

夏枯草颗粒联合丙硫氧嘧啶治疗甲状腺功能亢进症的临床研究

赵红梅, 依丽米热·努尔麦麦提, 古再努·艾力亚斯

喀什地区第一人民医院 内分泌科, 新疆 喀什 844000

摘要: **目的** 探讨夏枯草颗粒联合丙硫氧嘧啶片治疗甲状腺功能亢进症的临床疗效。**方法** 选取2016年9月—2018年3月在喀什地区第一人民医院进行治疗的90例甲状腺功能亢进患者作为研究对象,按照治疗方式分为对照组(47例)和治疗组(43例)。对照组口服丙硫氧嘧啶片,初始剂量为100 mg/次,3次/d,待临床症状和甲状腺功能有所改善后,逐渐减量至50~100 mg/d,后期维持此剂量进行治疗。治疗组在对照组治疗的基础上口服夏枯草颗粒,1袋/次,2次/d。两组患者均连续治疗3个月。观察两组的临床疗效,比较两组的甲状腺功能和骨代谢因子水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为78.72%、93.02%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组促甲状腺素(TSH)水平显著升高,游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和游离甲状腺素(FT4)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组甲状腺功能因子水平均显著优于对照组,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组降钙素(CT)、骨钙素(BGP)水平均显著降低,甲状旁腺素(PTH)水平显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组骨代谢因子水平显著优于对照组,两组比较差异均存在统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 夏枯草颗粒联合丙硫氧嘧啶片治疗甲状腺功能亢进症具有较好临床疗效,能改善甲状腺功能和骨代谢,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 夏枯草颗粒; 丙硫氧嘧啶片; 甲状腺功能亢进; 甲状腺功能; 骨代谢

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2752-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.039

Clinical study on Xiakucao Granules combined with propylthiouracil in treatment of hyperthyroidism

ZHAO Hong-mei, Yilimire Nuermaimaiti, Guzainu Ailiyasi

Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Kashi, Kashi 844000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiakucao Granules combined with Propylthiouracil Tablets in treatment of hyperthyroidism. **Methods** Patients (90 cases) with hyperthyroidism in the First People's Hospital of Kashi from September 2016 to March 2018 were randomly divided into the control group (47 cases) and the treatment group (43 cases). Patients in the control group were *po* administered with Propylthiouracil Tablets, starting dosage 100 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiakucao Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and thyroid function and the levels of bone metabolism factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.72% and 93.02%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TSH in two groups were significantly increased, but the levels of FT3 and FT4 in two groups were significantly decreased, 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 ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CT and BGP in two groups were significantly decreased, but the levels of PTH in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the bone metabolism factors levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiakucao Granules combined with Propylthiouracil Tablets has clinical curative effect in treatment of hyperthyroidism, can improve thyroid function and bone metabolism, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiakucao Granules; Propylthiouracil Tablets; hyperthyroidism; thyroid function; bone metabolism

收稿日期: 2019-01-08

作者简介: 赵红梅(1983—),女,主治医师,本科,主要从事医疗、内分泌疾病诊治工作。E-mail: zhm3265@163.com

甲状腺功能亢进症是临床常见且多发的内分泌疾病,是由于甲状腺激素过多引起的机体代谢亢进,可对全身系统造成伤害,并严重影响患者生活质量。发病对象集中于中青年,常见心率失常、进食增加、体质量下降、颈前肿大等症状。临床治疗该病的方法以抗甲状腺药物治疗为主。丙硫氧嘧啶为治疗甲状腺功能亢进症的常用药之一,可有效促进甲状腺功能恢复,但易引起不良反应^[1]。中医则认为该病属“瘰疬”范畴,当以清热化痰、疏肝解郁进行治疗,其中夏枯草颗粒具有散结消肿、清火明目的功效,能有效调节甲状腺功能亢进患者的免疫功能^[2]。因此本研究选取在喀什地区第一人民医院进行治疗的90例甲状腺功能亢进患者作为研究对象,探讨夏枯草颗粒联合丙硫氧嘧啶片的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年9月—2018年3月在喀什地区第一人民医院进行治疗的90例甲状腺功能亢进症患者作为研究对象,均符合甲状腺功能亢进症的诊断标准^[3]。其中男38例,女52例;年龄21~59岁,平均年龄(44.8±5.2)岁;体质量指数(BMI)为20~28 kg/m²,平均BMI(23.2±2.5) kg/m²;病程2~32个月,平均病程(12.54±1.82)个月。

纳入标准:初次患病或未服用抗甲状腺药物3个月以上而再次进行治疗的甲亢患者;无肝脏损伤史,服药前肝功能各指标表现正常;患者或其家属自愿接受治疗并签订知情同意书。

排除标准:排除甲状腺毒症心脏病及其他心血管病史;排除对本研究所用药物过敏患者;排除出于妊娠期、哺乳期妇女。

1.2 分组和治疗方法

所有患者按照治疗方式分为对照组(47例)和治疗组(43例)。其中对照组男性20例,女性27例;年龄21~58岁,平均年龄(45.2±5.3)岁;BMI 20~26 kg/m²,平均BMI(22.9±2.3) kg/m²,病程2~31个月,平均病程(12.33±1.76)个月。治疗组男性18例,女性25例;年龄22~59岁,平均年龄(44.3±5.1)岁;BMI 21~28 kg/m²,平均BMI(23.6±2.8) kg/m²,病程3~32个月,平均病程(12.52±1.88)个月。两组患者的一般资料比较无显著差异,具有可比性,

两组患者均需要卧床休息,并提供高维生素、低碘等基础治疗。对照组口服丙硫氧嘧啶片(广东

华南药业集团有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号151205、160302、160911),初始剂量为100 mg/次,3次/d,待临床症状和甲状腺功能有所改善后,逐渐减量至50~100 mg/d,后期维持此剂量进行治疗。治疗组在对照组治疗的基础上口服夏枯草颗粒(江苏晨牌药业集团股份有限公司生产,规格2 g/袋,产品批号160314、161109、170524),1袋/次,2次/d。两组患者均连续治疗3个月。

1.3 临床疗效评价标准^[4]

临床控制:症状消失,体质量恢复到发病前状态,脉率正常,心率整齐,甲状腺区震颤、血管杂音消失,甲状腺肿减轻I度以上,突眼征下降I级以上,相关的理化检查恢复正常;显效:主要症状消失,体质量接近发病前状态,脉率正常,心率改善,甲状腺区震颤、血管杂音消失,甲状腺肿减轻I度,突眼征下降I级,相关的理化检查基本正常;有效:症状好转,体质量增加,脉率减弱,甲状腺区震颤、血管杂音消失,相关的理化检查指标均有所改善;无效:症状、体征、相关的理化检查均无改善。

$$\text{总有效率} = (\text{临床控制} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.4 观察指标

1.4.1 甲状腺功能 于治疗前后采集患者清晨空腹外周静脉血5 mL,使用微粒子化学发光免疫法检测促甲状腺素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平。

1.4.2 骨代谢因子 于治疗前后常规抽取患者空腹静脉血5 mL,使用美国Beckman公司DXC800全自动生化分析仪检测降钙素(CT)、甲状旁腺素(PTH)、骨钙素(BGP)水平。

1.5 不良反应观察

在治疗过程中,密切观察两组患者,判断是否出现恶心呕吐、皮疹、肝损伤等不良反应。

1.6 统计学方法

数据均采用SPSS 13.0统计软件进行分析,计数资料使用例或百分数表示,采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组间差异比较采用配对样本 t 检验,两组间差异比较采用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制12例,显效14例,有效11例,总有效率为78.72%;治疗组临床控制13例,显效15例,有效12例,总有效率为93.02%,

两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组甲状腺功能比较

治疗后, 两组 TSH 水平显著升高, FT3、FT4 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 TSH 水平明显高于对照组, FT3、FT4 水平显著低于对照组, 两组差异具

有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组骨代谢因子水平比较

治疗后, 两组 CT、BGP 水平均显著降低, PTH 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 CT、BGP 水平均显著低于对照组, PTH 水平显著高于对照组, 两组比较差异均存在统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	12	14	11	10	78.72
治疗	43	13	15	12	3	93.02*

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 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	TSH/(μ IU mL ⁻¹)		FT3/(pmol L ⁻¹)		FT4/(pmol L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	0.13 \pm 0.04	0.58 \pm 0.10*	26.82 \pm 3.16	9.89 \pm 1.27*	35.90 \pm 2.99	24.40 \pm 3.30*
治疗	43	0.12 \pm 0.03	0.80 \pm 0.16* [▲]	26.36 \pm 2.86	6.02 \pm 1.29* [▲]	36.19 \pm 3.08	16.81 \pm 2.92* [▲]

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

表 3 两组骨代谢因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the levels of bone metabolism factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CT/(ng L ⁻¹)		PTH/(ng L ⁻¹)		BGP/(ng L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	89.30 \pm 14.71	78.60 \pm 13.34*	55.02 \pm 12.85	64.76 \pm 14.52*	14.79 \pm 4.21	10.80 \pm 2.65*
治疗	43	84.13 \pm 15.90	72.31 \pm 15.45* [▲]	55.69 \pm 12.66	73.31 \pm 17.08* [▲]	13.31 \pm 4.51	6.44 \pm 0.90* [▲]

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

2.4 两组不良反应比较

两组患者不良反应均较轻微, 其中对照组发生恶心呕吐 3 例, 皮疹 4 例, 肝损伤 8 例, 不良反应发生率为 31.91%; 治疗组发生恶心呕吐 1 例, 皮疹 2 例, 肝损伤 3 例, 不良反应发生率为 13.95%。两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

甲状腺功能亢进是因甲状腺分泌过多而引起的一种临床综合病症, 发病率较高, 起病隐匿, 早期并无明显症状, 其发病机制尚不明确, 可能与原有

遗传缺陷、精神创伤、感染等因素有关, 临床常见甲状腺肿大、突眼等症状, 若不及时治疗, 容易发生感染或并发甲亢心脏病, 甚至死亡^[2]。中医认为甲状腺功能亢进症属“瘰病”范畴, 多属肝肾阴虚、心肝火偏旺、肝胃火偏盛、心胃火偏亢, 随病情进展, 病证可转为气阴两虚^[5]。

目前, 西医临床治疗多采用抗甲状腺药物治疗, 其中丙硫氧嘧啶属于常用药, 主要通过抑制甲状腺过氧化物酶活性, 调整垂体-甲状腺功能轴, 减少甲状腺激素的合成^[6], 但药物治疗见效慢, 需要时间长, 且化药长期治疗更易引起不良反应的发生,

并且容易复发。中医治疗以疏肝解郁、清热化痰为主，毒副作用小，即使长期服用药物，对患者机体的损伤也较小，安全性较高。夏枯草颗粒以夏枯草为主要组成，具有明目、清火、消肿、散结等多种功效，能够显著调节甲亢患者的免疫功能^[7]。因此，近年来多采用中西药结合的治疗方法。本研究采用夏枯草颗粒联合丙硫氧嘧啶治疗甲状腺功能亢进症患者，发现对照组总有效率明显低于治疗组 ($P < 0.05$)，不良反应率明显高于治疗组 ($P < 0.05$)，提示夏枯草颗粒与丙硫氧嘧啶联合治疗比单一使用丙硫氧嘧啶疗效更好，且发生的不良反应少。

甲状腺功能亢进症的疗效主要通过甲状腺功能指标进行评判，当出现甲状腺功能指标变化不明显，而患者临床症状明显改善的情况时，说明疗效不稳定，易复发。TSH 能够合成并释放甲状腺激素，患有甲状腺功能亢进症的患者体内甲状腺激素合成与分泌呈亢进化，能够反馈性抑制其分泌，使得其水平下降；FT3、FT4 都属于游离性甲状腺激素，用于直接反映甲状腺功能，常用于临床诊断甲状腺功能亢进^[8]。本研究发现，治疗后，两组 TSH 水平均升高，FT3、FT4 水平均下降，且治疗组 TSH 水平显著高于对照组，FT3、FT4 水平显著低于对照组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示夏枯草颗粒联合丙硫氧嘧啶治疗甲状腺功能亢进症患者能更好地改善甲状腺功能。

CT 是由甲状腺滤泡旁细胞合成并分泌的一种激素，对破骨细胞的活性、骨盐的溶解和骨质吸收都有抑制作用，易增强成骨作用，体内血钙呈现高水平时，CT 水平亦增加^[9]。PTH 是一种蛋白质激素，由甲状腺旁腺主细胞合成、分泌，可用于维持体内血钙的正常水平。甲状腺功能亢进症患者体内骨代谢容易出现紊乱，骨吸收作用远大于骨形成作用，体内血钙呈现高水平，并降低 PTH 水平^[10]；BGP 是由成骨细胞合成，能够维持骨正常钙化速度，甲状腺疾病患者体内破骨细胞、成骨细胞的活性增加，会提高骨转换率，进而增加 BGP 水平^[10]。

本研究发现，治疗后，两组 PTH 水平均升高，CT、BGP 水平均下降，且治疗组 PTH 水平显著高于对照组，CT、BGP 水平均显著低于对照组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示夏枯草颗粒联合丙硫氧嘧啶治疗甲状腺功能亢进症患者能更好地调节骨代谢。

综上所述，夏枯草颗粒联合丙硫氧嘧啶片治疗甲状腺功能亢进症具有较好临床疗效，能改善甲状腺功能和骨代谢，安全性较好，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 魏安华, 周道年, 李 娟. 甲巯咪唑和丙硫氧嘧啶治疗甲亢安全性的回顾性分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(15): 1417-1419.
- [2] 殷智晔. 夏枯草颗粒联合甲巯咪唑片治疗弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(1): 70-74.
- [3] 中华医学会内分泌学分会. 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.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 226-229.
- [5] 陈 惠, 倪 青. 甲状腺功能亢进症中医病因病机探讨 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(3): 76-78.
- [6] 符宝林, 符 星. 甲巯咪唑与丙硫氧嘧啶对甲状腺功能亢进患者肝功能影响的临床对照研究 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(4): 545-548.
- [7] 王永清, 韩德兰, 郑晓春. 夏枯草颗粒联合甲巯咪唑对 Graves 病患者自身抗体及细胞因子的影响 [J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(9): 3635-3641.
- [8] 琚绍坦, 胡 利, 王洪楠. 甲状腺激素及促甲状腺激素水平在妊娠甲状腺功能亢进症和 Graves 病鉴别诊断中的意义 [J]. 实用医技杂志, 2018, 25(1): 42-43.
- [9] 王保平. 甲亢患者血清甲状腺激素及降钙素、甲状旁腺素水平的变化及分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(6): 575-576.
- [10] 苏俊平, 张 博, 陈云霞, 等. 甲状腺功能亢进者治疗前后甲状腺激素和血清骨钙素的变化 [J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(3): 303-305.