碳酸锂联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进的临床研究

王 晶, 刘 哲

延安大学附属医院 内分泌科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨碳酸锂联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进的临床疗效。**方法** 选取2014年2月—2015年2月延安大学附属医院收治的甲状腺功能亢进患者92例,随机分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组口服甲巯咪唑片,10~15 mg/次,2次/d,患者病情得到控制后,逐渐减轻剂量至5~10 mg/d。治疗组在对照组治疗基础上口服碳酸锂片,0.50 g/d,病情控制后0.25 g/d。两组患者同时给予保肝治疗,白细胞减少患者结合升白细胞药物治疗。两组患者均连续治疗6个月。观察两组的临床疗效,同时比较治疗前后两组血清游离甲状腺素(FT₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、总T₃(TT₃)、总T₄(TT₄)、促甲状腺素(TSH)的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为71.74%、93.48%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者TT₃、TT₄、FT₃、FT₄均显著降低,TSH显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 碳酸锂联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进具有较好的临床疗效,可改善甲状腺功能相关激素水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 碳酸锂片; 甲巯咪唑片; 甲状腺功能亢进; 促甲状腺素; 血清游离甲状腺素

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)11-1395-03

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.11.022

Clinical study on lithium carbonate combined with thiamazole in treatment of thyroid function hyperfunction

WANG Jing, LIU Zhe

Department of Endocrinology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of lithium carbonate combined with thiamazole in treatment of thyroid function hyperfunction. **Methods** Patients (92 cases) with thyroid function hyperfunction in Yan'an University Affiliated Hospital from February 2014 to February 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. The patients in the control group were *po* administered with Thiamazole Tablets, 10—15 mg/time, twice daily. After the morbidity of patients was in remission, the dosage was gradually reduced to 5—10 mg/d. The patients in the treatment group were *po* administered with Lithium Carbonate Tablets on the basis of the control group, 0.50 g/d, and 0.25 g/d after disease was control. The patients in two groups were accepted the protect liver treatment, and patients with leucopenia were given drug therapy. The patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of TT₃, TT₄, FT₃, FT₄, and TSH in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 71.74% and 93.48%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TT₃, TT₄, FT₃, and FT₄ were significantly decreased, TSH was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). These observed indexes in the treatment group were better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Lithium carbonate combined with thiamazole has curative effect in treatment of thyroid function hyperfunction, and can improve the levels of hormones related thyroid function, which has a certain clinical application value.

Key words: Lithium Carbonate Tablets; Thiamazole Tablets; thyroid function hyperfunction; TSH; FT₄

甲状腺功能亢进是内分泌科常见的疾病之一,是由各种原因导致的甲状腺功能增强、激素升高。

目前在治疗中包括手术治疗、放射治疗、药物治疗等^[1],其中药物治疗是首选的治疗方法,常采用的

收稿日期: 2015-09-01

作者简介: 王 晶, 工作于延安大学附属医院内分泌科。Tel: 13488016818 E-mail: zgyzyznb@163.com

抗甲状腺药物包括咪唑类、硫脲类以及 β 受体阻断药等^[2-3], 治疗效果明显。但临床研究发现这几类治疗方法存在不良反应, 容易导致患者肝功能异常, 毒副反应严重。延安大学附属医院在甲状腺功能亢进治疗中采用碳酸锂联合甲巯咪唑, 取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2014年2月—2015年2月延安大学附属医院收治的甲状腺功能亢进患者92例为研究对象, 其中, 男33例, 女59例; 年龄22~51岁, 平均年龄(41.7±8.5)岁; 所有患者均符合《内科学》^[4]、《中医辨证诊断疗效标准》^[5]中关于甲状腺功能亢进的相关标准, 合并肝损害, 白细胞数量少于 $3.5 \times 10^9/L$ 。排除病毒性肝炎、白细胞异常疾病、合并肝肾疾病、合并造血系统异常、药物过敏、妊娠期等患者。所有患者均自愿签署知情同意书。

1.2 药物

碳酸锂片由金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂生产, 规格0.25 g/片, 产品批号20131110; 甲巯咪唑片由德州德药制药有限公司生产, 规格5 mg/片, 产品批号20130826。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按照随机数字表法随机分为对照组和治疗组, 每组各46例。其中, 对照组男17例, 女29例; 年龄为(42.6±9.4)岁, 病程4~26个月, 平均病程为(7.6±1.9)个月; 15例轻度, 23例中度, 8例重度。治疗组男16例, 女30例; 年龄为(41.8±8.6)岁, 病程3~23个月, 平均病程为(8.2±2.3)个月; 13例轻度, 22例中度, 11例重度。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服甲巯咪唑片, 10~15 mg/次, 2次/d, 患者病情得到控制后, 逐渐减轻剂量至5~10 mg/d。治疗组在对照组治疗基础上口服碳酸锂片, 0.50

g/d, 病情控制后0.25 g/d。两组患者同时给予保肝治疗, 白细胞减少患者结合升白细胞药物治疗。两组患者均连续治疗6个月。

1.4 临床疗效判定标准^[4]

显效: 临床症状和体征消失, 三碘甲状腺原氨酸(T_3)和四碘甲状腺原氨酸(T_4)恢复至正常水平; 有效: 症状和体征明显好转, T_3 和 T_4 明显降低; 无效: 症状和体征改变不明显, T_3 和 T_4 降低不显著, 或上述指标加重。

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

1.5 观察指标

采用化学发光法检测促甲状腺素(TSH)、血清游离甲状腺素(FT_4)以及游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3); 总 T_3 (TT_3)、总 T_4 (TT_4)采用化学免疫法检测。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无粒细胞缺乏症、皮疹、瘙痒、便秘、腹泻、恶心、呕吐、上腹痛等不良反应发生。

1.7 统计学分析

应用SPSS 17.0统计软件对所得资料进行分析, 治疗效果等计数资料采用 χ^2 检验; 患者甲状腺功能指标等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效17例, 有效16例, 无效13例, 总有效率为71.74%; 治疗组显效30例, 有效13例, 无效3例, 总有效率为93.48%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组观察指标比较

经过治疗, 两组患者 TT_3 、 TT_4 、 FT_3 、 FT_4 均显著降低, TSH显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	17	16	13	71.74
治疗	46	30	13	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	TT ₃ /(nmol·L ⁻¹)	TT ₄ /(nmol·L ⁻¹)	FT ₃ /(pmol·L ⁻¹)	FT ₄ /(pmol·L ⁻¹)	TSH/(mU·L ⁻¹)
对照	治疗前	6.74±2.42	320.02±54.26	25.18±4.42	48.16±8.13	0.15±0.08
	治疗后	3.86±1.16*	139.64±42.28*	11.26±1.64*	29.67±4.66*	1.52±0.74*
治疗	治疗前	6.65±2.38	318.25±56.24	24.64±5.37	47.53±8.62	0.12±0.05
	治疗后	2.75±1.03*▲	86.74±35.92*▲	6.13±1.21*▲	17.64±5.38*▲	2.05±0.36*▲

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

在治疗过程中, 对照组发生瘙痒 3 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率为 10.87%; 治疗组发生瘙痒 1 例, 便秘 2 例, 不良反应发生率为 8.70%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

甲状腺功能亢进是内分泌系统的常见疾病, 以甲状腺激素增多为主要表现, 作用于患者全身组织和器官, 引起临床症状。患者年龄以及病程相差很大, 因此患者临床表现存在很多不同, 研究采用何种方法治疗对患者有重要价值。

在甲状腺功能亢进治疗中治疗方法包括手术治疗、药物以及放射治疗等, 其中药物治疗是首选的治疗方法, 甲巯咪唑是首选药物, 能够抑制甲状腺内过氧化物酶, 组织碘化物氧化, 阻碍 T₄ 和 T₃ 的合成^[6], 能够有效改善患者临床症状和体征, 但是临床研究发现这类药物在治疗过程中, 患者粒细胞缺乏、肝损伤情况的发生率较高, 因此本文采用碳酸锂联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进。

既往研究发现碳酸锂中锂离子在甲状腺中浓度较高^[7], 能够抑制甲状腺的分泌功能, 锂盐具有降低甲状腺内腺苷环化酶活动效果, 因此能够阻止甲状腺释放碘化物, 降低甲状腺水平, 因此碳酸锂能够抑制甲状腺激素的合成和释放^[8], 因此可以用于治疗甲状腺功能亢进。有研究发现碳酸锂治疗甲状腺功能亢进能够明显改善患者的临床症状, 减少不良反应的发生^[9]。在本组分析中, 治疗组患者采用碳酸锂联合甲巯咪唑治疗, 研究结果表明治疗组治疗总有效率显著高于对照组, 同时治疗后治疗组 TT₃(2.75±1.02)nmol/L、TT₄(86.74±35.91)nmol/L、FT₃(6.13±1.20)pmol/L、FT₄(17.64±5.37)pmol/L

显著低于对照组 TT₃(3.86±1.15)nmol/L、TT₄(139.64±42.27)nmol/L、FT₃(11.26±1.63)pmol/L、FT₄(29.67±4.65)pmol/L, 两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗组 TSH(2.05±0.36)mU/L 显著高于对照组 TSH(1.52±0.74)mU/L, 说明碳酸锂联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进临床效果明显, 能够有效缓解患者的病情。

综上所述, 碳酸锂联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进具有较好的临床疗效, 可改善甲状腺功能相关激素水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 董全文, 战淑彩. 药物治疗甲状腺功能亢进症的应用及分析 [J]. 中国实用医药, 2010, 5(35): 40-41.
- [2] 赵明. 甲状腺功能亢进治疗的艰难选择 [J]. 医学研究生学报, 2014, 27(7): 7-9.
- [3] 郑仁东, 刘克冕, 褚晓秋, 等. 碳酸锂治疗甲状腺功能亢进症 47 例临床观察 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(5): 386-389.
- [4] 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 738-740.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 62.
- [6] 荣征星, 谢一凡, 陈聪颖, 等. 进口和国产甲巯咪唑片的人体药动学及相对生物利用度 [J]. 上海第二医科大学学报, 2003, 23(8): 122-124.
- [7] 查金顺, 蒋艳, 徐源, 等. ¹³¹I 辅以短期小剂量碳酸锂治疗 Graves 甲亢的研究 [J]. 国际放射医学核医学杂志, 2014, 38(1): 10-14.
- [8] 陈堃, 陈国芳, 郑仁东, 等. 碳酸锂治疗甲亢的有效性和安全性 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 865-867.
- [9] 吴艺捷. 碳酸锂治疗甲状腺功能亢进症的利与弊 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(5): 355-356.