Gynecology, Medical Education, University of Illinois College of Medicine at Rockford, Rockford, IL, USA

Marius N. Stan, M. D. Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Nutrition, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Yaron Tomer, M. D. James J. Peters VA Medical Center, Bronx, NY, USA
Division of Endocrinology, Department of Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA

Guia Vannucchi, M. D. , Ph. D. Graves' Orbitopathy Center, Endocrinology Unit, Fondazione CàGranda, Department of Clinical and Community Sciences, University of Milan, Milan, Italy

Tracy S. Wang, M. D. , M. P. H. Department of Surgery, Section of Endocrine Surgery, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA

Alicia L. Warnock, M. D. Endocrinology Service, Department of Medicine, Walter Reed National Military Medical Center, Bethesda, MD, USA
Department of Medicine, Uniformed Services University of Health Sciences, Bethesda, MD, USA

Wilmar M. Wiersinga, M. D. , Ph. D. Department of Endocrinology & Metabolism, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

译者前言

格雷夫斯病 (Graves' disease, GD) 是常见的内分泌疾病, 由其导致的甲状腺功能亢进症 (甲亢) 和眼病 (Graves' ophthalmopathy, GO) 等一系列综合征, 严重影响患者的身心健康。为了阐明 GD 的发病机制、改变疾病治疗手段相对匮乏且疗效无法令人满意的现状, 一些学者持之以恒地开展着相关研究, 为这个领域不断带来新进展。

本书以全面介绍 GD 为目的, 内容包括免疫机制、流行病学、遗传因素、实验室和临床评估、治疗方法的循证医学探讨、抗甲状腺药物治疗、放射性碘治疗、甲状腺手术治疗、甲状腺危象的诊断和管理、心血管和骨骼危害、儿童 GD、妊娠 GD、甲状腺相关皮肤改变、GO 发病机制、GO 自然病史和危险因素、GO 的评估、GO 的治疗、中重度 GO 的医学处理、GO 的生活质量和治疗 GD、GO 的新药物进展等 23 个章节, 对现阶段本领域的已知和未知内容做了精辟的解读。本书有两个特点尤其值得一提: 第一, 突出了“职业精神”和“以患者为中心的理念”在甲状腺疾病管理中的作用; 第二, 充分体现了 GD 诊治中多学科参与的重要性。

原书主编为美国明尼苏达州梅奥诊所内分泌代谢科的 Rebecca S. Bahn 教授。Bahn 教授于梅奥医学院先后完成了医学院、住院医和内分泌专科医生培训, 现为梅奥诊所内科学教授、职业发展研究中心副主任、女性健康研究中心主任, 曾任美国甲状腺学会 (American Thyroid Association, ATA) 主席 (2007—2008 年度), 是国际知名的甲状腺学专家, 曾组织编写了 ATA 的甲状腺功能亢进症诊治指南。Bahn 教授多年来致力于 GD、GO 和其他自身免疫性甲状腺疾病的发病机制和临床诊治研究。她所带领的团队在研发治疗甲状腺疾病新药物、新策略方面, 也开展了大量工作。Bahn 教授组织进行的利妥昔单抗等新药的临床实验, 为难治性 GD 和 GO 患者提供了新希望。原书各章节的编者均为在甲状腺疾病领域中卓有建树的知名专家。他(她)们活跃于临床和科研一线, 对 GD 和 GO 有最前沿、最深入的认识, 所撰写内容科学、严谨、权威性强, 并指出了未来的发展方向。

作为一本不可多得的 GD 专业书籍, 本书将有助于医护人员、科研人员和患者及其家属全面了解 GD, 并为致力于从事这一疾病研究的专业工作者提供最新资讯和努力方向。因此, 我们将此书翻译为中文, 希望能把它的精髓传递给更多的中国学者。

关海霞、李玉姝及全体译者

于 2016 年 6 月

原著前言

格雷夫斯病 (Graves' disease, GD) 是一种累及多系统的综合征, 包括甲状腺功能亢进症 (简称甲亢) 的临床症状和体征、弥漫性甲状腺肿、特征性眼部表现和相对少见的特有皮肤改变。现代医学中关于前三项 (三联征) 的最早描述可追溯至 Caleb Perry^[1]、Robert Graves^[2] 和 Carl von Basedow^[3] 等的报道和著作。GD 的眼部病变被称为 Graves 眼病或眼眶病 (Graves' ophthalmopathy 或 Graves' orbitopathy, GO), 也可被称为甲状腺眼病 (TED)。

GD 甲亢的发生, 源于自身抗体刺激甲状腺细胞上的促甲状腺素受体, 引起甲状腺激素生成过多。造成这些免疫异常的具体机制复杂, 目前尚未完全明了; 这些免疫异常与 GO 发生发展的关系也还有很多未解之谜。当我们对 GD 的发病机制有了更深入的认识时, 精确的靶向治疗便指日可待。而在那之前, 对于甲亢, 我们的治疗方式仅限于利用放射性碘或外科手术对甲状腺进行功能性消除, 或是应用药物抑制甲状腺激素合成; 对 GO 的治疗手段, 也仅能针对其临床表现而非发病机制。

尽管如此, 近年来对于 GD 的治疗出现了许多重要的精细修订, 包括抗甲状腺药物的新适应证和禁忌证、放射性碘治疗策略的优化、外科手术新技术的发展, 以及对联合应用现有治疗手段的更多认识。GO 治疗方面的进展包括根据 GO 的活动度和严重程度分级确定其治疗方案, 以及完成和发表了首个随机对照治疗研究。医生在为每位患者选择最佳治疗方案时, 需要让患者充分知情, 将患者本人的意愿充分纳入考虑范畴。编写这本书的目的, 在于提供突出临床实用性和以患者为中心的最新循证医学信息, 以有助于医患之间的沟通讨论。我希望, 清醒认识 GD 现有治疗手段的局限性, 可以激发更多新疾病假说的提出和检验, 并最终转化为治疗 GD 和 GO 的新方法以及预防 GD 和 GO 的新策略。

本专著汇集了多位国际知名专家的知识与经验, 这令我们深感庆幸。对于参与编写本书的每一位作者, 我要致以衷心的感谢——感谢他们欣然接受写作任务, 也感谢他们为本书贡献出非常专业和精彩的内容。此外, 我还要感谢 Springer 出版社的 Michele Aiello 编辑, 本书能够顺利出版问世, 离不开她的专业帮助。

Rebecca S. Bahn, M. D.

Rochester, MN, USA

关海霞 译

参考文献

- [1] Parry CH. Collections from unpublished medical writings of the late Caleb Parr. London: Underwoods; 1825. 2. p. 110.
- [2] Graves RJ. Clinical lectures delivered at the Meath Hospital during the session of 1834-5. Lecture XII. London Med Surg J. 1835; 7: 513.
- [3] Basedow CA. Exophthalmos durch hyperthrophie des zellgewebes in der augenhöhle. Worchenschr Ges Heilk. 1840; 6: 197-204, 220-228.

目 录

第 1 章	职业精神和以患者为中心的甲状腺学艺术	1
第 2 章	格雷夫斯病的免疫发病机制	5
第 3 章	格雷夫斯病和 Graves 眼病的流行病学和遗传因素	19
第 4 章	甲状腺功能亢进症的临床表现和实验室检查	35
第 5 章	格雷夫斯病治疗方案选择的循证医学探讨	46
第 6 章	格雷夫斯病患者的抗甲状腺药物治疗	57
第 7 章	放射性碘治疗格雷夫斯病	71
第 8 章	格雷夫斯病的手术治疗:甲状腺切除术	86
第 9 章	甲状腺危象的诊断和管理	99
第 10 章	甲状腺功能亢进对心血管和骨骼肌肉系统的影响及 亚临床格雷夫斯病的治疗	113
第 11 章	儿童格雷夫斯病	126
第 12 章	格雷夫斯病与妊娠	143
第 13 章	Graves 眼病的发病机制	153
第 14 章	甲状腺-眼科联合门诊在 Graves 眼病治疗中的应用	159
第 15 章	甲状腺皮肤病变及杵状指	166

第 16 章	Graves 眼病患者甲状腺功能亢进症的治疗	182
第 17 章	对 Graves 眼病的评估和管理计划	191
第 18 章	轻度 Graves 眼病患者的自然病程、危险因素与治疗方案	206
第 19 章	中重度及威胁视力的 Graves 眼病的药物治疗	218
第 20 章	Graves 眼病患者眶减压术和术前评估	235
第 21 章	Graves 眼病眼外肌功能障碍的外科治疗	242
第 22 章	Graves 眼病患者的生活质量	252
第 23 章	格雷夫斯病和 Graves 眼病的未来治疗	265
索引		283

第 1 章

职业精神和以患者为中心的甲状腺学艺术

Professionalism and the Art of Patient-Centric Thyroidology

Michael Brennan 著

关海霞 译

医学是一种基于科学的艺术。

——现代医学之父 William Osler

医学，既是科学，也是艺术，二者结合方能体现医学之美。

——梅奥诊所创始人之一 Charles H Mayo

两位医学巨匠早在医学科学的萌芽时期，就提出了如此发人深省的觉悟。当年，Osler 医生和 Mayo 医生完全不可能预料到医学科学在 20 世纪后半段会有如此飞速的发展；然而他们清楚地认识到，要想让患者最大程度地得益于知识的进步，必须把科学和艺术有机结合。内分泌学科一直走在科学进展的前沿，因此现代临床内分泌学实践稳固地建立在科学的基础上。甲状腺学科也不断发展：我们对包括格雷夫斯病（Graves' Disease，又称毒性弥漫性甲状腺肿）在内的甲状腺疾病的遗传学和生物学基础有了新认识；普及应用了可靠并精准的实验室检测和影像检查手段；许多甲状腺疾病的自然进程已被明确；循证实践指南的制订和发表为促进世界各地的临床医生更好地行医和赢得更好的临床结局提供了知识和工具。

医学的艺术性在于医生运用所掌握的科学知识，最大限度地满足每一位患者的合理需求；而要实现这种艺术性，需要了解并努力培养反映医生职业精神的品质和行为，包括正直、优秀、负责、诚实、卓越的沟通能力和对患者权益的尊重。无私奉献——

M. Brennan, M.D., F.R.C.P.I. (✉)

Division of Endocrinology and Metabolism, Mayo Clinic,

Mayo Building East 18 200 1st St. SW, Rochester, MN 55905, USA

e-mail: Brennan.michael@mayo.edu

© Springer Science+Business Media New York 2015

R.S. Bahn (ed.), *Graves' Disease*, DOI 10.1007/978-1-4939-2534-6_1

即置患者的利益于自己的利益之上——是医疗使命的核心信条。正是由于医生始终如一地履行这些责任和义务，促进了社会与医学界间达成协议：通过授予行医执照赋予医生特定的权利和特权^[1]。

20 世纪 80 年代初期，对医疗商业化愈演愈烈的担忧引发了再次规范职业价值观和职业行为的倡议^[2-3]，并带来了以伦理为基石的现代职业精神运动。由此，医生的职业价值观和职业行为规范得以重塑，而这些规范也被国内外的学术团体认可并采纳^[4-5]。美国甲状腺协会（American Thyroid Association, ATA）制定并出版了《甲状腺学临床实践和职业伦理指南》^[6]，这篇指南规定了其会员的临床从业标准、科研准则、利益冲突的处理办法、医疗资源的公平应用及管理，以及对违反准则的不端行为进行举报的责任等。全部条款基于已建立的伦理原则上，即尊重、有利、不伤害、公正原则。伦理原则通过职业精神行为实现，二者共同建立起医患之间的信任，这种信任对搭建和维系良好的医患关系至关重要。当今社会中，医生家长主义已经过时，合作型医患关系取而代之，后者改善了临床结局，也明显提高了医患双方对诊疗的满意度。

时间证明，只有通过全面采集临床病史、认真进行体格检查，继以合理选择实验室和影像学检查手段并深入分析其结果，才能实现准确可靠的临床评估，做出最终的治疗决策。医生和患者在首次诊疗过程中的良好互动，能让患者有机会详细描述自己的病史，并有助于建立并维系患者对医生的信任，这对于实现更佳的临床结局至关重要。如果在此过程中，医生频繁打断患者，表现出不耐烦、不专注及缺乏眼神交流，则事倍功半。随着我们对效率的要求越来越高，能够花费在患者身上的时间较前减少，所以，如何充分利用可得到的所有时间使患者受益就变得非常重要。懂得行医艺术的医生不会以强势支配患者，而是为他们提供指导。

实验室对于垂体-甲状腺轴激素水平的高精确度检验，有助于医生正确诊断甲状腺疾病。但是，以患者为中心的行医艺术，却应该更多依赖久经考验的临床评估。实验室检验只能是辅助手段，决不能替代临床评估。甲状腺功能异常患者的症状多种多样，其中一些症状非常不特异，在普通人群中也很常见，比如乏力、体重变化等。这样的患者通常会被建议到内分泌科就诊咨询。尽管医生的本意都很好，但如果初诊前或初诊期间医生就获得了检查结果，则可能导致其对患者的病情过早地做出结论；而这种过早得出的结论，可能会被医生通过交谈或微妙的肢体语言传递给患者。设身处地为患者着想、以患者为中心的医疗行为，应该给患者描述病史的机会，认真进行专科查体，情况允许时进行更细致的查体，然后跟患者充分沟通讨论，解答他们的疑问。在这样的过程中，患者会建立起对医生的信任和信心，接受并愿意考虑令其困扰的症候群是否可能来自于非甲状腺疾病。

主治医师有义务严格遵循上述诊疗过程，起模范带头和拥护作用，这在教学医院中尤为重要。如果医生仅仅复述结果显示为正常的化验单，而对患者的健康问题确证不闻不问，必然会招致患者的不满，增加他们继续求医、重复检查的可能性，导致有限的、宝贵的医疗资源被浪费，医疗花费被提高。如果这种不正常的怪圈持续存在，更会导致一些患者对整个医疗行业产生不满，驱使他们转而求助于那些在互联网上引人注目，但非传统、不正规、无资质的所谓“医生”。秉承职业精神、兼具科学性和艺术性的诊疗，加上娴熟的医患沟通技巧，可最大程度地避免出现上述我们并不希望看到的情况。医疗机构的领导层必须向有志于实现这种优质诊疗的医生们提供强有力的支持，实现这个机构目标的全方面策略近期已被提倡并发表^[7-9]。

众多国际甲状腺协会积极倡导和支持其成员养成职业精神。这种倡导和支持的体现形式之一,是近年来在国际合作的基础上,制定、出版的一系列临床实践指南,这些指南均可在美国甲状腺协会网站(www.thyroid.org)上随时获得。这是一个在临床实践中尊重患者权益的优秀范例。一份高质量指南的出台,需要耗费大量时间,在详尽查阅相关文献的基础上,各国专家进行详细审阅和深入讨论,并达成共识。与广大的医疗群体共享这些凝聚了循证医学和专家见解的临床指南,将在全世界范围内提升医疗质量和改善临床结局。这些举措也反映了众多国际甲状腺协会及其专注于学术的成员们的职业精神。

欧洲 Graves 眼病协作组(European Group on Graves Orbitopathy, EUGOGO)的贡献进一步彰显了专业协作所能取得的成就^[10]。这个跨国、跨学科的团队包括了内分泌科医生、眼科医生、基础科学家和神经放射学家。他们的任务是通过基础和临床研究,拓展对 Graves 眼病(Grave's orbitopathy, GO)发病机制的认识,并将新知识转化为对 GO 患者的更有效诊疗。该团队还致力于提高教育和培养 GO 方面专业医疗人员的水平。对于 GO 这种相对少见并需要考虑诸多因素的疾病,要想在其诊治领域中取得进展,必须确立公认的诊断标准和疾病活动度、严重程度的评估方法,开展设计良好的科学研究,并且实现医疗机构之间的知识共享。GO 除了造成眼部疼痛、不适和视力障碍,还可能会因容貌损毁导致情感抑郁、社交孤立等心理问题。EUGOGO 认识到了这一点,并为此制订了由 15 个部分组成的疾病特异性生活质量(quality of life, QOL)问卷。患者在首次就诊前以及后续的历次复诊前均填写这个问卷,该问卷能够很好地评估疾病对患者日常生活、社会交往和其他方面的持续影响。这是一个以患者为中心的优秀范例,这样的做法在医患之间建立了互相信任的伙伴关系,提高了患者对治疗的依从性,从而改善了临床结局——这正是医学的终极目标。

疾病的发生总是令人脆弱,因为患者感觉到了命运的不可控性。而信任是战胜脆弱的重要武器。患者们愿意相信医生,广义而言,整个社会都愿信任医生,否则患者们就不会向医生寻求帮助和指导。更高层次的患者信任建立在认知的基础上,通过对医生能力、人品和仁爱之心,以及对医疗环境的观察而形成。职业精神是医学科学性和艺术性的基石,始终如一地遵循职业精神是医生和医院信誉的来源。当医生觉得工作更有意义、更有使命感,患者也会从中受益。职业精神提升了医生的士气、参与度和整体幸福感,这很好地抗衡着医疗界中极度高发的职业倦怠。医院和医学研究机构有义务提供临床实践、科研和教学的体系和环境,这种体系和环境应有利于培养职业精神,有利于传授以患者为中心的行医艺术^[11]。在这种具备职业精神的环境中,医疗机构的团队协作、人才吸引力、人员忠诚度和参与度会提高,患者安全和临床结局会改善,机构的信誉和品牌效应会增强,并由此产生丰厚的回馈^[12]。

参考文献

- [1] Cruess RL, Cruess SR. Expectations and obligations: professionalism and medicine's social contract with society. *Perspect Biol Med*. 2008; 51: 580-98.
- [2] Relman AS. The new medical-industrial complex. *N Engl J Med*. 1980; 303 (17): 963-70.
- [3] Lundberg GD. Countdown to millennium: balancing the professionalism and business of medicine—medicine's rocking horse. *JAMA*. 1990; 263 (1): 86-7.

- [4] American Board of Internal Medicine (ABIM) Foundation, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine (ACP-ASIM) Foundation. Medical professionalism in the new millennium: a physician charter. *Ann Int Med.* 2002; 36: 243-6.
- [5] Royal College of Physicians of London. Doctors in society: medical professionalism in a changing world. *Clin Med.* 2005; 5 (6 Suppl 1): S5-40.
- [6] Rosenthal MS, Angelos P, Cooper DS, Fassler C, Finder SG, Hays MT, et al. Clinical and professional ethics guidelines for the practice of thyroidology. *Thyroid.* 2013; 23 (10): 1203-10.
- [7] Cunningham AT, Bernabeo EC, Wolfson DB, Lesser CS. Organisational strategies to cultivate professional values and behaviours. *BMJ Qual Saf.* 2011; 20: 351-8. doi: 10.1136/bmjqs.2010.048942.
- [8] Egener B, McDonald W, Rosof B, Gullen D. Organizational professionalism: relevant competencies and behaviors. *Acad Med.* 2012; 87 (5): 668-74.
- [9] Lesser CS, Lucey CR, Egener B, Braddock CH, Linas SL, Levinson W. A behavioral and systems view of professionalism. *J Am Med Assoc.* 2010; 304 (24): 2732-7.
- [10] Bartalena L, et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol.* 2008; 158 (3): 273-85.
- [11] Shanafelt TD. Enhancing meaning in work: a prescription for preventing physician burnout and promoting patient-centered care. *JAMA.* 2009; 302 (12): 1338-40.
- [12] Brennan MD, Monson V. Professionalism: good for patients and healthcare organizations. *Mayo Clin Proc.* 2014; 89 (5): 644-52.

第2章

格雷夫斯病的免疫发病机制

Immunopathogenesis of Graves' Disease

Basil Rapoport, Sandra M. McLachlan 著

李玉姝 译

格雷夫斯病是一种自身免疫性疾病的证据

1835年, Robert Graves对6名具有弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进的妊娠妇女进行了描述^[1]。基于他的描述,这种疾病状态在英国和美国被称为“格雷夫斯病”(Graves' disease, GD)。直到1956年,人们才认为这种甲状腺功能亢进可能归因于垂体,或许跟垂体分泌的促甲状腺激素(thyrotropin, TSH)有关。是年,Adams和Purves报道在GD的患者血清中存在一种比促甲状腺素作用时间更长久的甲状腺刺激因子,称之为“长效甲状腺刺激物”(long-acting thyroid stimulator, LATS)^[2]。1964年,人们发现LATS的本质是一种免疫球蛋白G分子^[3-4],而这个发现也让人们明白自身免疫在刺激靶器官的同时也可以损害靶器官。1966年^[5],人们发现了促甲状腺激素受体(TSH receptor, TSHR),紧接着分别通过在1970和1974年对LATS的研究发现,如同TSH一样,它激活甲状腺细胞的腺苷酸环化酶并且与TSH竞争性地结合到TSHR(见综述^[6])。除了甲状腺刺激抗体(thyroid stimulating autoantibodies, TSAb),还发现一种缺乏激动剂活性但能竞争性地与TSH结合的TSHR自身抗体,是少部分自身免疫性甲状腺功能减退症的病因(见综述^[6])。

TSHR抗体在GD中发挥的致病作用印证了Witebsky和Rose推断GD是一种自身免疫性疾病的两个假定,即“在体温条件下存在有活性的游离循环抗体的直接证明”和“特异性抗原(针对这种抗体)的识别”^[7]。由母体传递的TSHR抗体可导致新生儿甲状腺功能亢进症^[8],有力地证明了TSHR自身抗体所发挥的作用。由这些著名免疫

B. Rapoport, M.D. (✉) • S.M. McLachlan, Ph.D.
Department of Medicine, Cedars-Sinai Medical Center and UCLA,
Suite B-131, 8700 Beverly Blvd., Los Angeles, CA 90048, USA
e-mail: rapoportb@cshs.org; mclachlans@cshs.org

© Springer Science+Business Media New York 2015
R.S. Bahn (ed.), *Graves' Disease*, DOI 10.1007/978-1-4939-2534-6_2