

· 临床用药 ·

两种剂型甲巯咪唑治疗毒性弥漫性甲状腺肿临床观察

田金莉, 房 辉, 裴玉梅, 张雅中, 吴卫平, 张禾伟, 许 静

(唐山市工人医院 内分泌科, 河北 唐山 063000)

关键词: 甲状腺肿; 甲巯咪唑; 投药; 皮肤

中图分类号: R581.3

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2008)04-0282-02

毒性弥漫性甲状腺肿是临床常见病、多发病, 普通人群中患病率约1%, 发病率约15/10万~50/10万^[1]。主要治疗方法有3种, 口服抗甲状腺药物(ATD)、放射性¹³¹碘以及手术治疗, 在我国主要采用口服ATD治疗。由于口服ATD全身不良反应较大, 限制了此类药品的临床应用。甲巯咪唑软膏是一种新型透皮吸收制剂, 药物可渗透进入甲状腺, 从而达到治疗甲状腺机能亢进症(甲亢)的目的。笔者通过对80例分别给予两种剂型甲巯咪唑治疗, 对其疗效及不良反应进行系统观察。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2006年7~12月本院内分泌门诊初诊毒性弥漫性甲状腺肿患者80例, 依据实验室检查, 血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)升高, 促甲状腺激素(TSH)下降, 经甲状腺放射性核素静态显像(ECT)及彩色多普勒检查除外甲状腺炎及甲状腺结节, 随机分成两组。试验组40例, 男9例, 女31例, 年龄19~74岁, 平均(35.5±8.6)岁, 病史(5.2±2.1)月; 对照组40例, 男11例, 女29例, 年龄22~75岁, 平均(37.8±9.1)岁, 病史(4.6±1.8)月, 两组患者年龄、男女比例、病情及病史均相互匹配, 具有可比性。

表1 试验组与对照组治疗前后 FT_3 、 FT_4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)

组别	例数	FT_3				F值	P值	FT_4				F值	P值
		0周	4周	8周	12周			0周	4周	8周	12周		
试验组	40	19.53±10.04	10.22±6.17*	5.48±3.54*	4.96±2.91*	11.38	<0.01	52.65±27.18	26.49±11.24*	19.01±9.28*	17.30±7.46*	9.69	<0.01
对照组	40	18.92±9.86	9.36±5.84*	5.02±3.26*	4.82±2.68*	10.92	<0.01	49.98±23.46	24.20±9.58*	17.86±8.73*	16.92±8.04*	8.77	<0.01
t值		0.274	0.536	0.605	0.224			0.470	0.942	0.571	0.219		
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

注: 与0周比较, * $P < 0.01$

2.2 不良反应 试验组全身性不良反应合计2例(5.0%), 对照组合计8例(20.0%), 试验组明显低于对照组($\chi^2 = 4.114$, $P < 0.05$), 结果见表2。

表2 试验组与对照组全身性不良反应比较(例)

组别	例数	皮疹	转氨酶升高	白(粒)细胞减少	粒细胞缺乏	胃肠道反应	发生率(%)
试验组	40	0	1	1	0	0	5.0
对照组	40	2	2	3	0	1	20.0

3 讨论

口服ATD是治疗毒性弥漫性甲状腺肿最常用的治疗方法, 其疗效确切, 但也存在较多不良反应。其全身不良反应主

1.2 方法 试验组给予甲巯咪唑软膏(佳琪亚)0.2g, 每日3次, 涂敷于颈前甲状腺表面皮肤, 同时轻轻按摩2~3分钟使药物渗入; 对照组给予甲巯咪唑10mg口服, 每日3次。待甲亢症状控制后(FT_3 、 FT_4 正常), 两组药物逐渐减量。

1.3 观察指标 每两周随访1次, 观察甲亢症状的改善以及皮疹、胃肠道不适等不良反应; 化验白细胞总数、中性粒细胞绝对数, 白细胞总数低于 $4.0 \times 10^9/L$ 为白细胞减少, 中性粒细胞绝对数低于 $2.0 \times 10^9/L$ 为粒细胞减少; 每4周检测 FT_3 、 FT_4 、TSH(采用化学发光测定法, 仪器为美国雅培AxSYM全自动化学发光免疫分析仪)及肝转氨酶水平, 丙氨酸转氨酶(ALT)超过正常上限(40U/L)为转氨酶升高。观察期为12周。

1.4 统计学方法 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用t检验; 组内不同时点比较采用F检验及q检验; 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 FT_3 、 FT_4 水平比较 试验组与对照组相比, 第0、4、8、12周两组 FT_3 、 FT_4 水平差异无统计学意义($P > 0.05$); 试验组治疗第4、8、12周与0周比较, 甲亢高代谢症状明显改善, FT_3 、 FT_4 水平明显下降($P < 0.01$); 对照组治疗第4、8、12周与0周比较, 甲亢高代谢症状明显改善, FT_3 、 FT_4 水平明显下降($P < 0.01$), 结果见表1。

要有: ①白细胞及粒细胞减少, 发生率约为10%, 严重者可发生粒细胞缺乏症。主要发生在治疗开始后2~3个月; ②皮疹, 发生率约为2%~3%; ③胆汁淤积性黄疸、中毒性肝炎等^[1]。甲巯咪唑属咪唑类ATD, 口服制剂已在临床使用多年, 其疗效得到肯定, 但由于以上不良反应, 该药的临床应用受到部分限制。从药理学的角度来看, 上述不良反应与血药浓度有关。李丙阳等曾行动物在体与离体甲巯咪唑离子导入试验, 发现离子导入疗法进入体循环的药物数量较少, 因而可以避免药物全身的不良反^[2]。谭小燕等曾行甲巯咪唑离子导入治疗甲亢的疗效观察, 发现他巴唑离子导入与常规口服他巴唑疗效相近, 但全身不良反应较小^[3], 与本项观察结果相同。

甲硫咪唑软膏为一种新型透皮吸收制剂,呈白色乳膏状,不会因温度变化而出现性状改变。为保证给药剂量的准确,每瓶甲硫咪唑软膏均装有精密定量泵,每次按压定量泵挤出软膏0.1g。由于甲状腺位置较浅,血流丰富,甲硫咪唑软膏直接涂敷于颈前甲状腺部位皮肤上,在渗透促进剂的作用下,药物可持续地进入甲状腺,从而达到治疗甲亢的目的。与传统的口服制剂相比,透皮给药具有如下优点:避免口服给药胃肠、肝脏的首过效应和吸收与代谢的个体差异;可使半衰期短的药物实现持续给药,减缓血药浓度的峰谷波动,减少不良反应的发生^[4]。患者第一次涂药均由研究者示范,确保涂药部位和方法正确,涂药处避免用肥皂清洗,以免影响药物的吸收。由于条件所限,本组资料未能检测两组患者的血药浓度。

毒性弥漫性甲状腺肿初治阶段,评估治疗效果的检测指标是血中FT₃、FT₄,而不是TSH水平,因为常常是在甲状腺功能恢复正常以后的数月内,血中的TSH水平才恢复正常^[5]。本组资料显示,在初治的12周内,主要是高代谢症状的减轻以及FT₃、FT₄水平的下降,TSH改善不明显。而美国雅培AxSYM全自动化学发光免疫分析仪检测的TSH为超

敏检测方法,在治疗前全部为0,治疗3个月后仍有74%为0,所以本文未列表讨论治疗前后TSH水平的变化。

总之,甲硫咪唑软膏与口服甲硫咪唑疗效相同,同时肝功能损伤及粒细胞减少等全身不良反应大大减少,而且涂抹局部未发现明显不良反应,涂敷方便,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 滕卫平. 甲状腺功能亢进症[M]//叶任高,陆再英. 内科学. 第6版. 北京:人民卫生出版社,2004:725-735.
- [2] 李丙阳,李昌祁. 他巴唑离子导入透皮吸收的研究[J]. 黑龙江医学,1994,5(2):9-10.
- [3] 谭小燕,陈远华,衣月稠,等. 他巴唑离子导入治疗甲状腺机能亢进症的疗效观察[J]. 医学文选,2005,24(1):41-42.
- [4] 宁美英,郭颖志. 脂质体促进药物透皮吸收的研究进展[J]. 国外医学药学分册,2004,31(5):302-308.
- [5] 白耀. 甲状腺功能亢进症[M]//白耀. 甲状腺病学:基础与临床. 北京:科学技术文献出版社,2004:243-278.

收稿日期:2007-07-25 修回日期:2007-11-26 编辑:姜恒丽

尼美舒利颗粒治疗小儿高热临床疗效

周波

(海口市人民医院 儿科,海南 海口 570206)

关键词: 恶性高热;尼美舒利;儿童

中图分类号: R562

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2008)04-0283-02

高热是小儿急性感染常见症状之一,高热易导致婴儿惊厥,需要及时退热处理,用新型解热镇痛药尼美舒利颗粒(瑞芝清)治疗小儿急性感染所致高热临床报道较少,本研究观察临床效果显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 全部病例均来自我院2004年3~4月门诊高热(腋温38.5~41℃)患儿,疗效追踪主要行电话随访和家访。其中急性上呼吸道感染90例,随机分成两组,瑞芝清治疗组42例,男25例,女17例,男:女=1.47:1,年龄2~12岁,平均年龄(4.5±2.1)岁,病程1~3天,平均(2.0±0.5)天;对照组48例,男28例,女20例,男:女=1.4:1,年龄2~13岁,平均年龄(4.8±2.5)岁,病程1~3天,平均(2.5±1.5)天。急性消化道感染64例,随机分成2组,治疗组31例,男19例,女12例,男:女=1.63:1,年龄2~11岁,平均年龄(4.4±2.4)岁,病程1~3天,平均(2.0±0.5)天;对照组33例,男20例,女13例,男:女=1.54:1,年龄2~14岁,平均年龄(4.6±2.4)岁,病程1~3天,平均(2.0±1.0)天。一般情况:治疗组及对照组的性别、年龄、病程、发热程度相似,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组均按常规治疗,在此基础上治疗组加服瑞芝清(海南中瑞康芝制药有限公司生产),每日5mg/kg,分2~3次餐后服,对照组则加用小儿退热口服液(扑热息痛),

每次10~15mg/kg,4~6小时可重复1次。

1.3 疗效判断 显效:治疗2天(48h)内退热,诸症状消失。有效:用药2天体温减为低热,诸症状好转。无效:用药后2天体温不减,其他症状也不减轻。

1.4 统计学方法 等级资料采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

急性呼吸道感染伴高热治疗组总有效率85.7%,对照组总有效率62.5%。急性消化道感染伴高热治疗组总有效率87.1%,对照组总有效率51.5%,两组比较差异具有统计学意义。治疗结果见表1,2。

表1 急性呼吸道感染伴高热两种方法临床疗效比较

组别	例数	显效 [例(%)]	有效 [例(%)]	无效 [例(%)]	总有效率 (%)
治疗组	42	26(61.9)	10(23.8)	6(14.3)	85.7
对照组	48	16(33.3)	14(29.2)	18(37.5)	62.5

注:秩和检验, $u_c = 4.08$, $P < 0.05$

表2 急性消化道感染伴高热两种方法临床疗效比较

组别	例数	显效 [例(%)]	有效 [例(%)]	无效 [例(%)]	总有效率 (%)
治疗组	31	18(58.1)	9(29.0)	4(12.9)	87.1
对照组	33	9(27.3)	8(24.2)	16(48.5)	51.5

注:秩和检验, $u_c = 3.81$, $P < 0.01$

3 讨论

发热即体温异常升高,是致热源引起体温调节点升高导