

· 论著 ·

左旋甲状腺素钠替代治疗 小儿甲状腺功能减低症疗效观察

石霖¹, 阮国涛¹, 胡红兵²

(1. 海口市妇幼保健院儿科, 海南 海口 570102; 2. 武汉市儿童医院核医学科, 湖北 武汉 430016)

【摘要】目的 探讨左旋甲状腺素钠治疗小儿甲状腺功能减低症的疗效、安全性及合适的剂量。**方法** 治疗组(简称L组), 用L-甲状腺素钠治疗($n=40$), 对照组(简称T组), 用干甲状腺素片治疗($n=35$), 观察临床表现, TSH, T_3 , T_4 及骨龄的变化。**结果** 两组4周症状缓解率有显著性差异, L组高于T组, ($\chi^2=13.78$, $P<0.01$), TSH, T_4 4周恢复时间对比, 两组差异有显著性, L组高于T组, ($\chi^2=24.75$, $P<0.05$), 治疗组无1例出现高甲状腺素血症。**结论** L-甲状腺素钠治疗小儿甲状腺功能减低症, 对脑发育的改善较传统方法明显, 且副作用少, 值得临床推广使用。

【关键词】 左旋甲状腺素钠; 甲状腺功能减低症; 小儿

【中图分类号】 R581.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8830(2000)05-0323-03

Therapeutic Effect of L-thyroxine on Childhood Hypothyroidism

SHI Lin, RUAN Guo-Tao, HU Hong-Bing

Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Hospital, Haikou 570102, China

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect, safety and appropriate dosage of L-thyroxine on child hypothyroidism. **Methods** In the treatment group (L Group) L-thyroxine was used ($n=40$), while in the control group (T Group) dry thyroxine was used ($n=35$). The clinical behavior, TSH, T_4 , T_3 and bone ages were observed. **Results** Significant difference in remission in the 4th week of therapy was found between the 2 groups. The L Group was significantly higher than the T Group ($\chi^2=13.78$, $P<0.01$). There was a significant difference in the 4th week in the convalescence of TSH and T_4 . The L Group was higher than the T Group ($\chi^2=24.75$, $P<0.05$). No hyperthyroidism was found in the L Group. **Conclusions** L-thyroxine therapy for child hypothyroidism results in significant improvement in brain development and milder side effects than traditional treatment. L-thyroxine may be considered for clinical use.

Key words: L-Thyroxine; Hypothyroidism; Child

我科于1993年10月至1997年9月, 用左旋甲状腺素钠片替代治疗小儿甲状腺功能减低症, 经临床观察, 疗效满意, 现报告如下:

1 临床资料

1.1 诊断标准及病例分组

有甲状腺功能减低的临床表现(生长缓慢伴智能落后, 食欲不振, 畏冷, 新生儿黄疸延长, 嗜睡, 腹胀, 便秘, 皮肤干燥或粘液性水肿及性格变化如孤独, 少言); $T_4<54.8$ nmol/L, TSH >20 mIU/L; 骨龄落后 >2 SD以上(>6 月摄左腕片)。病例分组见表1。

【收稿日期】 1999-12-09; **【修回日期】** 2000-04-26

【作者简介】 石霖(1957-), 男, 大学, 副主任医师, 儿科主任。

表1 治疗前两组一般临床资料对比

Table 1 Compared with clinical data in two groups before treatment

组别	例数	平均年龄 (岁)	男女之比	平均病程 (月)	骨 龄		T ₄ (nmol/L)		TSH (mIU/L)	
					-2 SD	-5 SD	25~45	45~80	20~50	80~120
T组	35	5.13	2:5(10/25)	13	22	13	21	14	17	18
L组	40	4.57	3:7(12/28)	14	26	14	27	13	19	21

1.2 治疗方法

对照组给予干甲状腺素片,婴幼儿开始剂量5~10 mg/d,儿童10~20 mg/d,以后每隔2~4周增加5~10 mg,维持量为每日3~4 mg/kg,分2次口服。治疗组左旋甲状腺素钠片剂量为每日5~10 μg/kg,采用一日顿服法。

1.3 疗效标准

显效:用药4周后,患儿反应灵活,便秘减轻,食欲增加,水肿消失,TSH,T₄在4周内恢复正常;有效:服药后8周患儿症状改善,TSH,T₄在8周后恢

复正常。

2 结果

治疗结果见表2。症状缓解时间,经统计学处理,4周后两组症状缓解率差异有显著性,L组显效率高于T组($\chi^2=13.78, P<0.01$),8周后症状缓解率两组无差异($\chi^2=3.84, P>0.05$)。TSH,T₄4周恢复时间对比,4周内恢复率两组有显著性差异($\chi^2=24.74, P<0.05$)。

表2 两组第4,8周疗效及TSH,T₄4周变化对比Table 2 Compared with effects at fourth, eight week and variation of TSH, T₄ in two groups

组别	例数	4周显效对比			8周显效对比			两组TSH,T ₄ 4周恢复情况		
		显效 (例)	效果不明显 (例)	显效率 (%)	显效 (例)	效果不明显 (例)	显效率 (%)	恢复 (例)	未恢复 (例)	恢复率 (%)
T组	35	18	17	51	28	7	80	11	24	31.4
L组	40	36	4	90 ^a	38	2	95 ^b	35	5	87.5 ^c

注:a $\chi^2=13.78, P<0.01$; b $\chi^2=3.84, P>0.05$; c $\chi^2=24.74, P<0.05$

3 讨论

左旋甲状腺素钠是国外治疗甲状腺功能减低症的首选药物^[1]。由于生物活性稳定,口服吸收率高,达65%,半衰期为7天,较T₃转换率慢,在体内产生较大的T₄池,在周围组织转化为T₃,为其提供稳定的来源,较传统的干甲状腺素片有更多的优点。后者由动物甲状腺制成,以所含有有机碘(0.2%)标化,其T₄及T₃含量常不稳定,各地产品各个批间含量亦不尽相同,而且,服药后血浆T₃波动较大,但价廉易得,目前仍在广泛使用。在估计其剂量时,常不易掌握。剂量偏小,达不到促进小儿脑发育的目的。剂量偏大,又容易出现高甲状腺素血症,患儿可出现烦躁不安、多汗、心悸、腹痛、腹泻等症状。有研究报

道^[2]大剂量可使患儿变得难与人相处(temperamental difficult),对外界刺激反应性增高,兴奋性增高引起行为障碍,如焦虑、孤僻、社交困难、注意力不集中、记忆减退,多发生在开始治疗后1~3月。Rover等^[2]主张用小剂量治疗,他提出两个修正方案:由每天2.5~5 μg/kg,逐渐增至5~7 μg/kg;或由5~7 μg/kg开始逐渐增至7~10 μg/kg。

L-甲状腺钠通过增加T₄的有效血浓度,来矫正失衡的下丘脑—垂体—甲状腺轴。采用一日顿服法,TSH下降较快,其机理与甲状腺的昼夜分泌规律与负反馈调节的有效性密切相关。身高和骨龄的增长情况是长期疗效的重要观察指标,两组中多数患儿的骨龄的恢复仍落后于身高和智能的恢复,与国内杜氏报告相符^[3],因此不能以此来增加用药的剂量。理想的甲状腺素用药方案应尽快使循环甲状

腺素达到有效水平,把胎儿时甲状腺功能减低造成的中枢神经损害减小到最低程度,尽可能的避免过量对智力和行为的不利影响。每例患儿以及在其不同的治疗阶段,对药物的反应不尽相同,因此应定期监测血清 TSH 及 T_4 。一般以症状消失, $TSH < 10$ mIU/L, T_4 能维持于正常高值水平表示药量充足,适当,并以此剂量作为维持量^[5]。况且在下丘脑—垂体功能无异常时, TSH 比 T_3 , T_4 能更好地反映甲状腺的功能^[4]。下丘脑—垂体病变引起的继发性甲状腺功能减低,甲状腺素治疗易导致肾上腺皮质功能衰竭,此种患儿治疗必须以小剂量开始,逐渐谨慎加量^[5],并同时给予皮质激素来治疗。我们体会, L-甲状腺素钠的维持量存在有个体差异,应根据年龄、临床表现和 T_4 , TSH 和骨龄来调节维持量,特别注意的是在替代治疗的第一年,为了保证患儿

脑发育的正常进行, L-甲状腺素钠的剂量不应少于每日 $5 \mu\text{g/kg}$ 。

[参 考 文 献]

- [1] Geoge E, Bacon A. Practical Approach to Prediatric Endocrinology [M]. Chicago, 1990, 150-151.
- [2] Rovet JF, Ehrlich RM. Long-term effects of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism [J]. J Pediatr, 1995, 126(3): 380-386.
- [3] 杜嗣廉,郭华,钱大龙,等. 30例先天性甲状腺功能减退症3~15年随访观察 [J]. 中华儿科杂志, 1988, 26(3): 129-131.
- [4] 李永昶. 甲状腺功能检查 [J]. 中国实用儿科杂志, 1993, 8(3): 276-278.
- [5] 胡皓夫. 现代儿科治疗学 [M]. 北京:人民军医出版社, 1999, 499-500.

(本文编辑:黄榕)

(上接第322页)

动车就达2万余辆,含铅汽油仍在使用的。叶酸可治疗铅中毒引起的贫血,根据近两年调查在正规增补叶酸的母亲,其婴儿先心病患病率1.79%较低,另外正规服用的母亲仅占15.0%,而绝大多数未服或不正规服。除空气污染外水污染亦可能是重要的环境因素之一。另外随着优生优育国策的深入人心, CDFM 的广泛使用,使先心病更加及时地得到发现。建议加速环境污染的治理,大力宣传妊娠初期增补叶酸可预防先天畸形。

[参 考 文 献]

- [1] 杨江帆,许月珍,李萍,等. 彩色多普勒超声心动血流图诊断新

生儿先天性心脏病142例 [J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(3): 179.

- [2] Manetti A, Pollini I, Cecchi F, et al. The epidemiology of cardiovascular malformations, III. The prevalence and follow-up of 46 895 live births at the Careggi Maternity Hospital, Florence, in 1975-1984 [J]. G Ital Cardiol, 1993, 23(2): 145-152.
- [3] Ooshima A, Fukushige J, Ueda K. Incidence of structural cardiac disorders in neonates: an evaluation by color Doppler echocardiography and the results of a 1-year follow-up [J]. Cardiology, 1995, 86(5): 402-406.
- [4] Mehta AV, Chidambaram B. Ventricular septal defect in the first year of life [J]. Am J Cardiol, 1992, 70(3): 364-366.
- [5] 刘薇廷,宁寿葆,华邦杰,等. 上海市杨浦、徐汇区小儿先天性心脏病发病率及其特点 [J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(6): 347-349.

(本文编辑:黄榕)