

## 甲亢灵胶囊联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症的疗效观察

曹 维

成都市郫都区中医医院 内科, 四川 成都 611730

**摘要:** **目的** 探讨甲亢灵胶囊联合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症的临床疗效。**方法** 选取2015年10月—2017年3月成都市郫都区中医医院收治的甲状腺功能亢进症患者60例为研究对象,采用随机数字表法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各30例。对照组口服甲巯咪唑片,10 mg/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服甲亢灵胶囊,4粒/次,3次/d,两组患者均连续治疗6周,随访半年。观察两组的临床疗效,比较两组的甲状腺功能指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为80.00%、96.67%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组游离型三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离型甲状腺素(FT4)水平均显著下降,促甲状腺激素(TSH)水平均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些甲状腺功能指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 甲亢灵胶囊联合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症具有较好临床疗效,能改善甲状腺功能,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 甲亢灵胶囊; 甲巯咪唑片; 甲状腺功能亢进症; 甲状腺功能; 三碘甲状腺原氨酸; 甲状腺素; 促甲状腺激素

**中图分类号:** R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)04-0880-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.035

## Clinical observation of Jiakangling Capsules combined with thiamazole in treatment of hyperthyroidism

CAO Wei

Department of Medicine, Chengdu Pidu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611730, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Jiakangling Capsules combined with Thiamazole Tablets in treatment of hyperthyroidism. **Methods** Patients (60 cases) with hyperthyroidism in Chengdu Pidu District Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2015 to March 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in the control group were *po* administered with Thiamazole Tablets, 10 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jiakangling Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks, then followed up for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the thyroid functions in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 96.67%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of FT3 and FT4 in two groups were significantly decreased, but the levels of TSH in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the thyroid function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Jiakangling Capsules combined with Thiamazole Tablets has a clinical curative effect in treatment of hyperthyroidism, can improve the thyroid function, with good safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Jiakangling Capsules; Thiamazole Tablets; hyperthyroidism; thyroid function; FT3; FT4; TSH

甲状腺功能亢进症指因甲状腺激素合成、分泌增多所引起的多汗、多食、消瘦、心率加快、甲状腺肿大等一系列症状,严重时合并其他脏器的疾

病。针对甲状腺功能亢进症本身的治疗,国内外指南均推荐了抗甲状腺药物、 $^{131}\text{I}$ 治疗、手术治疗<sup>[1]</sup>,国内正在逐步形成内分泌科、血管甲状腺外科、核

收稿日期: 2017-11-08

作者简介: 曹 维 (1974—), 硕士, 主治医师, 主要研究方向: 内分泌代谢性疾病。Tel: 15928189725 E-mail: caoweicwsc@126.com

医学多学科联合治疗甲状腺功能亢进症的治疗模式。受限于患者的经济水平、治疗禁忌症等因素的影响,抗甲状腺药物治疗仍然是治疗甲状腺功能亢进症最主要的方式。甲巯咪唑能通过抑制甲状腺过氧化物酶的活性来抑制三碘甲状腺原氨酸(FT3)和甲状腺素的合成,是指南推荐的一线抗甲状腺药物<sup>[2]</sup>。甲状腺功能亢进症在中医范畴中多属于“瘰疬”范围,针对其病因病机,甲亢灵胶囊能平肝潜阳、软坚散结,可以有效得控制甲状腺功能亢进症的症状<sup>[3]</sup>。因此本研究选取2015年10月—2017年3月成都市郫都区中医医院收治的60例甲状腺功能亢进症患者采用甲亢灵胶囊联合甲巯咪唑片治疗,取得了满意的效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2015年10月—2017年3月成都市郫都区中医医院收治的甲状腺功能亢进症患者60例为研究对象,其中男性19例,女性41例,平均年龄( $29.84 \pm 9.4$ )岁,平均病程( $1.1 \pm 0.5$ )年。其中诊断为Grave病49例、结节性毒性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进症10例、垂体性甲状腺功能亢进症1例。患者临床症状:甲状腺弥漫性肿大23例、烦躁失眠18例、乏力9例、怕热多汗11例、体质量下降13例、周期性麻痹6例、心悸25例、心律失常5例、突眼7例、无临床症状17例。

纳入标准:(1)患者年龄18~70岁,临床确诊甲状腺功能亢进症<sup>[2]</sup>;(2)无严重的甲状腺功能亢进症并发症,如严重的心律失常等;(3)无低蛋白血症,无严重肝肾功能不全、血液病和恶性肿瘤,无其他严重的器质性疾病;(4)3个月内未使用糖皮质激素等影响甲状腺功能测定的药物;(5)患者或家属均签订知情同意书。

排除标准:(1)绒毛膜促性腺激素相关性甲状腺功能亢进症、妊娠合并甲状腺功能亢进症等特殊类型甲状腺功能亢进症;(2)复发甲状腺功能亢进症的患者;(3)合并可导致抗中性粒细胞胞浆抗体阳性的疾病;(4)甲状腺肿瘤或甲状腺炎患者;(5)1年内进行过放射线碘治疗;(6)合并甲状腺毒症心脏病、心血管疾病病史;(7)无法配合定期复查和随访。

### 1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各30例。对照组男性9例,女性21例,

平均年龄( $30.14 \pm 7.3$ )岁,平均病程( $1.3 \pm 0.3$ )年,临床症状:甲状腺弥漫性肿大10例、烦躁失眠10例、乏力6例、怕热多汗6例、体质量下降5例、周期性麻痹3例、心悸14例、心律失常2例、突眼2例、无临床症状7例。治疗组男性10例,女性20例,平均年龄( $26.79 \pm 8.9$ )岁,平均病程( $0.9 \pm 0.6$ )年,临床症状:甲状腺弥漫性肿大13例、烦躁失眠8例、乏力3例、怕热多汗5例、体质量下降8例、周期性麻痹3例、心悸11例、心律失常3例、突眼5例、无临床症状10例。两组患者的性别、年龄、病程、临床症状等临床资料差异无显著性,具有可比性。

对照组口服甲巯咪唑片(北京市燕京药业有限公司生产,规格5mg/片,产品批号150910),10mg/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服甲亢灵胶囊(陕西东泰制药有限公司生产,规格0.5g/粒,产品批号150829),4粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗6周,随访半年。

### 1.3 临床疗效判定标准<sup>[4]</sup>

完全缓解:随访半年内,患者甲状腺功能亢进症症状和体征完全消失,血清总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)、游离型FT3、游离型甲状腺素(FT4)恢复正常;部分缓解:甲状腺功能亢进症症状减轻,体征部分消失,血清TT3、TT4、FT3、FT4明显降低,但未降至正常水平;无效:患者甲状腺功能亢进症症状和体征无改善或加重,血清甲状腺激素水平无明显降低;甲减:治疗后出现甲减症状和体征,血清甲状腺激素水平低于正常,促甲状腺激素(TSH)高于正常。复发:治疗后达到完全缓解标准之后,再次出现甲状腺功能亢进症症状和体征,血清甲状腺激素水平再次升高。完全缓解被认为临床治愈,部分缓解、甲减被认为治疗有效,计算总有效率。

总有效率=(临床治愈+有效)/总例数

### 1.4 观察指标

治疗前后抽取患者清晨空腹肘静脉血5mL,使用迈克IS1200全自动化学发光测定仪采用化学发光法检测FT3、FT4、TSH水平,相应试剂均购自迈克生物股份有限公司。

### 1.5 不良反应观察

患者每3周检测肝肾功能和血常规,记录皮疹、白细胞减少、肝功能损害和药物性甲减等相关不良反应的发生情况。

## 1.6 统计学方法

对于检测获得的数据采用频率 - 频率图 (P-P plot) 检验, 两组治疗前后的 FT3、FT4、TSH 值呈正态分布。符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 对计量资料进行  $t$  检验。计算两组治疗的总有效率, 进行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床治愈 11 例, 有效 13 例, 总有效率为 80.00%; 治疗组临床治愈 17 例, 有效

12 例, 总有效率为 96.67%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在复发方面, 虽然对照组例数高于治疗组, 但两组复发例数比较差异无统计学意义, 见表 1。

### 2.2 两组甲状腺功能比较

治疗后, 两组 FT3、FT4 水平均显著下降, TSH 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些甲状腺功能明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	有效/例	无效/例	复发/例	总有效率/%
对照	30	11	13	1	5	80.00
治疗	30	17	12	0	1	96.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组甲状腺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 30$ )

Table 2 Comparison on thyroid function between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 30$ )

组别	观察时间	FT3/(pg·L <sup>-1</sup> )	FT4/(pg·L <sup>-1</sup> )	TSH/(mIU·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	18.364 ± 1.357	47.689 ± 3.968	0.214 ± 0.049
	治疗后	9.823 ± 0.572*	21.697 ± 2.095*	2.475 ± 0.331*
治疗	治疗前	20.078 ± 1.569	52.142 ± 3.639	0.206 ± 0.052
	治疗后	8.606 ± 0.951*	18.999 ± 0.587*	2.870 ± 0.298*

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.3 两组不良反应比较

在随访期间, 两组患者均未出现恶性心律失常、甲状腺功能亢进症危象、严重的粒细胞减少等严重的不良反应。对照组发生皮疹 2 例, 白细胞减少 1 例, 肝损伤 1 例, 不良反应发生率为 13.33%; 治疗组发生皮疹 1 例, 白细胞减少 1 例, 不良反应发生率为 6.67%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

甲状腺素 (T4) 可以以结合型和游离形式的形式存在, 生理状态下, 绝大多数 T4 与血清甲状腺结合球蛋白结合, 以结合型甲状腺素 (TT4) 的形式存在, TT4 是判断甲状腺功能状态最基本的体外筛查指标, 但其水平受甲状腺结合球蛋白的影响。游离型甲状腺素 (FT4) 含量较少, 但 T4 只有转变为 FT4 之后才能进入组织细胞发挥生理作用, 且其浓

度不受血清甲状腺结合球蛋白的影响, 灵敏性更高, 直接测定 FT4 对了解甲状腺功能状态较 TT4 更有意义。FT3 对诊断甲状腺功能亢进症非常灵敏, 当早期或具有复发预兆的甲状腺功能亢进症患者 FT4 处于临界值时, FT3 已明显升高, 故而 FT3 具有判断甲状腺功能亢进症有无复发的价值。TSH 由腺垂体分泌, 能促进甲状腺的生长和机能<sup>[5]</sup>。血清 FT3、FT4 水平升高, TSH 水平降低是临床诊断甲状腺功能亢进症的必要条件<sup>[2]</sup>。

2016 年由美国甲状腺协会 (ATA) 制定的《甲状腺功能亢进症和其他原因所致的甲状腺毒症的管理指南》中指出, 对以下类型的患者均可采用抗甲状腺药物治疗: 轻症、轻度甲状腺肿大、促甲状腺激素受体抗体阴性或滴度低的女性等缓解可能性大的患者; 合并其他增加手术风险的疾病的老年患者; 曾在颈部接受过手术或外照射治疗的

患者；患有中重度活动性 Graves 眼病的患者；妊娠女性；预期寿命较短的患者。除了处于妊娠早期、甲状腺危象、对甲巯咪唑过敏或不敏感又拒绝非抗甲状腺药物的患者可选用丙硫氧嘧啶外，对于任何选择抗甲状腺药物治疗的患者均推荐选用甲巯咪唑治疗。甲巯咪唑的起始剂量可按照患者的甲状腺功能决定，一般每天用量不需要超过 30~40 mg<sup>[6]</sup>。

甲巯咪唑能抑制甲状腺内过氧化物酶，从而阻碍吸聚到甲状腺内碘化物的氧化、络氨酸的偶联，阻碍 T4 和三碘甲状腺原氨酸 (T3) 的合成。常见的不良反应包括皮疹、粒细胞缺乏和肝损伤，治疗期间需注意检测肝肾功能和血常规<sup>[7]</sup>。比较甲巯咪唑和丙硫氧嘧啶的临床疗效可以发现，两者的疗效无明显差异，且甲巯咪唑的不良反​​应发生率更低<sup>[8]</sup>。为进一步降低甲巯咪唑的不良反​​应、提高疗效，常将其与其他药物联用：将甲巯咪唑与普萘洛尔联用能协同减少甲状腺激素的合成，并降低对心脏的毒性<sup>[9]</sup>。在儿童中将甲巯咪唑与左甲状腺素联用，能促进 TSH 水平恢复正常，同时也降低继发甲减发生的几率<sup>[10]</sup>。中药及中成药在甲状腺功能亢进症治疗上的效果也逐渐受到了临床的重视，但甲巯咪唑与甲亢灵胶囊联合使用的疗效研究尚无相关报道。

甲亢灵胶囊为复方制剂，由墨旱莲、夏枯草等 6 味中药组成，主要用于具有心悸、多汗、烦躁易怒、脉数等症状的甲状腺功能亢进症患者，中重度 Graves 甲状腺功能亢进症的患者在服用甲亢灵后可见甲状腺功能亢进症症状明显改善<sup>[11]</sup>。在本研究中，治疗组在对照组的基础上加服了甲亢灵胶囊，可以发现：治疗组和对照组患者经治疗后，临床症状和甲状腺功能指标均有明显的改善。治疗组治疗的总有效率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。在提高疗效的基础上，甲亢灵胶囊联合甲巯咪唑治疗并不会增加药物不良反应的发生。进一步随访的结果也提示，联用甲亢灵胶囊可以降低患者短期内复发甲状

腺功能亢进症的概率。

综上所述，甲亢灵胶囊联合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症具有较好临床疗效，能改善甲状腺功能，安全性较好，具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] Ross D S, Burch H B, Cooper D S, *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.
- [2] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南—甲状腺功能亢进症 [J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(10): 876-882.
- [3] 杨春华, 唐建清, 冯上舒. 甲亢灵片治疗阴虚阳亢型甲状腺功能亢进症 150 例 [J]. *湖南中医学院学报*, 1997, 17(4): 5-6.
- [4] 中华医学会核医学分会. <sup>131</sup>I 治疗格雷夫斯甲亢指南 (2013 版) [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2013, 33(2): 83-94.
- [5] Strich D, Karavani G, Edri S, *et al.* TSH enhancement of FT4 to FT3 conversion is age dependent [J]. *Eur J Endocrinol*, 2016, 175(1): 49-54.
- [6] Genser L, Tresallet C, Godiris-Petit G, *et al.* Randomized controlled trial of alfacalcidol supplementation for the reduction of hypocalcemia after total thyroidectomy [J]. *Am J Surg*, 2014, 207(1): 39-45.
- [7] Akmal A, Kung J. Propylthiouracil, and methimazole, and carbimazole-related hepatotoxicity [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2014, 13(10): 1397-1406.
- [8] 陈敏, 谢乃强, 伍华. 甲巯咪唑和丙硫氧嘧啶治疗甲亢的临床疗效对比分析 [J]. *北方药学*, 2016, 13(11): 6-7.
- [9] 卓林. 普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲亢的临床疗效分析 [J]. *中国医药指南*, 2017, 15(15): 158-159.
- [10] 刘建平. 甲巯咪唑与左甲状腺素联合治疗儿童甲状腺功能亢进症的临床治疗分析 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2016, 12(7): 126-127.
- [11] 王强, 梁冬梅, 葛翠洁. 甲亢灵在治疗 Graves 甲亢中的应用价值 [J]. *环球中医药*, 2015, 8(S2): 224.