

甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗贴对甲状腺功能亢进症患者激素水平及骨代谢指标的影响^Δ

景良洪*, 陈琼科#, 宋凤萍, 曾艳丽(重庆市人民医院三院院区内分泌科, 重庆 400014)

中图分类号 R581.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)21-2905-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.21.07

摘要 目的:探讨甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗贴对甲状腺功能亢进症患者激素水平及骨代谢指标的影响。方法:150例甲状腺功能亢进症患者随机分为A组(50例)、B组(50例)和C组(50例)。在常规治疗的基础上,A组患者给予甲巯咪唑片起始剂量20~40 mg,口服,每日1~2次,连用2~6周后若病情改善,则减量至2.5~10 mg并维持,若无改善则维持20~40 mg;B组患者给予穴位敷贴治疗贴1贴,每日早餐后1 h贴于足三里、三阴交、神门、太冲、内关等穴位处。C组患者给予甲巯咪唑片(用法用量同A组)+穴位敷贴治疗贴(用法用量同B组)。3组疗程均为2个月。观察3组患者治疗前后促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、四碘甲状腺原氨酸(T4)、睾酮(T)、雌二醇(E₂)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、血清降钙素(CT)、骨钙素(BGP)、甲状旁腺素(PTH)水平及不良反应发生情况。结果:治疗前,3组患者上述指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者TSH、PTH水平均显著高于同组治疗前,且C组显著高于A、B组;3组患者FT3、FT4、T3、T4、T、E₂、LH、FSH、CT、BGP水平均显著低于同组治疗前,且C组显著低于A、B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但各项指标A、B组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗贴可显著改善甲亢患者的甲状腺功能,性激素水平紊乱和骨代谢异常,且未增加不良反应的发生。

关键词 甲状腺功能亢进症;甲巯咪唑;穴位敷贴治疗贴;甲状腺激素;性激素;骨代谢;安全性

Effects of Methimazole Combined with Acupoint Application on Hormone Levels and Bone Metabolism Indexes of Patients with Hyperthyroidism

JING Lianghong, CHEN Qiongke, SONG Fengping, ZENG Yanli (Dept. of Endocrine, Third Branch, Chongqing People's Hospital, Chongqing 400014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of methimazole combined with acupoint application on hormone levels and bone metabolism indexes of patients with hyperthyroidism. METHODS: 150 hyperthyroidism patients were randomly divided into group A (50 cases), group B (50 cases) and group C (50 cases). Based on routine treatment, group A was given Methimazole tablets orally, with initial dose of 20-40 mg, 1-2 times a day; 2-6 weeks later, reducing and maintaining at 2.5-10 mg if the disease condition was improved; maintaining 20-40 mg if no improvement. Group B was acupoint application, one piece, pasting on Zusanli, Sanyinjiao, Shenmen, Taichong, Neiguan points 1 h after breakfast. Group C received Methimazole tablets (same usage and dosage as group A)+acupoint application (same usage and dosage as group B). Treatment courses of 3 groups lasted for 2 months. The levels of TSH, FT3, FT4, T3, T4, T, E₂, LH, FSH, CT, BGP and PTH were observed in 3 groups before and after treatment, and the occurrence of ADR was also observed. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in the levels of above indexes among 3 groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of TSH and PTH in 3 groups were significantly higher than before, and the group C was significantly higher than the group A and B. The levels of FT3, FT4, T3, T4, T, E₂, LH, FSH, CT and BGP in 2 groups were significantly lower than before, and the group C was significantly lower than the group A and B; there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in each index between group A and B ($P>0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR among 3 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on routine treatment, methimazole combined with acupoint application can significantly improve the thyroid function, correct the disorder of sex hormones and abnormal bone metabolism in hyperthyroidism patient, without increasing the incidence of ADR.

KEYWORDS Hyperthyroidism; Methimazole; Acupoint application; Thyroid hormone; Sex hormone; Bone metabolism; Safety

Δ基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会中医药科技项目(No. ZY20150221)

*副主任护师。研究方向:护理管理、内分泌临床护理。电话:023-63529344。E-mail:1784392891@qq.com

#通信作者:主任医师。研究方向:甲状腺疾病的中西医结合治疗。电话:023-63529344。E-mail:248330378@qq.com

甲状腺功能亢进症(以下简称“甲亢”)是指因甲状腺合成释放过多的甲状腺激素导致循环血液中游离甲状腺素水平异常升高而引起的机体代谢亢进和交感神经兴奋,临床主要表现为心悸、出汗、进食和便次增多、体质量减少等,多数患者还伴有突眼、眼睑水肿、视

力减退等症状,严重影响患者的生活质量^[1]。目前,该病常用治疗方法包括药物治疗、¹³¹I治疗和手术治疗,其中药物治疗是甲亢的基础治疗方法,患者依从性较好^[2]。甲巯咪唑已广泛用于治疗甲亢,疗效较好,但存在疗程长、复发率高等不足^[3]。穴位敷贴治疗贴是从传统中医针灸基础上发展而来的外用疗法,其利用“生物共振”效应作用于穴位,结合了外敷法与腧穴及经络的特殊功能,可缓解患者临床症状^[4]。在本研究中笔者探讨了甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗贴对甲亢患者相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年10月—2016年5月我院收治的150例甲亢患者,按随机数字表法将所有患者分为A组(50例)、B组(50例)和C组(50例)。A组男性23例,女性27例;年龄22~59岁,平均(36.58±8.74)岁;甲亢病程2~7年,平均(4.02±0.65)年。B组男性25例,女性25例;年龄23~62岁,平均(37.14±9.05)岁;甲亢病程1~8年,平均(4.22±0.73)年。C组男性24例,女性26例;年龄24~61岁,平均(35.93±8.64)岁;甲亢病程1~6年,平均(3.86±0.61)年。3组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)具有机体代谢亢进和交感神经兴奋等典型临床表现,且血清促甲状腺激素(TSH)水平 <0.1 mU/L;(2)年龄18~65岁;(3)意识清晰,可进行有效沟通交流;(4)血常规、肝肾功能正常。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期妇女;(2)伴自身免疫性疾病者;(3)伴家族精神病史者;(4)伴心、肝、肾等脏器严重功能障碍者;(5)伴恶性肿瘤者;(6)对甲巯咪唑或穴位敷贴治疗贴过敏者;(7)继发性甲亢者;(8)临床资料不完整者。

1.3 治疗方法

3组患者均给予控制含碘饮食,增加热量和蛋白质的摄入量,酌情增加维生素B和钙的摄入,突眼患者限制盐的摄入等常规治疗。在此基础上,A组患者给予甲巯咪唑片(北京太洋药业股份有限公司,规格:5 mg/片,批准文号:国药准字H11020885)起始剂量20~40 mg,口服,每日1~2次,连用2~6周后若病情改善,则减量至2.5~10 mg并维持,若无改善则维持20~40 mg;B组患者给予穴位敷贴治疗贴[云南省普洱市金利湾生物科技有限公司,规格:3.5×5.5 mm/贴,批准文号:滇食药监械(准)字2010第2260009号]1贴,每日早餐后1 h贴于足三里、三阴交、神门、太冲、内关等穴位处。C组患者给予甲巯咪唑片(用法用量同A组)+穴位敷贴治疗贴(用法用量同B组)。3组疗程均为2个月。

1.4 观察指标

观察3组患者治疗前后TSH,甲状腺激素[游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、四碘甲状腺原氨酸(T4)],性激素[睾酮(T)、雌二醇(E₂)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)]和骨代谢指标[血清降钙素(CT)、骨钙素(BGP)、甲状旁腺激素(PTH)]及不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后TSH和甲状腺激素水平比较

治疗前,3组患者TSH、FT3、FT4、T3、T4水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者TSH水平均显著高于同组治疗前,且C组显著高于A、B组;3组患者FT3、FT4、T3、T4水平均显著低于同组治疗前,且C组显著低于A、B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但上述各指标A、B组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 3组患者治疗前后TSH和甲状腺激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of TSH and thyroid hormone levels among 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	TSH,mU/L	FT3,pmol/L	FT4,pmol/L	T3,ng/dL	T4,ng/dL
A组	50	治疗前	0.10±0.01	27.15±3.09	51.46±5.98	321.64±35.75	24.05±2.68
		治疗后	0.32±0.03*	9.11±0.96*	29.74±3.02*	249.63±26.42*	15.76±1.83*
B组	50	治疗前	0.11±0.02	26.74±3.17	53.11±6.08	335.82±41.19	25.11±3.01
		治疗后	0.25±0.06*	10.75±1.13*	32.41±4.03*	257.74±28.48*	17.45±1.94*
C组	50	治疗前	0.09±0.01	26.38±3.12	52.17±5.86	324.83±37.62	23.61±2.77
		治疗后	0.47±0.05**	5.72±0.68**	18.36±2.13**	201.64±23.58**	10.18±1.35**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与A、B组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. group A and B, ** $P<0.05$

2.2 3组患者治疗前后性激素水平比较

治疗前,3组患者T、E₂、LH、FSH水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者T、E₂、LH、FSH水平均显著低于同组治疗前,且C组显著低于A、B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但上述各指标A、B组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 3组患者治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of sex hormone levels among 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	T,nmol/L	E ₂ ,pmol/L	LH,U/L	FSH,U/L
A组	50	治疗前	33.06±3.53	278.95±29.64	10.41±1.68	11.04±1.64
		治疗后	27.68±3.01*	225.61±25.93*	9.85±0.99*	9.73±0.94*
B组	50	治疗前	34.18±3.62	283.59±34.28	10.84±1.82	10.93±1.76
		治疗后	28.17±3.31*	221.16±24.73*	9.91±0.92*	9.78±0.98*
C组	50	治疗前	32.17±3.85	274.38±30.55	10.27±1.73	10.73±1.72
		治疗后	22.37±2.09**	187.64±20.17**	9.12±0.94**	8.39±0.95**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与A、B组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. group A and B, ** $P<0.05$

2.3 3组患者治疗前后骨代谢指标水平比较

治疗前,3组患者CT、BGP、PTH水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者CT、BGP水平均显著低于同组治疗前,且C组显著低于A、B组;3组患者PTH水平均显著高于同组治疗前,且C组显著高于A、B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但上述各指标A、B组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 3组患者治疗前后骨代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of bone metabolism indexes levels among 3 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时段	CT,ng/mL	BGP,ng/L	PTH,ng/mL
A组	50	治疗前	83.06±13.35	13.98±5.27	53.14±12.08
		治疗后	77.28±9.01*	9.21±3.13*	61.92±12.84*
B组	50	治疗前	84.26±13.97	14.21±5.43	52.94±11.87
		治疗后	78.12±8.87*	9.73±3.37*	63.53±12.97*
C组	50	治疗前	82.52±11.58	14.26±5.18	53.72±11.37
		治疗后	69.73±8.14**	6.34±2.58**	69.58±13.95**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与A、B组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. group A and B, ** $P<0.05$

2.4 不良反应

A组患者治疗期间均未见明显不良反应发生,不良反应发生率为0;B组患者有3例出现贴敷处皮肤微热,1例贴敷处皮肤轻微瘙痒,不良反应发生率为8.00%;C组患者有3例出现贴敷处皮肤微热,2例贴敷处皮肤轻微瘙痒,不良反应发生率为10.00%。3组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。出现的不良反应未经特殊干预,均在短时间内消除,未影响后续治疗。所有患者的血、尿常规检验未发现明显异常,均未见恶心呕吐、头晕头痛、过敏性休克等不良反应。

3 讨论

甲亢是由机体内甲状腺激素合成、释放过多造成的机体代谢亢进、交感神经兴奋性疾病,病情严重者可进展至甲亢性心脏病、甲状腺癌等^[5-6],故早期积极治疗十分必要。在血清学指标方面,主要表现为FT3、FT4、T3、T4上升,TSH降低,且TSH降低是诊断甲亢的主要指标之一^[7-8]。甲巯咪唑是一种典型抗甲状腺药物,其作用机制为抑制甲状腺内过氧化物酶的作用、阻碍甲状腺组织内碘化物的氧化、酪氨酸的偶联,从而减少T3、T4的合成^[9]。本研究结果显示,治疗后3组患者TSH水平均显著高于同组治疗前,且C组显著高于A、B组;3组患者FT3、FT4、T3、T4水平均显著低于同组治疗前,且C组显著低于A、B组,差异均有统计学意义。这提示,甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗贴可改善甲亢患者的甲状腺功能。

甲亢属于中医“瘰疬”“肝郁”范畴,与肝肾不足、阴虚热淤相关,热灼津液、煎熬成痰、凝聚至颈部病灶导致

颈前肿大、烦躁、易怒等特征性表现,中医以益气滋阴、活血祛瘀、化痰散结为主要治疗准则^[9],常用方法包括口服中药、针灸、中药敷贴等。中药敷贴可避免肠胃、静脉等途径给药产生的不良反应和耐药性^[10]。穴位敷贴治疗贴由治疗膏、医用胶布及保护膜组成,主要通过生物波效应和经络穴位效应发挥作用,其中以中医经络学为理论依据,通过皮肤渗透作用于腧穴及经络,从而发挥芳香开窍、活血化瘀、平肝潜阳的作用^[11]。

生理状态下,甲状腺激素与性激素共同受下丘脑垂体调控,当机体内甲状腺激素含量过高并刺激下丘脑时,使T、E₂、LH、FSH等性激素分泌增加^[12-13]。甲状腺激素水平紊乱可影响机体性激素水平,临床上检测甲亢患者性激素水平,不仅有利于甲亢的确诊,同时还能评价患者治疗效果提供科学依据。熊景红等^[12]研究认为,性激素水平与甲状腺激素水平之间具有直接相关性,可作为评价甲亢治疗效果的辅助指标。本研究结果显示,治疗后3组患者T、E₂、LH、FSH水平均显著低于同组治疗前,且C组显著低于A、B组,差异均有统计学意义。这说明,甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗贴可抑制甲状腺激素的分泌,解除过量甲状腺激素对TSH的抑制作用。

甲亢患者可表现出骨代谢紊乱,骨代谢紊乱纠正效果可反映全身代谢紊乱的控制程度^[14]。已有研究显示,性激素改变与骨代谢紊乱之间密切相关^[15],但在甲亢患者中,二者的关系尚未研究确切。吴平^[16]研究指出,甲亢患者可表现出骨代谢相关细胞因子及骨代谢指标的异常变化,因此治疗过程中应予以足够的重视。本研究结果显示,治疗后3组患者CT、BGP水平均显著低于同组治疗前,且C组显著低于A、B组;3组患者PTH水平均显著高于同组治疗前,且C组显著高于A、B组,差异均有统计学意义。这提示,甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗贴可改善甲亢患者的骨代谢紊乱。

安全性方面,3组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示,甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗贴未增加不良反应的发生。

综上所述,在常规治疗的基础上,甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗贴可显著改善甲亢患者的甲状腺功能、性激素水平紊乱和骨代谢异常,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] Kyrilli A, Tang BN, Huyge V, et al. Thiamazole pretreatment lowers the ¹³¹I activity needed to cure hyperthyroidism in patients with nodular goiter[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(6):2261-2267.

氟桂利嗪联合丹参多酚酸盐治疗急性偏头痛的临床观察^Δ

王娟^{1*}, 申文娟², 姚旭³, 郑自通⁴, 邓珊珊^{5#}(1.南华大学附属第二医院临床药学科, 湖南衡阳 421001; 2.南华大学附属第二医院重症医学科, 湖南衡阳 421001; 3.南华大学药学与生命科学院, 湖南衡阳 421001; 4.南华大学附属第二医院药剂科, 湖南衡阳 421001; 5.南华大学附属第二医院内分泌科, 湖南衡阳 421001)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)21-2908-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.21.08

摘要 目的:观察氟桂利嗪联合丹参多酚酸盐治疗急性偏头痛的疗效和安全性。方法:72例急性偏头痛患者随机分为对照组(36例)和观察组(36例)。在常规治疗的基础上,对照组患者口服盐酸氟桂利嗪胶囊,65岁及以下每晚10 mg,每日1次,65岁以上每晚5 mg,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予注射用丹参多酚酸盐200 mg,静脉滴注,每日1次。两组均连续治疗至痊愈或连续治疗2周。观察两组患者的临床疗效、起效时间、痊愈时间,治疗前后视觉模拟疼痛(VAS)评分、发作频率和持续时间及不良反应发生情况。结果:治疗过程中两组均无患者终止、脱落,均完成治疗。观察组患者总有效率(97.22%)显著高于对照组(86.11%),起效时间、痊愈时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者VAS评分、发作频率、持续时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者VAS评分、发作频率、持续时间均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,氟桂利嗪联合丹参多酚酸盐治疗急性偏头痛的疗效与安全性均较好。

关键词 氟桂利嗪;丹参多酚酸盐;急性偏头痛;疗效;安全性

Clinical Observation of Flunarizine Combined with Salvianolate in the Treatment of Acute Migraine

WANG Juan¹, SHEN Wenjuan², YAO Xu³, ZHENG Zitong⁴, DENG Shanshan⁵(1.Dept. of Clinical Pharmacy, Second Hospital Affiliated to University of South China, Hunan Hengyang 421001, China; 2. ICU, Second Hospital

- [2] 王任飞,谭建,张桂芝,等. 2 125例甲状腺功能亢进患者¹³¹I治疗的回顾性分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5):421-426.
- [3] 毛晓健,马晓丹,刘丽,等. 甲巯咪唑治疗379例甲状腺功能亢进儿童的单中心临床研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(1):6-10.
- [4] 乔培超,赵强. 穴位贴敷治疗格雷夫甲亢的临床研究[J]. 陕西中医, 2015, 36(11):1531-1532.
- [5] 孙科. 甲状腺功能亢进症中医证候学研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2012.
- [6] 杨志英,唐伟松. 甲状腺机能亢进与甲状腺癌:附9例临床报告及文献复习[J]. 中国实用外科杂志, 1995, 15(2):91-93.
- [7] Peterson ME, Guterl JN, Nichols R, et al. Evaluation of serum thyroid-stimulating hormone concentration as a diagnostic test for hyperthyroidism in cats[J]. *J Vet Intern Med*, 2015, 29(5):1327-1334.
- [8] 张娟,文重远,余敏. 丙硫氧嘧啶片联合穴位埋线疗法治疗伴情绪障碍甲亢患者的疗效分析[J]. 湖北中医药大学学报, 2012, 14(4):52-55.
- [9] 司富春,宋雪杰. 中医治疗甲亢的证候和方药分析研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(11):3250-3253.
- [10] 张艳宏. 穴位贴敷疗法的理论基础及目前应用现状[J]. 西部中医药, 2007, 20(2):1-3.
- [11] 李鸣镛,林兰,刘颖,等. 中药甲亢宁对甲亢患者甲状腺激素水平影响的动态观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(6):680-682.
- [12] 熊景红,曾亚敏. 甲亢患者治疗前后血清性激素水平对比研究[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(1):142-145.
- [13] Asker ME, Hassan WA, El-Kashlan AM. Experimentally induced hyperthyroidism influences oxidant and antioxidant status and impairs male gonadal functions in adult rats[J]. *Andrologia*, 2015, 47(6):644-654.
- [14] Atis G, Dalkilinc A, Altuntas Y, et al. Hyperthyroidism: a risk factor for female sexual dysfunction[J]. *J Sex Med*, 2011, 8(8):2327-2333.
- [15] 陆玉莲,钱铁镛,陈一丁,等. 男性T2DM患者性激素水平与其骨代谢指标和骨密度的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(20):2393-2396.
- [16] 吴平. 甲亢患者骨代谢相关细胞因子及骨代谢指标的变化研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(24):52-53.

Δ 基金项目:湖南省教育厅科学研究项目(No.16C1407)

* 主管药师, 硕士。研究方向:临床药理学和药理学。电话:0734-8899939

通信作者:主治医师, 硕士。研究方向:内科学。电话:0734-8899939

(收稿日期:2016-12-27 修回日期:2017-05-16)

(编辑:陈宏)