度越高。BNP≥100 pg/ml 对心力衰竭诊断的敏感性和特异性均较高，它能准确地诊断 CHF，这与国外的报道相一致[7-8]。另外，Mueller 等[9] 报道的研究中，因呼吸困难来急诊患者其 BNP<100 pg/ml 时，可不考虑心衰，但>500 pg/ml 则高度提示心衰，介于两者间的患者，则可根据临床表现和其他辅助检查（多普勒超声等）来确诊。因为很多原因可能使 BNP 升高，如 CHF、心房颤动无 CHF、合并肺栓塞、COPD 急性加重期、重症肺炎等[10-11]。一些指南和共识推荐使用 BNP 作为 CHF 诊断的一种补充，而不能替代临床评估和超声心动图[12]。

许多证据表明，BNP 在心衰诊断方面是可靠的生物标志物。对急诊呼吸困难患者，进行快速测定 BNP，并与其它临床信息相结合，有助于 CHF 快速准确的诊断、早期正确的治疗，对于急性呼吸困难患者的鉴别诊断和处理有重要意义。

参考文献：

[1] Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991[J]. Circulation, 1998, 98(21): 2282－2289.

[2] Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. Utility of a rapid B natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 16(39): 202－209.

[3] Ray P, Birolleau S, Lefort Y, et al. Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis[J]. Crit Care, 2006, 10(3): R82.

[4] Zaphiriou A, Robb S, Murray－Thomas T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study[J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7(4): 537－541.

[5] Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides[J]. N Engl J Med, 1998, 339(5): 321－328.

[6] Maisel AS. The diagnosis of acute congestive heart failure: role of BNP measurements[J]. Heart Fail Rev, 2003, 8(4): 327－334.

[7] Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. Utility of a rapid B natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(2): 202－209.

[8] Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B－type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure[J]. N Engl J Med, 2002, 347(3): 161－167.

[9] Mueller T, Gugenhuber A, Poelz W, et al. Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosisof heart failure[J]. Heart, 2005, 91(5): 606－612.

[10] Aeder M, Fehr T, Rickli H, et al. Sepsis－associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides[J]. Chest, 2006, 129(5): 1349－1366.

[11] Knudsen CW, Clopton P, Westheim A, et al. Predictors of elevated B－type natriuretic peptide concentrations in dyspneic patients without heart failure: an analysis from the breathing not properly multinational study[J]. Ann Emerg Med, 2005, 45(6): 573－580.

[12] Arnold JM, Howlett JG, Dorian P, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference recommendations on heart failure update 2007: prevention, management during intercurrent illness or acute decompensation, and use of biomarkers[J]. Can J Cardiol, 2007, 23(1): 21－45.

收稿日期：2014－04－29；**修回日期：**2014－05－19

甲巯咪唑（赛治）治疗 Graves 病疗效的影响因素分析

陈俏蓉

（广东省阳东县人民医院，广东　阳东　529900　E－mail：chqr123@163.com）

摘　要：目的　分析抗甲状腺药物甲巯咪唑（赛治）治疗 Graves 病的疗效影响因素，为临床治疗甲亢提供更合理方案。**方法**　选取我院 2008 年 1 月～2012 年 2 月门诊及住院 61 例接受甲巯咪唑（赛治）治疗的 Graves 病患者，根据治疗效果分组，其中研究组 27 例为服药治疗效果不佳者；对照组 34 例经服药治疗痊愈。回顾性分析两组患者的临床资料、并通过单因素分析影响口服药治疗 Graves 病疗效的因素。**结果**　患者的病程长短、性别、服药依从性、促甲状腺素受体抗体（TRAb）、甲状腺球蛋白抗体及过氧化物酶抗体滴度等，均会影响服药治疗效果。**结论**　男性、治疗依从性差、病程长、甲状腺球蛋白抗体及过氧化物酶抗体滴度持续较高及 TRAb 持续阳性者，甲巯咪唑治疗效果不佳，建议选择手术或放射性碘等其他治疗方法。

关键词：甲巯咪唑；格雷夫斯病；甲状腺功能亢进症

中图分类号：R581.1　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1001－5817(2014)03－0369－03

doi：10.3969/j.issn.1001－5817.2014.03.022

随着现代人们工作和生活节奏不断加快，甲亢的发病率也在增加。甲状腺功能亢进症（简称甲亢）是由于甲状腺自身或其他以外的因素导致体内甲状腺素分泌过多，引起神经、循环、消化等系统兴奋性增高的综合征，其病因主要是 Graves 病。Graves 病的治疗方法有口服抗甲状腺药物、手术治疗、放射性碘及甲状腺介入栓塞治疗. 其中口服药治疗是最常用、最基本的方法[1]，需耗时 2 年左右，甚至更长时间。抗甲亢药物不良反应主要是粒细胞减少、血小板计数减少、肝功能损害、药物性皮炎及关节痛，严重时发生粒细胞缺乏症，服药期间需定期检测血常规、肝功能。由于药物存在不良反应，且治疗耗时长，治愈率低，复发率高，促使临床医生在临床工作中，必须根据患者状况，选择更合理治疗方案，提高治愈率。现将我院近年来服

甲巯咪唑治疗的患者临床资料及疗效的影响因素分析如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择我院 2008 年 1 月～2013 年 12 月门诊及住院 61 例甲亢患者，其中男性 25 例，女性 36 例，年龄 18～62 岁，平均年龄(38±2) 岁，病史 2～24 个月。所有患者均符合人民卫生出版社第 7 版《内科学》中关于甲亢的诊断标准，甲状腺Ⅰ～Ⅱ度肿大者。按治疗效果分为两组，研究组 27 例为口服药治疗效果不佳者，其中男性 16 例，女性 11 例，平均年龄(40±1.5)岁(其中 4 例年龄超过 60 岁患者)；对照组 34 例经口服药治疗痊愈，其中男性 9 例，女性 25 例，平均年龄(36±2.5)岁。

1.2　方法　完成一般资料搜集：包括年龄、性别、家族史、经济收入(是否大于 2 万)，文化程度(是否初中及以上)；生活不规律如饮酒、嗜食海产品等；治疗依从性差：表现为不按时就诊及不规范服药；排除心脑血管疾病、糖尿病及肝功能严重损害者。所有患者完善甲状腺功能、超声、血常规、肝功能等检查。初治期予甲巯咪唑(赛治默克公司生产)30～40 mg/d，心率快者予心得安 10 mg，一日 3 次对症治疗；待甲亢症状缓解或甲功正常(约 1～3 个月)后减量，用至 5～10 mg/d 维持约 1.5～2 年。治疗期间每月监测 FT3、FT4、TSH、甲状腺球蛋白抗体及过氧化物酶抗体、血常规，每 6 个月检测促甲状腺素受体抗体(TRAb)等，治疗期间有 6 例发生皮肤瘙痒，经对症处理后症状好转，不影响服药；有 11 例患者不能按时复诊有或按医嘱服药；所有患者均无明显粒细胞减少及肝功能损害。

1.3　疗效评价　对照组，临床痊愈：患者经治疗 2 年，怕热、手抖、心悸症状消失，甲状腺缩小，FT3、FT4、TSH 正常。研究组，效果不佳：患者经治疗 2 年，怕热、手抖、心悸症状缓解不明显，甲状腺无缩小，FT3、FT4 仍升高，或 TSH 降低。包括停药后 3 个月复发者。

1.4　统计学方法　将数据输入 Excel 建立数据库，采用 SPSS 19.0 软件进行统计处理。计量资料采取两独立样本 t 检验，对于二分类资料进行划分(0＝无，1＝有)；首先进行影响因素的单因素相关分析，再筛选出其中具有统计学意义的因素进行多因素二分类非条件 Logistic 回归模型分析，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者一般资料比较　两组患者在病程长短、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO－Ab)，甲状腺球蛋白抗体(TG－Ab)、TRAb 等方面比较，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。

表 1　两组患者一般资料比较　($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	病程(月)	TPO－Ab (IU/ml)	TG－Ab (IU/ml)	TRAb (u/ml)
研究组	27	40±1.5	6±2.5	223.6±190.3	462±235	1.75±1.5
对照组	34	36±2.5	3±1.5	102.3±86.5	202±102.6	1.25±1.05
t		1.862	2.354	2.563	2.635	2.012
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2　Graves 病疗效影响因素的单因素相关分析结果　两组患者进行单因素相关分析比较，发现病程长、男性、治疗依从性差、生活不规律、高滴度 TPO－Ab、TG－Ab 及 TRAb 持续阳性等影响 Graves 病治疗效果，见表 2。

表 2　Graves 病疗效影响因素的单因素相关分析结果

变量	研究组 (n,%)	对照组 (n,%)	OR	95%可信区间	P
甲亢家族史	10(37.04)	8(23.53)	2.06	1.25～3.77	0.064
病程>6 月	13(48.15)	6(17.65)	2.97	2.85～4.46	0.025
男性	16(59.26)	9(26.47)	1.79	1.07～2.96	0.038
收入>2 万	17(62.96)	22(64.71)	1.12	0.63～1.82	0.713
初中及以上	14(51.85)	19(55.88)	0.97	0.86～1.14	0.936
治疗依从差	17(62.96)	8(23.53)	4.18	1.96～6.03	0.038
生活不规律	9(33.33)	2(25.88)	3.85	1.02～4.18	0.031
TPO－Ab≥182.3 IU/ml	11(40.74)	8(23.53)	1.99	1.32～3.06	0.012
TG－Ab≥265.3 IU/ml	11(40.74)	6(17.65)	2.04	1.15～4.75	0.036
TRAb≥1.75 u/ml	12(44.44)	4(11.77)	2.26	1.25～4.77	0.001

2.3　多因素二分类非条件 Logistic 回归分析的结果　将单因素分析中的显著性相关因子进行二分类非条件 Logistic 回归分析，影响 Graves 病治疗效果因素有病程长、男性、治疗依从性差、生活不规律、高滴度 TPO－Ab、TG－Ab 及 TRAb 持续阳性等，见表 3。

3　讨论

Graves 病是过多的甲状腺素引起神经、精神症状，甚至导致甲亢型心脏病、心律失常，甲亢型眼病及肌肉、骨骼疾病，严重影响患者的工作及生活。口服抗甲状腺药物治疗 Graves 病是最常用、最基本的方法，常用药物有硫脲类及咪唑类，其代表药物是甲巯咪唑及丙硫氧嘧啶，作用原理是抑制过氧化物酶的活性，阻止酪氨酸碘化，从而抑制甲状腺素的合成，控制甲亢高代谢症状，实质上是对症治疗。由于甲巯咪唑半衰期较长，维持量期间可每日一次，故临床上多选择甲巯咪唑(赛治)治疗 Graves 病；它的不良反应有白细胞减少、皮疹、肝功能损害、甚至引起抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎[2]，本研究患者口服甲巯咪唑均无明显副作用，可排除药物副作用等相关性影响因素。据临床报道，口服抗甲亢药物治愈率较低，约 40%～60%[3]，复发率高达 50%～60%；该研究治愈率约 55.7%。所以，为针对不同患者，选择更合适的治疗方法，提高治愈率，笔者回顾性分析了我院 61 例甲亢患者的临床资料，分析甲巯咪唑(赛治)治疗 Graves 病疗效的相关影响因素。

表 3　Graves 病疗效多因素二分类非条件 Logistic 回归分析结果

影响因素	OR	95%可信区间	P
男性	2.13	1.36～5.85	0.036
病程>6 个月	2.65	1.02～4.6	0.031
治疗依从性差	1.93	1.19～3.20	0.010
生活不规律	1.27	1.13～4.88	0.043
TPO－Ab≥182.3 IU/ml	1.81	1.13～3.15	0.026
TG－Ab≥265.3 IU/ml	2.88	1.13～4.63	0.036
TRAb≥1.75 u/ml	2.32	1.65～4.65	0.032

Graves 病有“重女轻男”现象，男女发病率是 1∶4～6[3]。但笔者通过本研究发现，男性服甲巯咪唑临床治愈率较女性低。男性甲亢患者更易发生浸润性突眼、合并周期性麻痹，甲亢可导致下丘脑－腺垂体－性腺轴功能紊乱，可影响男性性功能[4]。过多的甲状腺素可刺激机体产生更多睾酮，较高的睾酮

水平可刺激自身免疫性抗体持续存在，导致男性甲亢患者缓解慢。这或许是男性甲亢患者口服药治疗效果不佳的原因之一。

本研究中发现患者医嘱依从性差、生活不规律是影响 Graves 病治疗效果的因素。甲巯咪唑（赛治）通过抑制过氧化物酶的活性，阻止酪氨酸碘化，从而抑制甲状腺素的合成来治疗 Graves 病。这是一种对症治疗，治疗时间长，需要患者遵医嘱低碘饮食及根据甲功情况按医嘱调整用药，待患者免疫功能好转后甲亢病情得到缓解。Graves 病患者一方面由于过多的甲状腺素刺激，导致性格急躁、易怒；另一方面由于漫长的疾病和长期的治疗过程易产生焦虑、抑郁等情绪反应，很多患者遵医嘱依从性较差，不坚持服药或生活不规律。负性情绪可影响内分泌、免疫系统，导致 Graves 病加重或复发。加强患者医嘱治疗依从性可明显改善基础代谢率，提高疗效[5]。

TRAb 是 Graves 病的一个重要诊断及鉴别诊断指标，指导 Graves 病治疗方案的选择[6]。TRAb 刺激甲状腺而导致产生甲亢，当 TRAb 浓度降低时说明抗甲状腺药物治疗有效。研究组治疗前后 TRAb 浓度均阳性，且明显升高。对照组经治疗后 TRAb 浓度较大幅度阴转，表明 TRAb 是判定甲亢疗效的一项重要指标。谢英才等[7]认为甲亢缓解应以“免疫缓解”为停药指证，而 TRAb 持续阳性应考虑改变疗法。

该研究发现，TG－Ab 及 TPO－Ab 酶抗体数值较高或治疗后持续不降者，口服药治疗效果不佳。甲状腺功能亢进症 90％为 Graves 病，属甲状腺自身免疫性疾病。TG－Ab 及 TPO－Ab 是主要的甲状腺组织自身抗体，与甲状腺的组织损伤密切相关，这两种抗体的持续存在是疾病呈慢性特征的关键因素，提示今后发生自发性甲减可能性较大。甲状腺自身抗体的数值对甲亢治疗停药及是否复发明显相关[8]。黄芳[9]认为 TPO－Ab 及 TG－Ab 是自身免疫性甲状腺疾病临床诊断、治疗效果和预后评估的重要依据，TPO－Ab 水平低于初发期提示病情缓解，病情复发时又可回升。如 TPO－Ab 等持续升高，必要时需加服甲状腺素片预防甲减，平衡下丘脑－垂体－甲状腺轴。

综上所述，Graves 病是一种自身免疫性疾病，临床治疗存在一定的难度，对于男性、治疗医嘱依从性差、病程长、TG－Ab 及 TPO－Ab 滴度持续较高、TRAb 持续阳性者，应选择手术或放射性碘等其他治疗方法。

参考文献：

[1] 廖二元，莫朝晖. 内分泌学[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2007：601－620.

[2] 伍璞，刘纯. 甲巯咪唑致粒细胞缺乏病 ANCA 阳性 1 例并文献复习[J]. 中国医药科学，2012，2(6)：11－13.

[3] 陆再英，钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社：2010：712－718.

[4] 代雪梅，刘丹，刘凤. 男性甲状腺功能亢进症患者治疗前后血清性激素水平变化及临床意义[J]. 医学综述，2013，19(8)：1514－1515.

[5] 刘亚丽，史丽民，于静. 甲状腺功能亢进症医嘱依从性与基础代谢率相关性分析[J]. 河北医药，2009，31(22)：3091－3092.

[6] 刘超，杨昱，陈立立，等. 甲状腺自身抗体的基础和临床进展[J]. 内科理论与实践，2010，5(2)：139－144.

[7] 谢英才，陈文璞，周和超，等. 血清促甲状腺素受体抗体检测在甲状腺疾病诊治中的意义[J]. 中国医师进修杂志，2007，30(1)：40－42.

[8] 冯改涛，李万红. TRAb 与 TGAb 在 Graves 病药物治疗中的观察[J]. 内蒙古医学杂志，2007，39(3)：353－354.

[9] 黄芳. 甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体在各种甲状腺疾病中的表达及临床意义[J]. 右江民族医学院学报，2009，31(4)：591－592.

收稿日期：2014－04－21；**修回日期：**2014－05－05

丙戊酸钠联合经鼻持续气道正压通气治疗癫痫合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的疗效观察

黄艳娇，方德

（广西靖西县人民医院神经内科，广西　靖西　533800　E－mail：414158778@qq.com）

摘　要：目的　探讨丙戊酸钠联合经鼻持续气道正压通气治疗癫痫合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征临床疗效。**方法**　成年全面性强直阵挛发作癫痫合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者 47 例，随机分成对照组和治疗组，分别予丙戊酸钠、丙戊酸钠联合经鼻持续气道正压通气治疗 1 年，观察癫痫发作次数和治疗副作用。**结果**　治疗组总有效率 82.61％，对照组总有效率 45.83％，两组比较差异有统计学意义（$P<0.01$）。两组副作用差异无统计学意义。**结论**　丙戊酸钠联合经鼻持续气道正压通气治疗癫痫合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征，临床疗效好，值得临床推广。

关键词：癫痫；阻塞性睡眠呼吸暂停综合征；丙戊酸钠；经鼻持续气道正压通气

中图分类号：R742.1　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1001－5817(2014)03－0371－02

doi：10.3969/j.issn.1001－5817.2014.03.023

癫痫（ep，epilepsy）是指脑部神经元异常放电导致中枢神经系统短暂功能失常的综合性疾病，临床发现 ep 合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAHS），药物治疗效果差，复发率高，易发生猝死，严重影响患者的生活质量和寿命[1]。本研究采用丙戊酸钠联合经鼻持续气道正压通气（nCPAP）治疗 ep 合并 OSAHS 患者，报道如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料　2007 年 9 月～2013 年 9 月在我院门诊和住院的全面性强直阵挛发作癫痫合并 OSAHS 患者 47 例，入选者经脑电图和多导睡眠监测仪监测，符合第 5 版神经病学和第 6 版内科学诊断标准。排除标准：低血糖、急性脑外伤、急性脑炎、心功能不全。患者随机分为治疗组 23 例，其中男 14 例，女 9 例，年龄（59.1±10.3）岁；对照组 24 例，男 16 例，女 8 例，年龄