

泼尼松联合丙硫氧嘧啶治疗甲状腺功能亢进症的临床研究

徐金城, 解为慈

天门市第一人民医院 内分泌科, 湖北 天门 431700

摘要: **目的** 探究醋酸泼尼松片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2015年6月—2017年7月天门市第一人民医院收治的146例甲状腺功能亢进患者为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各73例。对照组口服丙硫氧嘧啶片, 100 mg/次, 3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服醋酸泼尼松片, 30 mg/d, 3次/d。两组患者均连续治疗1个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的血清激素水平、抗体水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为83.56%、98.63%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的促甲状腺激素(TSH)水平升高, 游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平均降低, 且治疗组患者的TSH水平明显比对照组高, FT3、FT4水平比对照组显著低, 两组比较差异明显($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的甲状腺刺激性抗体(TSAb)水平显著降低, 甲状腺刺激阻断性抗体(TSBAb)水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者TSAb水平降低幅度明显大于对照组, TSBAb水平升高幅度显著大于对照组, 两组比较差异明显($P < 0.05$)。**结论** 醋酸泼尼松片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, 可调节甲状腺激素水平, 改善机体免疫功能, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 醋酸泼尼松片; 丙硫氧嘧啶片; 甲状腺功能亢进症; 激素; 抗体

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)12-3704-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.045

Clinical study on prednisone combined with propylthiouracil in treatment of hyperthyroidism

XU Jin-e, XIE Wei-ci

Department of Endocrinology, Tianmen First People's Hospital, Tianmen 431700, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Prednisone Acetate Tablets combined with Propylthiouracil Tablets in treatment of hyperthyroidism. **Methods** Patients (146 cases) with hyperthyroidism in Tianmen First People's Hospital from June 2015 to July 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 73 cases. Patients in the control group were *po* administered with Propylthiouracil Tablets, 100 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Prednisone Acetate Tablets on the basis of the control group, 30 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and serum hormone levels and serum antibody levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.56% and 98.63%, 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 serum hormone levels 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 TSAb in two groups were significantly decreased, but the levels of TSBAb in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the antibody levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Prednisone Acetate Tablets combined with Propylthiouracil Tablets has clinical curative effect in treatment of hyperthyroidism, can adjust the level of thyroid hormone, and improve the immune function of the body, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Prednisone Acetate Tablets; Propylthiouracil Tablets; hyperthyroidism; hormone; antibody

收稿日期: 2019-08-12

作者简介: 徐金城, 女, 硕士, 主要从事甲亢的发病机制及治疗的研究。E-mail: 286309012@qq.com

甲状腺功能亢进症是一组内分泌系统疾病,是临床上常见的甲状腺疾病^[1]。其发病机制是过量合成或分泌甲状腺激素,诱导机体出现代谢亢进、交感神经兴奋,进而引起的甲状腺毒症^[2]。其临床症状主要为心悸、出汗、进食、便次增多、体质量减少,严重影响患者的日常生活^[3]。硫脲类是临床治疗甲状腺功能亢进的主要药物之一,丙硫氧嘧啶是其中的典型药物^[4]。糖皮质激素可降低甲状腺激素水平,明显改善症状,减轻抗甲状腺药物的不良反应,其中泼尼松是典型的糖皮质激素^[5]。本研究选取天门市第一人民医院收治的146例甲状腺功能亢进患者为研究对象,采用醋酸泼尼松片联合丙硫氧嘧啶片进行治疗,研究其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年6月—2017年7月天门市第一人民医院收治的146例甲状腺功能亢进患者为研究对象。其中男74例,女72例;年龄21~61岁,平均 (38.02 ± 3.10) 岁;病程0.6~7.2年,平均 (3.73 ± 1.39) 年;体质量指数 (21.01 ± 2.10) kg/m²;甲亢程度:轻度55例,中度46例,重度35例。

纳入标准:(1)以《中国甲状腺疾病诊治指南》中甲状腺功能亢进症相关诊断标准作为临床确诊标准^[6];(2)无严重的甲状腺功能亢进症并发症;(3)无药物禁忌症;(4)患者本人及其家属知情,并签订知情同意书。

排除标准:(1)同时患有其他类型严重的器质性疾病的患者;(2)有甲状腺毒症心脏病病史的患者;(3)妊娠合并甲状腺功能亢进症等特殊类型甲亢的患者。

1.2 分组方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各73例。对照组男38例,女35例;年龄21~61岁,平均 (38.14 ± 3.04) 岁;病程0.7~7.1年,平均病程 (3.74 ± 1.33) 年;体质量指数 (21.12 ± 2.14) kg/m²;甲亢程度:轻度28例,中度27例,重度18例。治疗组男36例,女37例;年龄23~60岁,平均年龄 (37.92 ± 3.16) 岁;病程0.6~7.2年,平均 (3.71 ± 1.45) 年;体质量指数 (20.89 ± 2.06) kg/m²;甲亢程度:轻度27例,中度29例,重度17例。两组患者一般临床资料进行比较无显著差异,具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组口服丙硫氧嘧啶片(上海朝晖药业有限

公司生产,规格50 mg/片,产品批号140428、170519),100 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服醋酸泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号150105、160302),30 mg/d,3次/d。两组患者均连续治疗1个月。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治愈:症状消失,体质量增加,脉率正常,甲状腺区震颤、血管杂音消失,甲状腺肿、突眼症减轻;血清总甲状腺素(TT4)、总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、游离甲状腺素(FT4)水平正常,甲状腺片或三碘甲状腺原氨酸(T3)抑制试验阳性(可抑制),甲状腺免疫学检查正常;经随访观察无复发。好转:症状好转,脉率减慢,甲状腺肿缩小,血管杂音减轻;血清TT4、TT3、FT4水平基本正常,甲状腺片或T3抑制试验阴性(不能抑制),仍需继续治疗。无效:未达到以上标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清激素水平 观察治疗前后患者的促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、FT4水平。

1.5.2 血清抗体水平 观察治疗前后患者的甲状腺刺激性抗体(TSAb)、甲状腺刺激阻断性抗体(TSBAb)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者是否出现粒细胞减少、恶心呕吐、头晕、皮疹等不良反应。

1.7 统计方法

采用SPSS 19.0统计软件对实验数据进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组组间比较用 t 检验。计数资料采用百分数表示,用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者治愈41例,好转20例,总有效率为83.56%;治疗组患者治愈49例,好转23例,总有效率为98.63%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组血清激素水平比较

治疗后,两组患者的TSH水平升高,FT3、FT4水平均降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者的TSH水平明显比对照组高,FT3、FT4水平比对照组显著低,两组比较差异明显($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清抗体水平比较

治疗后,两组患者 TSAb 水平显著降低,TSBAb 水平显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意

义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 TSAb 水平降低幅度明显大于对照组,TSBAb 水平升高幅度显著大于对照组,两组比较差异明显 ($P < 0.05$),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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	73	41	20	12	83.56
治疗	73	49	23	1	98.63*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 73$)

Table 2 Comparison on serum hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 73$)

组别	TSH/(mU L ⁻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	0.13 ± 0.05	2.45 ± 0.69*	25.17 ± 5.64	6.14 ± 1.38*	46.23 ± 8.06	19.25 ± 4.3*
治疗	0.14 ± 0.06	2.93 ± 0.77*▲	25.18 ± 5.63	5.99 ± 1.71*▲	46.22 ± 8.05	16.19 ± 4.0*▲

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 两组血清抗体水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 73$)

Table 3 Comparison on serum antibody levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 73$)

组别	TSAb/(IU L ⁻¹)		TSBAb/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	1.14 ± 0.32	0.81 ± 0.26*	0.55 ± 0.20	0.70 ± 0.13*
治疗	1.15 ± 0.31	0.59 ± 0.20*▲	0.56 ± 0.19	0.83 ± 0.16*▲

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

治疗过程中,对照组发生粒细胞减少 5 例,恶心呕吐 2 例,头晕 3 例,皮疹 5 例,不良反应发生率为 20.55%;治疗组发生粒细胞减少 2 例,恶心呕吐 1 例,头晕 1 例,皮疹 1 例,不良反应发生率为 6.85%,两组不良反应发生率比较差异显著 ($P < 0.05$)。

3 讨论

甲状腺功能亢进是由甲状腺腺体功能亢进、激素合成和释放增加,引起的神经、循环等多系统损害的疾病,主要病理表现为甲状腺肿大、结节,主要症状表现过量进食、便次增多以及体质量减轻,严重时可导致肝功能异常、白细胞减少、心律失常、甲亢性心脏病等发生,严重威胁人类身体健康^[8]。

泼尼松是一种肾上腺皮质激素类药物,为糖皮质激素,使 T 细胞、B 细胞等参与免疫活动的淋巴

细胞功能受到抑制与破坏,抑制 TRAb 的分泌,使组胺及其他毒性物质的合成、释放减少,减轻甲状腺腺体增生^[9-10]。丙硫氧嘧啶属于一种抗甲状腺药物,经口服用药后,甲亢患者可快速吸收药物中的有效成分,可在用药半小时内达到病灶^[11],使甲状腺内部过氧化物酶的产生得到抑制,内部酪氨酸碘化机制、碘化酪氨酸的缩合机制得到阻断,使甲状腺激素失活,从而抑制甲状腺素的合成环节^[12-13]。本研究结果表明,治疗组的临床总有效率 98.63%,比对照组的 83.56%显著高 ($P < 0.05$)。治疗组的不良反应发生率为 6.85%,明显低于对照组 20.55%,差异显著 ($P < 0.05$)。

FT3、FT4、TSH 为甲状腺功能的重要指标,在甲亢的临床诊断中具有重要的意义,TSH 过度分泌引起体内代谢亢进、交感神经系统异常兴奋,过氧化物酶活性增强,促进碘化物氧化、酪氨酸偶联,促

进 FT3、FT4 合成,进而引发甲状腺功能亢进^[14]。TSAb 是导致甲亢发生的主要因素,研究表明 TSAb、TSBAb 在甲亢患者体内同时存在,TSAb 升高表明甲亢,TSBAb 降低表明甲减^[15]。本研究结果表明,治疗后两组患者的 TSH 水平比治疗前升高,FT3、FT4 水平均降低,且治疗组患者的 TSH 水平明显比对照组高,FT3、FT4 水平比对照组显著低,差异明显 ($P<0.05$)。治疗后两组患者的 TSAb 水平比治疗前降低,TSBAb 水平比治疗前升高,且治疗组患者 TSAb 水平降低幅度明显大于对照组,TSBAb 水平升高幅度显著大于对照组,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

综上所述,醋酸泼尼松片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,可调节甲状腺激素水平,改善机体免疫功能,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 路琼,王全胜,李骏.不同类型住院甲状腺功能亢进症患者的临床特征分析[J].药物生物技术.2018,25(2):149-152.
- [2] 吴艳华.儿童甲状腺功能亢进症病因与治疗进展[J].中国妇幼保健,2008,23(24):3490-3492.
- [3] 李慧,马向华,沈捷.老年甲状腺功能亢进的研究进展[J].实用老年医学,2011,25(1):74-76.
- [4] 陈敏,谢乃强,伍华.甲硫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.
- [5] 胡智慧,高志红,邱明才.Graves病甲状腺功能亢进首选糖皮质激素治疗作用 and 安全性研究[J].中国慢性病预防与控制.2010,18(2):164-166.
- [6] 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.
- [7] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社出版,2002:121.
- [8] 李晓曦.老年甲状腺功能亢进诊治进展[J].实用老年医学,2008,22(4):247-249.
- [9] 李宏旭,魏学娟.泼尼松治疗甲状腺功能亢进症疗效观察[J].宁夏医科大学学报.2015,37(1):92-94.
- [10] 王峰.免疫抑制剂联合甲硫咪唑对 Graves 病患者血清炎症因子及 A-TPO、TRAb 水平的影响[J].现代中西医结合杂志.2016,25(35):3912-3915.
- [11] 刘群,卞博.比较甲硫咪唑与丙硫氧嘧啶在治疗甲状腺功能亢进过程中对患者肝功能的影响[J].临床医药文献电子杂志.2018,5(88):75.
- [12] 李兢.甲硫咪唑和丙基硫氧嘧啶治疗老年甲状腺功能亢进的效果对比[J/OL].中国医院药学杂志.2018,12(20):1.
- [13] 乔亮.丙基硫氧嘧啶联合碳酸锂治疗甲状腺功能亢进的临床疗效研究[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(50):218-219.
- [14] 陈宏毅.FT3、FT4、TSH 与 T3、T4 联检评价甲状腺功能及意义[J].国际检验医学杂志,2008,29(4):318-319.
- [15] 何娟,刘戈力.自身免疫甲状腺病患儿血清甲状腺刺激性抗体及甲状腺刺激阻断性抗体检测的意义[J].中华实用儿科临床杂志.2016,31(8):600-603.