

• 临床研究 •

甲状腺功能亢进药物治疗中脱发患者性激素水平分析

张王峰, 马友凤, 胡达堂, 周梅, 韦婷玉, 方草

【摘要】目的 观察甲状腺功能亢进药物治疗中脱发患者性激素水平变化。**方法** 选择2012/2013年在作者医院甲亢中心门诊就诊的110例甲状腺功能亢进药物治疗中脱发患者为甲状腺功能亢进脱发组(男30例,女80例),作者医院健康体检人员60例为健康对照组(男30例,女30例),作者医院甲亢中心门诊就诊的无脱发甲状腺功能亢进患者60例为甲状腺功能亢进对照组(男30例,女30例),利用全自动免疫分析仪对患者血清性激素水平进行检测、研究。**结果** 与健康对照组比较,甲状腺功能亢进脱发组男性雌二醇(estriadiol, E₂)、孕酮(progestin, P)明显升高,睾酮(testosterone, T)明显降低,组间比较差异具有统计学意义($P<0.01$);甲状腺功能亢进脱发组女性E₂、T及P明显升高,人促卵泡生成素(follicle-stimulating hormone, FSH)、人促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)明显降低,组间比较差异具有统计学意义($P<0.01$)。与甲状腺功能亢进对照组比较,甲状腺功能亢进脱发组男性P明显升高,E₂、T明显降低,两组比较差异具有统计学意义($P<0.01$);甲状腺功能亢进脱发组女性E₂、P明显升高,FSH、LH及泌乳素(prolactin, PRL)明显降低,两组比较差异具有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 男性甲状腺功能亢进脱发患者P明显升高,T明显降低;女性甲状腺功能亢进脱发患者E₂、P明显升高,FSH、LH明显降低。

【关键词】 甲状腺功能亢进;药物治疗;脱发;性激素

【中图分类号】 R 446.1

【文献标识码】 A

doi:10.13730/j.issn.1009-2595.2016.06.003

Analysis of Alopecia Patients' Sex Hormone with Hyperthyroidism Medication

ZHANG Wang-feng, MA You-feng, HU Da-tang, ZHOU Mei, WEI Ting-yu, FANG Cao. Department of Hyperthyroidism Therapy Center, No. 303 Hospital of People's Liberation Army, Nanning Guangxi 530021, China

【Abstract】 Objective To observe the variations of alopecia patients' sex hormone with hyperthyroidism medication. **Methods** A total of 110 (30 male and 80 female) hyperthyroidism alopecia patients in authors' hyperthyroidism therapy center from 2012 to 2013 were collected as hyperthyroidism alopecia group, 60 physical examination personnel (30 male and 30 female) in authors' hospital as normal group and 60 hyperthyroidism patients without alopecia (30 male and 30 female) in authors' hyperthyroidism therapy center as the hyperthyroidism control group. The serum sex hormone in normal group, hyperthyroidism control group and hyperthyroidism alopecia group was measured by fully automated immunochemistry analyzers. **Results** Comparing with normal group, estradiol(E₂) and progestin(P) was significantly increased, and testosterone(T) was decreased in hyperthyroidism alopecia male patients group($P<0.01$). E₂, P and T was increased markedly, meanwhile follicle-stimulating hormone(FSH) and luteinizing hormone(LH) was decreased in hyperthyroidism female alopecia patients ($P<0.01$). Comparing with hyperthyroidism control group, P was increased significantly, at the same time, E₂ and T was decreased in hyperthyroidism alopecia male patients($P<0.01$). E₂ and P was obviously increased, FSH, LH and prolactin (PRL) was reduced in hyperthyroidism alopecia female patients($P<0.01$). **Conclusion** The hyperthyroidism alopecia male patients improve their P and decrease T. The hyperthyroidism alopecia female patients increase their E₂ and P, meanwhile, reduce FSH and LH.

【Key words】 Hyperthyroidism; Medication; Alopecia; Sex hormone

甲状腺功能亢进症^[1]是指甲状腺腺体本身产生甲状腺激素过多而引起的甲状腺毒症,甲状腺毒症^[2]

是各种原因所致血液循环中甲状腺激素水平过高所引起机体一系列病理生理改变的一种临床综合症。甲状腺毒症表现^[1]既有高代谢综合症,又有精神、神经、心血管、消化、造血、生殖及肌肉骨骼等系统症状,同时性激素水平也会有所变化。甲状腺功能亢进治疗方法有

【基金项目】 广西壮族自治区卫生厅科研项目(Z2012467)

【作者单位】 530021 广西南宁,解放军303医院甲亢中心(张王峰、马友凤、胡达堂、周梅、韦婷玉、方草)

三种:药物治疗、放射性¹³¹I 内照射治疗及手术治疗。在药物治疗过程中,部分患者会出现脱发,是否伴随性激素水平变化,本研究对甲状腺功能亢进药物治疗脱发患者血清性激素6项进行检测,并分析其变化特点,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2012/2013年在作者医院甲亢中心门诊就诊的110例甲状腺功能亢进药物治疗中脱发患者为甲状腺功能亢进脱发组,其中男30例,年龄24~52(34±5.0)岁,病程4个月~5.5年;女性80例,年龄23~49(32±5.3)岁,病程3个月~6年。作者医院健康体检人员60例为健康对照组,心、肺、肝、肾等重要脏器无疾患,排除甲状腺及其内分泌疾病,其中男30例,年龄25~52(35.1±3.9)岁;女30例,年龄23~48(34.2±4.3)岁。作者医院甲亢中心门诊就诊的无脱发甲状腺功能亢进患者60例为甲状腺功能亢进对照组,其中男30例,年龄24~52(33.1±4.9)岁,病程5个月~5.0年;女30例,年龄22~49(32.3±5.3)岁,病程4个月~5.5年。3组一般资料比较差异无统计学意义,甲状腺功能亢进脱发组和甲状腺功能亢进对照组的药物治疗方案基本相同,疗程3~6个月,开始给予甲巯咪唑10mg,2次/d,随病情控制,逐渐减量,2月左右,改为给予甲巯咪唑早10mg,晚5mg,疗程3~6个月。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:心、肺、肝、肾等重要脏器无疾患,无其它内分泌疾病,甲状腺功能亢进药物治疗前无明显脱发,治疗后出现明显脱发的成年甲状腺功能亢进患者。

排除标准:①心、肺、肝、肾等重要脏器有疾患,有其它内分泌疾病;②甲状腺功能亢进药物治疗前已有其它原因脱发;③治疗后出现脱发但可能同时合并雄激素性脱发、女性型脱发、慢性休止期脱发、弥漫性斑

秃、高原性脱发等因素;④少年儿童及绝经期妇女。

1.3 观测指标及方法

采用生化速凝管,早晨空腹抽取研究对象静脉血3ml,分离血清待测。检测仪器型号:美国雅培公司i2000全自动免疫分析仪,试剂盒由美国雅培制药有限公司提供。分别在甲状腺功能亢进对照组治疗后3~6个月,甲状腺功能亢进脱发组治疗后3~6个月间出现脱发后抽血检测血清性激素水平变化,3组女性均为月经后2~4d。

1.4 统计学处理

运用SPSS 13.0统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据间的比较行t检验,计数资料之间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组男性血清性激素检测结果

与健康对照组比较,甲状腺功能亢进脱发组E₂、P明显升高,T明显降低,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.01$),FSH、LH及PRL均无明显变化;甲状腺功能亢进对照组E₂、T明显升高($P < 0.01$),FSH、LH、PRL及P均无明显变化。与甲状腺功能亢进对照组比较,甲状腺功能亢进脱发组P明显升高,E₂、T明显降低,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.01$),FSH、LH及PRL均无明显变化。见表1。健康对照组检测值均在正常参考值范围内。与健康对照组比较,甲状腺功能亢进脱发组检测值异常结果例数LH、E₂、T、PRL、P中,E₂、T、P差异均有统计学意义($P < 0.05$);甲状腺功能亢进对照组检测值异常结果例数FSH 1例、E₂ 13例、T 17例、PRL 3例、P 2例中,E₂、T差异均有统计学意义($P < 0.01$)。与甲状腺功能亢进对照组比较,甲状腺功能亢进脱发组检测值异常结果例数E₂、T、P差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 3组男性血清性激素结果($\bar{x} \pm s$,n=30)

Table 1 Male serum sex hormone results in three groups($\bar{x} \pm s$,n=30)

组别	FSH (U/L)	LH (U/L)	E ₂ (ng/L)	T (μ g/L)	PRL (μ g/L)	P (μ g/L)
健康对照组	7.18±5.68	7.81±6.01	19.03±9.13	11.83±7.21	13.31±6.23	0.75±1.03
甲状腺功能亢进对照组	8.27±7.45	9.17±8.45	53.12±28.05**	27.31±9.97**	15.12±9.98	0.62±0.98
甲状腺功能亢进脱发组	6.22±5.93	7.19±6.98	28.26±13.37***	6.34±3.01***	13.01±7.03	3.26±2.03***
t_1 值	0.801	0.881	5.875	8.504	0.993	-0.726
t_2 值	-0.887	-0.486	3.781	-9.990	-0.234	6.772
t_3 值	-1.893	-1.554	-10.184	-38.157	-1.644	7.123

注: t_1 值为甲状腺功能亢进对照组与健康对照组比较,** $P < 0.01$; t_2 值甲状腺功能亢进脱发组与健康对照组比较,## $P < 0.01$; t_3 值为甲状腺功能亢进脱发组与甲状腺功能亢进对照组比较,*** $P < 0.01$

表2 3组男性血清性激素检测异常结果患者例数(n=30)

Table 2 Serum sex hormone abnormal cases of male patients in three groups(n=30)

组别	FSH (U/L)	LH (U/L)	E ₂ (ng/L)	T (μg/L)	PRL (μg/L)	P (μg/L)
健康对照组	0	0	0	0	0	0
甲状腺功能亢进对照组	1	0	13 **	17 **	3	2
甲状腺功能亢进脱发组	0	1	5 #**	5 #***	2	26 #***
χ^2_1	1.02	0.00	16.60	23.72	3.16	2.07
χ^2_2	0.00	1.02	10.58	5.46	2.07	45.88
χ^2_3	1.02	1.02	5.08	10.33	0.65	38.57

注: χ^2_1 值为甲状腺功能亢进对照组与健康对照组比较, ** P<0.01; χ^2_2 甲状腺功能亢进脱发组与健康对照组比较, # P<0.05, ## P<0.01; χ^2_3 甲状腺功能亢进脱发组与甲状腺功能亢进对照组比较, * P<0.05, *** P<0.01

2.2 3组女性血清性激素检测结果

与健康对照组比较, 甲状腺功能亢进脱发组 E₂、T 及 P 明显升高, FSH、LH 明显降低, 两组比较差异具有统计学意义(P<0.01), PRL 无明显变化; 甲状腺功能亢进对照组 FSH、LH、T 及 PRL 明显升高(P<0.01), E₂、P 明显降低, 两组比较差异具有统计学意义(P<0.01)。与甲状腺功能亢进对照组比较, 甲状腺功能亢进脱发组 E₂、P 明显升高(P<0.01), FSH、LH 及 PRL 明显降低(P<0.01), 两组比较差异具有统计学意义, T 无明显变化, 见表 3。与健康对照组比较, 甲状腺功能亢进脱发组检测值异常结果例数 FSH

8 例、LH 8 例、E₂ 35 例、T 26 例、PRL 5 例、P 64 例, E₂、T、P 例数差异有统计学意义(P<0.01); 甲状腺功能亢进对照组检测值异常结果例数 FSH 14 例、LH 16 例、E₂ 6 例、T 5 例、PRL 17 例、P 10 例, T(P<0.05), FSH、LH、E₂、PRL、P(P<0.01) 差异有统计学意义。与甲状腺功能亢进对照组比较, 甲状腺功能亢进脱发组 E₂(P<0.05), FSH、LH、PRL、P(P<0.01) 例数差异有统计学意义, 见表 4。

表4 3组女性血清性激素检测异常结果患者例数

Table 4 Serum sex hormone abnormal cases of female patients in three groups

组别	FSH (U/L)	LH (U/L)	E ₂ (ng/L)	T (μg/L)	PRL (μg/L)	P (μg/L)
健康对照组(n=30)	0	0	0	0	0	0
甲状腺功能亢进对照组(n=30)	14 **	16 **	6 **	5 *	17 **	10 **
甲状腺功能亢进脱发组(n=80)	8 ***	8 ***	35 #***	26 ##	5 ***	64 #***
χ^2_1 值	18.26	21.82	4.63	3.49	23.72	13.00
χ^2_2 值	1.92	1.92	19.26	12.64	0.79	57.24
χ^2_3 值	18.34	24.02	5.26	2.76	34.66	21.58

注: χ^2_1 值为甲状腺功能亢进对照组与健康对照组比较, * P<0.05, ** P<0.01; χ^2_2 甲状腺功能亢进脱发组与健康对照组比较, ## P<0.01; χ^2_3 甲状腺功能亢进脱发组与甲状腺功能亢进对照组比较, * P<0.05, ** P<0.01

表3 3组女性血清性激素结果(±s)

Table 3 Female serum sex hormone results in three groups(±s)

组别	FSH (U/L)	LH (U/L)	E ₂ (ng/L)	T (μg/L)	PRL (μg/L)	P (μg/L)
健康对照组(n=30)	9.98±6.68	10.18±8.64	86.04±34.13	0.58±0.31	13.31±6.23	1.85±1.23
甲状腺功能亢进对照组(n=30)	20.17±9.45 **	25.17±9.95 **	31.21±18.05 **	1.51±0.91 **	25.12±7.98 **	0.98±0.78 **
甲状腺功能亢进脱发组(n=80)	6.29±4.63 #***	7.31±5.63 #***	108.49±45.37 #***	1.53±0.81 ##	14.74±7.03 ***	11.99±5.03 #***
t_1 值	5.906	8.251	-16.476	5.597	8.106	-6.109
t_2 值	-7.128	-4.559	5.604	10.490	1.819	18.030
t_3 值	-26.813	-28.373	15.235	0.221	-13.206	19.577

注: t_1 值为甲状腺功能亢进对照组与健康对照组比较, ** P<0.01; t_2 值甲状腺功能亢进脱发组与健康对照组比较, ## P<0.01; t_3 值为甲状腺功能亢进脱发组与甲状腺功能亢进对照组比较, *** P<0.01

3 讨论

杜忠芳等^[3]研究发现, 甲状腺功能亢进患者 E₂、T 明显升高, FSH、LH 差异不明显, PRL、P 无明显变化; 女性甲状腺功能亢进患者 FSH、LH 明显升高, 并可随着三碘甲状腺原氨酸、四碘甲状腺原氨酸恢复正常而发生可逆性变化, PRL 明显升高, E₂、P 降低, T 无明显变化。不同性别组 FSH、LH 变化表明甲状腺激素对男性下丘脑-垂体促性腺激素释放激素影响不明显, 对女性下丘脑-垂体的调节作用明显。李素香

等^[4]研究发现, 男性甲状腺功能亢进患者 E₂、T、PRL 明显升高, FSH、LH 没有统计学差异; 女性甲亢组 FSH、LH、T、PRL 明显升高, E₂明显降低, 但未对 P 进行检测研究。

本研究显示, 与健康对照组比较, 甲状腺功能亢进对照组男性 E₂、T 明显升高, FSH、LH、PRL 及 P 均无明显变化, 与杜忠芳等^[3]研究结果一致; 甲状腺功能亢进脱发组、甲状腺功能亢进对照组男性 E₂均明显升高, 说明 E₂升高不是男性甲状腺功能亢进脱发的关键因素。杜忠芳等^[3]认为男性患者 E₂升高可能与雄

激素在外周向 E₂ 的代谢转化率增高,但 E₂ 的代谢清除率下降有关。甲状腺功能亢进脱发组、甲状腺功能亢进对照组女性 T 均明显升高,说明 T 升高不是女性甲状腺功能亢进脱发的关键因素。甲状腺功能亢进脱发组女性 PRL 无明显变化,而甲状腺功能亢进对照组患者 PRL 明显升高,说明 PRL 亦非女性甲状腺功能亢进脱发的关键因素。脱发为皮肤科常见疾病,原因很多,可见于不同性别,不同年龄段,治疗进展不一。脂溢性脱发,多见于男性青壮年^[5],与遗传因素、年龄因素和雄激素代谢等相关,并以其引起的头部额颞区及顶部渐进性脱发,以多痒、多油、多屑和脱发为主症的病症。随着人们生活步伐的加快,饮食失调,精神紧张,均可诱发和加重病情^[6]。祛脂生发胶囊^[7]、去脂固脱饮^[8]等治疗都可取得较好疗效。女性型脱发是常见的女性脱发疾病,其典型表现为头顶及顶前区头发进行性弥漫性稀疏,随着年龄的增长,其患病率增高且严重度增加,对患者的容貌及生活质量造成影响^[9]。女性型脱发与男性雄激素性秃发存在很多相似之处,但其发病机制更加复杂,除遗传因素外,雄激素、铁缺乏及代谢异常均是可能的致病因素^[10]。利用米诺地尔^[11]治疗女性型脱发,可取得不错的疗效。婴幼儿脱发常见原因有营养失调性脱发、毛发生长周期紊乱性脱发、外伤性脱发、遗传及先天性疾病引起的脱发,原因较多,需注意结合病史、家族史及全身症状体征,鉴别可能的原因,从而进行治疗^[12]。

本研究血清性激素检测异常结果例数与健康对照组比较,甲状腺功能亢进脱发组男性异常 E₂、T、P 例数差异有统计学意义,甲状腺功能亢进脱发组女性异常 E₂、T、P 例数差异有统计学意义;与甲状腺功能亢进对照组比较,甲状腺功能亢进脱发组男性异常 E₂、T、P 例数差异有统计学意义,甲状腺功能亢进脱发组女性异常 FSH、LH、E₂、PRL、P 例数差异有统计学意义。结果提示,男性甲状腺功能亢进脱发患者 P 明显升高,T 明显降低,而 P 的升高起主要作用;女性甲状

腺功能亢进脱发患者 E₂、P 明显升高,FSH、LH 明显降低,其中 P 亦为重要因素。脱发影响因素较复杂,为多种激素变化共同作用的结果,本研究中患者激素水平变化是否是导致脱发的直接原因,具体激素水平变化引起脱发的机制,值得进一步分析研究。本研究仅对甲状腺功能亢进脱发患者的激素水平变化进行了观察研究,利用药物干预激素水平变化进而治疗脱发还有待以后的研究。

参 考 文 献

- [1] 陆再英,钟南山,谢毅,等. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2010;713
- [2] 张永学,黄钢,匡安仁,等. 核医学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2010;422
- [3] 杜忠芳,陈燕,董明国,等. 240 例甲亢、甲低患者血清性激素测定分析[J]. 中华核医学杂志,2002,22(5):313
- [4] 李素香,金善姬,李忠吉. 135 例甲亢、甲低患者血清性激素含量分析[J]. 放射免疫学杂志,2008,21(3):285-286
- [5] 姜倩娥. 中药育发液外用治疗脂溢性脱发的疗效观察及育发机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2012;11
- [6] 丛珊,张海州. 脂溢性脱发的发生机制及治疗进展研究[J]. 日用化学品科学,2012,35(2):29-37
- [7] 高险峰,李春禄,王龙,等. 祛脂生发胶囊治疗脂溢性脱发[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(1):146-147
- [8] 隋克毅. 去脂固脱饮治疗雄激素性脱发 46 例疗效观察[J]. 国医论坛,2014,29(5):18-19
- [9] Zhuang XS, Zheng YY, Xu JJ, et al. Quality of life in woman with female pattern hair loss and the impact of topical minoxidil treatment on quality of life in these patients [J]. Exp Ther Med, 2013,6(2):542-546
- [10] Levy LL, Emer JJ. Female pattern alopecia?: current perspectives [J]. Int J Womens Health, 2013,29(5):541-556
- [11] 盛友渔,芮文龙,徐峰,等. 外用 2% 及 5% 米诺地尔溶液治疗女性型脱发的随机对照临床研究[J]. 临床皮肤科杂志,2014,43(10):583-585
- [12] 田玲玲,冉霓. 婴幼儿脱发的病因研究进展[J]. 中国儿童保健杂志,2016,24(1):51-53

(2015-06-19 收稿)