

某三甲妇儿专科医院治疗甲状腺功能亢进症处方分析

莫霞¹, 李瑶²(1.广东省妇幼保健院药学部, 广州 510010; 2.国家知识产权局专利局专利审查协作广东中心, 广州 510700)

摘要: **目的** 分析广东省妇幼保健院甲状腺功能亢进症(甲亢)处方使用药物情况及妊娠期甲亢的发病情况和趋势, 促进临床合理用药。**方法** 分析笔者所在医院 2013—2016 年甲亢处方。**结果** 笔者所在医院甲亢及妊娠期甲亢妇女的人数及比例在 2013—2016 年逐年增加, 妊娠期甲亢患者人数最多的人群是 30~39 岁女性。治疗甲亢的药物主要为丙硫氧嘧啶, 辅助用药包括维生素类、护肝药、升白细胞药以及 β 受体阻断药。**结论** 诊断为甲亢的患者在 2013—2016 年的用药情况基本不变, 治疗药物主要为丙硫氧嘧啶; 妊娠期甲亢患者使用丙硫氧嘧啶+复合维生素 B 为治疗方案的人数逐年增加, 是使用人数最多的治疗方案; 甲亢合并肝功能异常的患者主要使用丙硫氧嘧啶+复合维生素 B+普萘洛尔+葡萄糖内酯+辅酶 Q10 的五联治疗方案, 弥漫性甲状腺肿合并甲亢的患者主要使用丙硫氧嘧啶+复合维生素 B+普萘洛尔的方案。

关键词: 甲状腺功能亢进症; 处方; 分析

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2018)01-0117-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.01.026

引用本文: 莫霞, 李瑶. 某三甲妇儿专科医院治疗甲状腺功能亢进症处方分析[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(1): 117-121.

Prescription Analysis of Hyperthyroidism in a Three-level A-rate Woman and Children Hospital

MO Xia¹, LI Yao²(1.Department of Pharmacy, Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 510000, China; 2.Guangdong Patent Examination Cooperation Center of the Patent Office, SIPO, Guangzhou 510700, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyze the prescription of hyperthyroidism, the tendency of hyperthyroidism and the incidence of hyperthyroidism in pregnancy in Guangdong Women and Children Hospital. And to promote using drug rationally in hospital. **METHODS** Prescriptions for hyperthyroidism from 2013 to 2016 were analyzed. **RESULTS** The number of the patients with hyperthyroidism and the number of the pregnant patients with hyperthyroidism and its proportion were increased year by year from 2013 to 2016. The highest number of pregnant patients with hyperthyroidism were women aged from 30 to 39. The drugs to treat hyperthyroidism were mainly propylthiouracil, adjuvant drugs include vitamins, protection liver drugs, leukocyte elevating drugs and β -receptor antagonists. **CONCLUSION** The situation of medication of the patients diagnosed with hyperthyroidism are basically unchanged from 2013 to 2016, and the therapeutic drug is mainly propylthiouracil. Most pregnant women with hyperthyroidism are mainly treated with propylthiouracil + multivitamin B, and the proportion of the patient is increased year by year. The patients with hyperthyroidism combined with abnormal liver function are mainly treated with propylthiouracil + multivitamin B + propranolol + glucuro lactone + coenzyme Q10. The patients with diffuse goiter combined with hyperthyroidism are mainly used in the therapeutic regimen of propyl thioracil + multivitamin B + propranolol.

KEY WORDS: hyperthyroidism; prescription; analysis

甲状腺功能亢进症简称甲亢, 指由各种原因引起机体甲状腺功能增强, 甲状腺激素分泌过多或因甲状腺激素[包括游离四碘甲腺原氨酸(FT4)、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)]在血液中水平增高, 引起机体神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组临床综合征, 主要临床表现为多汗、心悸、消瘦、怕热、多食, 血管及神经兴奋性增高, 出现甲状腺肿大、突眼等症状^[1-3]。妊娠合并甲亢可导致流产、早产、胎儿畸形、胎儿生长受限、死产、妊娠期高血压疾病、胎盘早剥、心力衰竭和甲状腺危象等^[4]。治

疗方法包括内科抗甲亢药物治疗, 甲状腺手术治疗, 同位素 ¹³¹I 治疗。临床上最常使用的抗甲亢药物主要是硫脲类, 分为咪唑类(甲巯咪唑、卡比马唑)和硫氧嘧啶类(丙硫氧嘧啶), 两者药理作用均是通过抑制甲状腺过氧化物酶介导的碘化和偶联, 从而抑制甲状腺素的生物合成, 改善甲亢的症状^[5-6]。

本研究通过对广东省妇幼保健院甲亢患者处方的分析, 了解甲亢患者及对于特殊生理状态的甲亢患者(妊娠期甲亢)的发病情况、用药情况及用药特点以及变化趋势等^[7]进行分析, 为临床用药提

作者简介: 莫霞, 女, 硕士, 药师 Tel: 15521338056 E-mail: Sarah_mo@163.com

供一定的参考。

1 研究资料和方法

1.1 研究资料来源

收集广东省妇幼保健院 2013 年 1 月至 2016 年 12 月门诊治疗甲亢处方, 共计 3 464 张。处方纳入标准: ①门诊及住院治疗甲亢完整处方; ②处方时间段为: 2013 年 1 月—2016 年 12 月。处方排除标准: ①患者同一适应证多张治疗甲亢处方; ②患者已作退药处理处方。

1.2 研究方法

对 2013 年 1 月—2016 年 12 月门诊 3 464 张治疗甲亢处方, 按患者就诊科室、基本情况、临床诊断、药品用法用量进行分类统计分析, 了解治疗甲亢处方的临床用药情况。

2 数据统计结果

2.1 患者基本情况统计结果

该院男性甲亢患者明显少于女性患者, 女性患者总数大约是男性患者的 28 倍, 而在女性患者中妊娠女性患者的比例为 32%, 其中 20~39 岁的女性患者最多, 妊娠女性患者中 30~39 岁年龄段最多。0~9 岁、60~70 岁、10~19 岁、50~59 岁 4 个年龄层的患者在每年所占的比例都很低。而 30~39 岁、20~29 岁、40~49 岁的患者在 2013—2016 年所占的比例排在前三位。结果见表 1。

2.2 治疗甲亢 2013—2016 年用药情况及差异性分析

2.2.1 用药情况 笔者所在医院治疗甲亢的药物主要是丙硫氧嘧啶。笔者所在医院患者群孕产妇

较多, 丙硫氧嘧啶通过胎盘量少, 而甲巯咪唑有潜在的致畸性^[8], 因此首选丙硫氧嘧啶。在注重甲亢治疗的同时需防治长期使用丙硫氧嘧啶而造成的肝细胞损害、白细胞减少症及继发性甲状腺功能减退。

辅助用药包括维生素类、护肝药、升白细胞药以及 β 受体阻断药等使用率依次减少。①使用最多的为维生素类, 以复合维生素 B 片及维生素 B1、B4、B6、B2、C 为代表, 甲亢患者因高代谢消耗能量而消耗大量的酶, 导致多种水溶性维生素缺乏, 尤其是 B 族维生素, 因此需通过高维生素的补充, 纠正甲亢患者因代谢亢进而引起的消耗, 改善全身状况。②护肝药包括葡醛内酯、还原型谷胱甘肽、辅酶 Q10 软胶囊、联苯双酯、多烯磷脂酰胆碱等。当患者出现肝功能异常时(肝损害及血液系统异常包括白细胞减少、粒细胞缺乏症、血小板减少, 是硫脲类抗甲状腺药物的不良反应), 使用护肝药。③升白细胞药包括鲨肝醇、维生素 B4、肌苷片、利可君等, 当出现白细胞计数减少时, 常使用鲨肝醇、维生素 B4 等; 当出现血小板及白细胞减少时, 常用肌苷片、利可君等。④ β 受体阻断药包括普萘洛尔片、美托洛尔片等, 当患者出现心率异常时, 常使用普萘洛尔、美托洛尔等, 通过阻断儿茶酚胺的作用, 减轻甲状腺毒症的症状, 降低周围组织对甲状腺激素的反应; 其他甲亢辅助用药骨化三醇胶丸、硒酵母片等。结果见表 2。

表 1 2013—2016 年甲亢患者基本情况

Tab 1 The basic condition of the patients with hyperthyroidism from 2013 to 2016

年龄/岁	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		构成百分比/%	排序
	男	女(妊娠数)	男	女(妊娠数)	男	女(妊娠数)	男	女(妊娠数)		
30~39		150(40)	13	371(96)	13	326(77)	8	724(304)	46.33	1
20~29		98(22)	3	148(48)	13	301(129)	11	696(275)	36.66	2
40~49		59(15)	2	94(35)	15	84(7)	24	118(16)	11.43	3
50~59		8	1	12		33		22	2.19	4
10~19	3	7		2		17	1	27	1.65	5
60~70		1		2		14		16	0.95	6
0~9				1	6	6	6	8	0.78	7
合计	3	323(77)	19	630(179)	47	781(213)	50	1 611(595)		

表 2 甲亢患者 2013—2016 年用药情况

Tab. 2 The situation of medication of the patients with hyperthyroidism from 2013 to 2016

类别	药物	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年	
		病例数	利用百分比/%	病例数	利用百分比/%	病例数	利用百分比/%	病例数	利用百分比/%
硫氧嘧啶类	所有药物	326	100	649	100	828	100	1 661	100
	丙硫氧嘧啶片	326	100	649	100	828	100	1 661	100
咪唑类	所有药物	—	—	—	—	—	—	—	—
	甲巯咪唑片	—	—	—	—	—	—	—	—
甲状腺激素类药	所有药物	5	2	24	4	34	4	30	2
	左甲状腺素钠片	5	2	24	4	34	4	30	2
β 受体阻断药	所有药物	57	17 ¹⁾	121	19 ¹⁾	106	13	91	5
	普萘洛尔片	49	15 ¹⁾	120	18 ¹⁾	105	13	87	5
	美托洛尔片	8	2	1	0.2	1	0.1	4	0.2
维生素类	所有药物	183	56	416	64	494	60	916	55
	复合维生素 B 片	72	22 ¹⁾	188	29 ¹⁾	338	41	810	48
	维生素 B4 片	32	10 ¹⁾	73	11 ¹⁾	122	15	39	2
	维生素 B1 片	71	22 ¹⁾	139	21 ¹⁾	28	3	40	2
	维生素 B6 片	8	2	12	2	5	0.6	14	0.8
	维生素 B2 片	—	—	2	0.3	—	—	4	0.2
	维生素 C 片	—	—	2	0.3	1	0.1	9	0.5
其他辅助用药(护肝药、升白细胞药等)	所有药物	60	18 ¹⁾	119	18 ¹⁾	110	13	100	6
	葡醛内酯片	25	8	60	9	47	6	72	4
	辅酶 Q10 软胶囊	48	15 ¹⁾	83	13 ¹⁾	60	7	38	2
	肌苷片	24	7	37	6	15	2	17	1
	鲨肝醇片	5	2	19	3	2	0.2	—	—
	硒酵母片	—	—	1	0.2	14	2	14	0.8
	利可君片	2	1	3	0.5	19	2	15	0.9

注：与 2016 年相比，¹⁾P<0.05。

Note: Compared with data of 2016, ¹⁾P<0.05.

2.2.2 统计分析结果-差异性分析 采用 SPSS 19.0 对上述用药情况数据进行统计分析，对 2016 年与 2013 年，2016 年与 2014 年，2016 年与 2015 年的药物利用率分别采用连续性校正 χ^2 检验进行差异性分析，研究结果以 $P<0.05$ (双侧)认为有显著性差异，具有统计学意义。结果显示：2016 年与 2013 年对比，硫氧嘧啶类及甲状腺激素类药物利用百分比总体无显著性差异，而 β 受体阻断药 ($\chi^2=6.18, P=0.011$)、辅助用药($\chi^2=5.729, P=0.008$)存在显著性差异，利用率降低，提示患者中妊娠女性比例增加，合并用药种类减少；维生素类利用率总体无显著性差异，但个别代表药物利用率存在显著性差异，如复合维生素($\chi^2=13.726, P=0$)利用率增加，维生素 B4 片($\chi^2=4.344, P=0.013$)及维生素 B1 片($\chi^2=17.093, P=0$)利用率减少。

2.3 治疗甲亢用药方案

笔者所在医院门诊临床诊断为甲亢的类型包括甲亢、妊娠期甲亢、甲亢合并肝功能异常、弥漫性甲状腺肿等，其中最多的为甲亢及妊娠期甲亢，分别占 56.38%及 30.71%，结果见表 3。

表 3 2013—2016 年各个诊断类型的甲亢例数

Tab. 3 The number of the patients with each diagnostic types of hyperthyroidism from 2013 to 2016

年份	甲亢	妊娠期甲亢	甲亢合并肝功能异常	弥漫性甲状腺肿合并甲亢	总计
2013 年	207	77	25	17	326
2014 年	377	179	48	45	649
2015 年	501	213	45	69	828
2016 年	868	595	43	155	1 661
总计	1 953	1 064	161	286	3 464
占比/%	56.38	30.72	4.64	8.26	100.00

甲亢各个诊断类型用药方案统计结果见表 4。2013—2016 年诊断为甲亢使用最多的治疗方案为单用丙硫氧嘧啶，其次是丙硫氧嘧啶联合复合维生素 B；诊断为妊娠期甲亢的患者中，使用最多的治疗方案是丙硫氧嘧啶联合复合维生素 B 治疗，其次是单用丙硫氧嘧啶治疗，从 2013—2016 年，妊娠期甲亢妇女的其他用药方案的比例在减少；诊断为甲亢合并肝功能异常的患者中，使用最多的治疗方案丙硫氧嘧啶+复合维生素 B+普萘洛尔+葡醛内酯+辅酶 Q10 五联治疗；诊断为弥漫性甲状腺肿合并甲亢的患者使用最多的治疗方案为丙硫氧嘧啶+复合维生素 B 和丙硫氧嘧啶+复合维生素 B+普萘洛尔。

3 讨论

根据患者基本情况统计结果可知：笔者所在医院甲亢患者的人数及妊娠期甲亢患者人数逐年增加，女性患者是甲亢患者的主体，甲亢高发人群为 30~39 岁女性，同时 40~49 岁的人数在逐年增加，但是其比例却不断下降，提示甲亢发病呈年轻化趋势。甲亢女性患者总数大约是男性患者的 28 倍，甲亢患者中 20~39 岁的女性患者最多，而在女性甲亢患者中妊娠女性患者的比例占 32%，妊娠女性患者中 30~39 岁年龄段最多，笔者所在医院为妇儿专科医院，随着二胎政策开放，孕妇的基数不断增加，同时高龄孕产妇患者人数也在不断增加，妊娠期雌激素分泌增加，刺激肝脏合成甲状腺激素结合球蛋白增加，引起血清甲状腺激素水平升高，同时处于妊娠期的甲亢妇女，体内的绒毛膜促性腺激素具有促甲状腺受体的作用，使得甲状腺素分泌增多，使得妊娠期妇女的甲亢发病率比非妊娠期妇女高，同时也与现在的人们生活环境有关^[9]。

笔者所在医院门诊临床诊断为甲亢的类型包

括甲亢、妊娠期甲亢、甲亢合并肝功能异常、弥漫性甲状腺肿等，以甲亢及妊娠期甲亢患者居多，诊断为甲亢的患者在 2013—2016 年的用药情况基本不变，治疗药物主要为抗甲状腺素药丙硫氧嘧啶片，辅助用药包括维生素类(以复合维生素 B 片及维生素 B1、B4、B6、B2、C 为代表)、护肝药、升白细胞药以及 β 受体阻断药等，少数患者使用利可君、肌昔片等防治丙硫氧嘧啶造成的不良反应。不同诊断类型治疗的主要药物相同都是丙硫氧嘧啶片，但不同诊断类型的辅助用药存在差异。

甲亢的患者使用最多的方案为单用丙硫氧嘧啶，其次就是联合维生素类包括复合维生素 B、维生素 B1、维生素 B4 进行治疗。丙硫氧嘧啶为抗甲状腺药物，通过抑制甲状腺过氧化物酶所介导的酪氨酸碘化及偶联，使氧化碘不能结合到甲状腺球蛋白上，抑制甲状腺激素合成，抑制甲状腺功能亢进。复合维生素 B 主要的成分为维生素 B1、维生素 B2、维生素 B6、烟酰胺、泛酸钙及其辅料。维生素 B1 临床上可用于改善甲亢所致的脾气暴躁、手抖等神经系统功能；维生素 B6 临床上除了用于防治妊娠呕吐和放射呕吐外，还有研究表明维生素 B6 增加时，GABA 也会增加，GABA 的增加可以改善因情绪急躁而难以入睡的甲亢症状；维生素 B2 是肌体组织代谢和修复的必须营养素，临床上主要用于促进发育和细胞的再生，改善心脏的血液供应，妊娠妇女及甲亢患者对其需要量增加。

妊娠期甲亢患者的治疗方案主要是丙硫氧嘧啶联合使用维生素两联用药，单用丙硫氧嘧啶次之。妊娠期甲亢妇女处于特殊生理状态，体内甲状腺素水平比非妊娠患者要高，病情、症状也较一般甲亢患者严重^[10]。为减少药物对胎儿的影响，使用的药物种类需少，丙硫氧嘧啶+复合维生素 B

表 4 2013—2016 年甲亢各诊断类型的用药方案

Tab. 4 The therapeutic regimens of the patients with each Diagnostic types of hyperthyroidism from 2013 to 2016

排序 项目	甲亢		妊娠期甲亢		甲亢合并肝功能异常		弥漫性甲状腺肿合并甲亢	
	用药方案	患者数	用药方案	患者数	用药方案	患者数	用药方案	患者数
1	丙硫氧嘧啶	779	丙硫氧嘧啶+ 复合维生素 B	405	丙硫氧嘧啶+复合维生素 B+ 普萘洛尔+葡醛内酯+辅酶 Q10	38	丙硫氧嘧啶+ 复合维生素 B	114
2	丙硫氧嘧啶+ 复合维生素	458	丙硫氧嘧啶	373	丙硫氧嘧啶+葡醛内酯+ 辅酶 Q10+复合维生素 B	26	丙硫氧嘧啶+复合维 生素 B+普萘洛尔	45
3	丙硫氧嘧啶+ 维生素 B4	74	丙硫氧嘧啶+ 维生素 B4	42	丙硫氧嘧啶+葡醛内酯+ 复合维生素 B	11	丙硫氧嘧啶	42

对妊娠期患者的作用比较明显,使用抗甲状腺药物治疗的同时,补充高维生素,纠正妊娠甲亢患者因代谢亢进而引起的消耗,改善患者全身状况。同时复合维生素 B 属于 FDA 妊娠期 B 级用药,对妊娠妇女及胎儿的影响小;维生素 B1 可以改善甲亢患者脾气暴躁的症状,维生素 B6 具有防治早期妊娠妇女呕吐及改善睡眠的作用,维生素 B2 可协调各 B 族维生素的作用,因此采用丙硫氧嘧啶+复合维生素 B 治疗妊娠期甲亢居多。

甲亢合并肝功能异常的患者治疗方案主要是丙硫氧嘧啶联合维生素类、 β 受体阻断药及护肝药,在治疗甲亢基础上进行护肝治疗控制甲亢高代谢症状和改善肝功能^[11-12],笔者所在医院使用最多的治疗方案是丙硫氧嘧啶+复合维生素 B+普萘洛尔+葡醛内酯+辅酶 Q10 的五联用药。

弥漫性甲状腺肿合并甲亢也称为 Graves 病,临床上主要采用放射性 ¹³¹I 治疗,不良反应少,而且复发率低^[13]。笔者所在医院药物治疗常用的方案是丙硫氧嘧啶+复合维生素 B+普萘洛尔。甲亢患者体内过多的甲状腺激素能增加心肌细胞膜上 β 受体的数量和与儿茶酚胺的亲合力。普萘洛尔为 β 受体阻断剂,通过对儿茶酚胺的阻断作用,减轻甲状腺毒症的症状,降低周围组织对甲状腺激素的反应,迅速减轻甲亢患者的心动过速、心悸、眼睑震颤、焦虑等症状,同时能控制分泌的甲状腺素量,减轻对心脏器官造成的损伤^[14]。常使用普萘洛尔、美托洛尔等,与美托洛尔比较,普萘洛尔具有抑制外周组织 T4 转换为 T3 的作用,所以普萘洛尔使用率高于美托洛尔。但由于甲亢属于慢性病,需要长期用药,而长期使用 β -受体阻断剂如普萘洛尔的患者,停药后会出现反跳现象,这也是普萘洛尔较少用于甲亢的常规治疗的原因。再者,可以看出笔者所在医院妊娠期甲亢患者使用丙硫氧嘧啶+普萘洛尔治疗较少,与普萘洛

尔在妊娠早期用药属于 C 级,妊娠晚期属于 D 级,只有在权衡对患者的利弊后才可使用有关。

REFERENCES

- [1] ROSS D S, BURCH H B, COOPER D S, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis [J]. *Thyroid*, 2016, 26(10): 1343-1421.
- [2] BERNADETTE B, LUIGI B, COOPER D S, et al. The 2015 European Thyroid Association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism [J]. *Eur Thyroid J*, 2015, 4(3): 149-163.
- [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] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 685-691.
- [5] 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): 673-675.
- [6] YE Y Q, ZOU J I, LIN Z D, et al. Effect of preoperative drugs prepared on thyroid hemodynamics [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2012, 29(9): 857-859.
- [7] LING G H, SHEN Q Y. Analysis of out-patient prescription of hyperthyroidism in our hospital from 2005 to 2007 [J]. *Pract Pharm Clin Rem*(实用药物与临床), 2009, 12(1): 45-46.
- [8] 孙泽艳. 丙硫氧嘧啶和甲巯咪唑对甲亢治疗的临床应用效果比较[J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(7): 112-113.
- [9] WU P, JI C, GE W H. Advance in selection of antithyroid drugs during pregnancy and lactation from American and Chinese hyperthyroidism treatment guideline [J]. *Chin J New Drugs Clin Rem*(中国新药与临床杂志), 2012, 11(31): 696-698.
- [10] 王红梅, 王谢桐. 妊娠合并甲状腺功能亢进症的诊治[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 29(6): 415-419.
- [11] LI W H, YUAN G, ZHAO X P. Hyperthyroidism and liver damage [J]. *J Crit Care Int Med*(内科急危重症杂志), 2010, 16(1): 8-12.
- [12] LAO D H, YE X H, HUANG Q J, et al. Clinical features and treatment outcomes analysis of hyperthyroidism with hepatic injury [J]. *West China Med J*(华西医学), 2012, 27(6), 866-869.
- [13] QI X P, WANG Q F. Status and advance in antithyroid drug in the treatment of Graves disease [J]. *Pract Pharm Clin Rem*(实用药物与临床), 2016, 19(12), 1574-1577.
- [14] 孙晓鸥. 研究用丙硫氧嘧啶联用普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进症的临床效果[J]. *中国医药指南*, 2017, 15(7): 77-78.

收稿日期: 2017-06-26

(本文责编: 李艳芳)