

甲状腺功能亢进合并乳腺增生男性患者的性激素变化情况

洪燕青

(黄山市人民医院内分泌科,安徽黄山 245000)

摘要:目的 探讨甲巯咪唑对甲状腺功能亢进合并乳腺增生男性患者治疗效果及其对性激素水平影响。方法 选取 2014 年 2 月至 2017 年 2 月该院诊治的甲状腺功能亢进男性患者 97 例作为研究对象。根据是否合并乳腺增生将其分为 A 组(甲状腺功能亢进合并乳腺发育患者)33 例和 B 组(单纯甲状腺功能亢进患者)64 例。两组患者均采用甲巯咪唑治疗,比较两组患者治疗前后甲状腺激素水平及性激素水平。结果 治疗前,两组患者游离 T₃(FT₃)、游离 T₄(FT₄)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、促甲状腺激素(TSH)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 FT₃、FT₄、T₃、T₄ 水平较治疗前均显著降低,TSH 水平较治疗前显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组患者 FT₃、FT₄、T₃、T₄、TSH 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,A 组患者总睾酮(T)、促黄体生成激素(LH)、催乳素(PRL)、雌二醇(E₂)水平显著高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,A 组患者 T、LH、PRL、E₂ 水平较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组患者 T、LH、卵泡刺激素(FSH)、PRL、E₂、孕酮(P)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 甲状腺功能亢进合并乳腺增生患者性激素水平较高,经甲亢治疗后能显著改善患者甲状腺激素和性激素水平。

关键词:甲状腺功能亢进; 乳腺增生; 甲状腺激素; 性激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.006

中图法分类号:R581.1;R446.1

文章编号:1673-4130(2018)12-1429-04

文献标识码:A

Changes of sex hormones in male patients with hyperthyroidism and hyperplasia of mammary glands

HONG Yanqing

(Department of Endocrinology, Huangshan People's Hospital, Huangshan, Anhui 245000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of methimazole on male patients with hyperthyroidism and hyperplasia of mammary glands and its effect on sex hormone levels. **Methods** A total of 97 cases of hyperthyroidism treated in the hospital from February 2014 to February 2017 were selected as the research subjects. These patients were divided into group A (patients with hyperthyroidism with mammary gland development, 33 cases) and group B (patients with hyperthyroidism, 64 cases) according to whether patients had the combination of hyperplasia of mammary glands. Two groups of patients were treated with methimazole, thyroid hormone levels and sex hormone levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results**

Before treatment, there was no significant difference in the levels of free T₃ (FT₃), free T₄ (FT₄), three iodine thyroxine (T₃), thyroxine (T₄), and thyroid stimulating hormone (TSH) in the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of FT₃, FT₄, T₃ and T₄ in both groups were significantly lower than those before treatment, while the level of TSH was significantly higher than that before the treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of FT₃, FT₄, T₃, T₄ and TSH between the two groups ($P>0.05$). Before treatment, the levels of total testosterone (T), luteinizing hormone (LH), prolactin (PRL) and estradiol (E₂) in group A were significantly higher than those in the B group ($P<0.05$). After treatment, the levels of T, LH, PRL and E₂ in group A were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). After treatment, the levels of T, LH, FSH, PRL, E₂, P in the two groups were not statistically significant ($P>0.05$).

Conclusion Patients with hyperthyroidism combined with hyperplasia of mammary glands has a high level of sex hormones. After hyperthyroidism treatment, thyroid hormone and sex hormone levels can be significantly changed into a better status.

作者简介:洪燕青,女,主治医师,主要从事糖尿病、甲状腺疾病方向的研究。

本文引用格式:洪燕青. 甲状腺功能亢进合并乳腺增生男性患者的性激素变化情况[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(12): 1429-1431.

Key words:hyperthyroidism; hyperplasia of mammary glands; thyroid hormone; sex hormone

甲状腺功能亢进(甲亢)为甲状腺病变引起甲状腺毒症,为内分泌系统常见病、多发病,以甲状腺相关激素分泌增加为临床特征,可对患者各个系统造成损伤,以情绪激动、消瘦、多汗为主要临床表现^[1]。甲亢好发于女性群体,但在男性中也常有发生,部分男性甲亢可合并有乳腺增生,与激素调节紊乱有密切相关性。研究指出,男性甲状腺亢进合并乳腺增生对患者身体、心理均造成严重创伤,影响患者生活质量^[2]。临床中治疗甲亢合并乳腺增生以治疗甲亢为主,认为控制甲状腺激素水平稳定后能调节机体内分泌代谢平衡,进而达到治疗乳腺增生的效果。本研究为探究甲疏咪唑治疗甲亢合并乳腺增生男性患者疗效及对性激素水平影响效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2017 年 2 月本院诊治的甲亢男性患者 97 例作为研究对象,根据患者是否合并乳腺增生分为 A 组(甲亢合并乳腺发育患者)33 例和 B 组(单纯甲亢患者)64 例。A 组年龄 20~56 岁,平均(33.8±6.2)岁;病程 1 个月至 5 年,平均(1.6±0.3)年;甲状腺肿大分型:Ⅰ度肿大 11 例,Ⅱ度肿大 17 例,Ⅲ度肿大 5 例。B 组年龄 21~57 岁,平均(33.3±6.8)岁;病程 1 个月至 6 年,平均(1.5±0.6)年;甲状腺肿大分型:Ⅰ度肿大 22 例,Ⅱ度肿大 28 例,Ⅲ度肿大 14 例。两组患者一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)根据患者病史、体征、体格检查,结合甲状腺激素、甲状腺相关抗体、甲状腺和乳腺超声检查,患者诊断均符合《中国甲状腺疾病诊治指南》^[3]和《男性乳腺增生》^[4]标准,明确诊断为甲亢合并乳腺增生;(2)经评估后患者均有采取甲疏咪唑治疗指征;(3)患者均在医师告知下自愿配合完成本次治疗和研究。

1.2.2 排除标准 (1)合并其他甲状腺、乳腺疾病患者,如甲状腺肿瘤、甲状腺炎、乳腺肿瘤等;(2)合并其他内分泌疾病患者,如风湿性疾病、心功能障碍性疾病等;(3)合并严重心功能不全、肝肾功能障碍患者;

(4)合并精神疾病、认知功能障碍、痴呆等不能配合完成治疗和研究患者;(5)近 3 个月有服用影响甲状腺素、性激素水平药物患者;(6)治疗和研究过程中失访或退出患者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 治疗前,告知患者相关注意事项,如治疗期间需规律、持续用药,不能自行停药,避免误服、漏服药物,告知患者治疗期间可能发生的相关并发症,取得患者同意后给药。根据患者疾病严重程度,起始剂量给予甲疏咪唑(德国默克公司,国药准字 H20120405),20~40 mg/d,分为 1 次或 2 次服用,治疗 2~6 周后,根据患者病情、甲状腺激素水平调节药物剂量后可维持 2.5~10.0 mg/d 剂量,早餐后 1 次服用。

1.3.2 研究方法 治疗前、治疗 6 个月后,检测并比较两组患者甲状腺激素和性激素。甲状腺激素:游离 T3(FT3)、游离 T4(FT4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、促甲状腺激素(TSH)水平。性激素:总睾酮(T)、促黄体生成激素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、催乳素(PRL)、雌二醇(E2)、孕酮(P)。

1.3.3 检测方法 抽取患者空腹静脉血,送检验科,以 3 000 r/min 速度分离上清液,保存于-30℃冰箱中待测。采用全自动免疫分析仪及配套试剂(雅培,型号 I2000),用化学发光法检测甲状腺激素和性激素水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析,甲状腺激素和性激素水平以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后甲状腺激素水平 治疗前,两组患者 FT3、FT4、T3、T4、TSH 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者 FT3、FT4、T3、T4 水平较治疗前均显著降低,TSH 水平较治疗前显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者 FT3、FT4、T3、T4、TSH 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后甲状腺激素水平($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FT3(pmol/L)		FT4(pmol/L)		T3(nmol/L)		T4(nmol/L)		TSH(μ IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	33	19.6±3.2	3.6±0.5 ^a	22.14±3.39	12.88±2.11 ^a	8.3±1.1	1.7±0.5 ^a	185.6±25.9	119.8±22.6 ^a	0.15±0.05	3.88±0.41 ^a
B 组	64	19.2±4.1	3.8±0.8 ^a	21.16±3.28	12.89±2.13 ^a	8.8±1.6	1.8±0.6 ^a	188.2±26.4	117.5±23.2 ^a	0.16±0.07	3.89±0.52 ^a
t		0.488 5	1.308 5	1.378 4	0.022 0	1.608 0	0.821 1	0.462 5	0.466 6	0.729 5	0.096 1
P		0.626 3	0.193 8	0.171 3	0.982 5	0.111 2	0.413 6	0.644 8	0.641 8	0.467 5	0.923 7

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$

表 2 治疗前后性激素水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	T(nmol/L)		LH(mIU/mL)		FSH(mIU/mL)		PRL(μ g/L)		E2(pmol/L)		P(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	33	32.2 $\pm$ 6.8	26.8 $\pm$ 5.4 ^a	22.3 $\pm$ 2.3	9.8 $\pm$ 1.8 ^a	10.5 $\pm$ 1.6	10.3 $\pm$ 1.5	15.2 $\pm$ 1.3	7.3 $\pm$ 1.4 ^a	83.6 $\pm$ 8.4	42.0 $\pm$ 6.4 ^a	0.51 $\pm$ 0.050	0.50 $\pm$ 0.08
B 组	64	25.2 $\pm$ 2.8	25.9 $\pm$ 3.7	10.8 $\pm$ 2.0	9.9 $\pm$ 2.2	10.2 $\pm$ 1.8	10.1 $\pm$ 1.8	7.1 $\pm$ 1.5	7.2 $\pm$ 1.1	42.3 $\pm$ 8.1	41.4 $\pm$ 7.6	0.50 $\pm$ 0.080	0.52 $\pm$ 0.07
t		7.166	20.966	5.482	10.225	0.806	70.547	26.325	00.385	23.495	10.387	0.654	31.269
P		0.000	00.336	50.000	00.822	50.421	80.585	40.000	00.700	50.000	00.699	50.514	50.207

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05

2.2 治疗前后性激素水平 治疗前,A 组患者 T、LH、PRL、E2 水平显著高于 B 组,差异有统计学意义(*P*<0.05);治疗后,A 组患者 T、LH、PRL、E2 水平较治疗前显著降低,差异有统计学意义(*P*<0.05);治疗后,两组患者 T、LH、FSH、PRL、E2、P 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

3 讨 论

男性乳腺增生指乳腺在多种因素作用下组织异常发育,激素水平异常为导致男性乳腺增生主要因素,临床中各种影响激素水平病变均可能引起乳腺增生,如下丘脑、肾上腺、垂体、甲状腺病变等^[5-6]。甲亢虽好发于女性人群,但仍有较多男性甲亢患者。有研究指出,男性甲亢患者往往伴有性功能障碍、乳腺增生等,对患者健康和生活质量造成严重影响^[7-8]。男性下丘脑-垂体-性腺共同调节完成生殖功能调节,其中甲状腺激素可作用于男性睾丸,促进睾丸间质细胞干细胞分化增殖,并能促进睾丸间质细胞分泌甾体类激素,从而达到调节性功能效果^[9]。甲亢患者甲状腺激素水平生成和分泌异常,对男性患者性腺功能同样造成严重影响,进而导致患者性激素水平紊乱,引起患者乳腺增生^[10]。

有研究表明,甲亢合并乳腺增生只需调节甲状腺激素水平即能达到治疗乳腺增生效果^[11]。有学者在甲亢合并乳腺增生患者中给予¹³¹I 治疗,治疗过程中患者甲状腺激素水平显著降低并趋于正常,乳腺增生症状和体征逐步得到改善^[12]。甲巯咪唑为临床中常用甲亢治疗药物,根据本研究结果得出,经甲巯咪唑治疗后,甲亢合并乳腺增生和单纯甲亢男性患者甲状腺激素水平均显著改善,并趋向正常。分析本研究结果可得出,甲亢合并乳腺增生男性患者甲状腺激素水平与单纯甲亢男性患者无明显差异,但甲状腺激素水平紊乱部分患者可引起性激素水平紊乱,甲亢合并乳腺增生患者 T、LH、PRL、E2 水平较单纯甲亢男性患者显著升高,可推测甲亢合并乳腺增生男性患者乳腺增生发生原因与性激素紊乱有密切相关性。丁伟平等^[13]研究指出,男性甲亢患者性激素水平可出现异常,对于合并有乳腺增生患者性激素异常程度更为显著。目前临床研究已经证实,高 PRL 水平能引起乳

腺增生,本研究结果同样证实甲亢合并乳腺增生患者 PRL 在治疗前显著升高,而治疗后 PRL 水平基本恢复正常。但目前临床中针对其他性激素水平引起男性乳腺增生研究尚不清楚,可能机制如下^[14-15]:(1)甲亢可促进雌酮转化为 E2、促进雄烯二酮转换为睾酮、促进睾酮转化为双氢睾酮,进而增加相关促进乳腺发育激素水平生成和分泌。(2)甲亢可促进肝脏分泌性激素结合球蛋白,引起总睾酮水平及总雌激素水平升高,同时性激素结合球蛋白与睾酮结合紧密度高于雌激素,导致游离雌激素水平相对升高,增加雌激素对乳腺刺激作用而引起乳腺增生。本研究结果均同样证实,甲亢合并乳腺增生患者治疗前 T、LH、E2 水平均显著升高,经抗甲亢治疗甲状腺激素基本恢复正常后,患者 T、LH、E2 水平同样恢复正常。

综上所述,甲亢合并乳腺增生患者甲状腺素、性激素水平呈相互影响关系,经抗甲亢治疗后可显著降低患者甲状腺激素和性激素水平,提高患者临床疗效。

参考文献

[1] 杨菁,倪媛,孙伟. 甲状腺功能及其相关疾病与女性生殖关系的研究进展[J]. 中国性科学,2016,25(4):141-144.

[2] NAKAMURA A, MORIKAWA S, AOYAGI H, et al. A Japanese family with nonautoimmune hyperthyroidism caused by a novel heterozygous thyrotropin receptor gene mutation[J]. Pediatr Res,2014,75(6):749-753.

[3] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 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] 湛章庆,唐朝晖,黄宇烽. 男性乳腺增生[J]. 中华男科学,2000,6(3):184.

[5] 景良洪,陈琼科,宋凤萍,等. 甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗贴对甲状腺功能亢进症患者激素水平及骨代谢指标的影响[J]. 中国药房,2017,28(21):2905-2908.

[6] 王金波,李海英,白咪红,等. 男性甲功异常者甲状腺激素与血清性激素相关性分析及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(05):529-532.

[7] 黎银明,姚兵. 甲状腺功能紊乱影响男性性功能及生殖功能的机制研究进展[J]. 中华男科学杂志,2016,22(08):741-745.

- (6):850-867.
- [2] WILD S, ROGLIC G, GREEN A, et al. Global prevalence of diabetes; estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(5):1047-1053.
 - [3] ISSA C M. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 996:193-205.
 - [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J]. *中国医学前沿杂志*, 2015, 7(3):26-89.
 - [5] STANALAND M, JIROUTEK M R, HOLLAND M A. Study of the association between serum vitamin D levels and prostate cancer[J]. *Mil Med*, 2017, 182(5/6):E1769-1774.
 - [6] KODUAH P, PAUL F, DOERR J M. Vitamin D in the prevention, prediction and treatment of neurodegenerative and neuroinflammatory diseases[J]. *EPMA J*, 2017, 8(4):313-325.
 - [7] FENG M, LV J, HUANG F T, et al. Predictors of vitamin D deficiency in predialysis patients with stage 3-5 chronic kidney diseases in southern China[J]. *Niger J Clin Pract*, 2017, 20(10):1309-1315.
 - [8] PANNU P K, PIERS L S, SOARES M J, et al. Vitamin D status is inversely associated with markers of risk for type 2 diabetes: A population based study in Victoria, Australia [J]. *PLoS One*, 2017, 12(6):e0178825.
 - [9] MITRI J, NELSON J, RUTHAZER R, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of metabolic syndrome: an ancillary analysis in the Diabetes Prevention Program[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2014, 68(3):376-383.
 - [10] HOSSEIN-NEZHAD A, HOLICK M F. Vitamin D for health: a global perspective[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2013, 88(7):720-755.
 - [11] MATTILA C, KNEKT P, MÄNNISTÖ S, et al. Serum

- 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(10):2569-2570.
- [12] CADE C, NORMAN A W. Vitamin D3 improves impaired glucose tolerance and insulin secretion in the vitamin D-deficient rat in vivo[J]. *Endocrinology*, 1986, 119(1):84-90.
 - [13] YU F, CUI L L, LI X, et al. The genetic polymorphisms in vitamin D receptor and the risk of type 2 diabetes mellitus: an updated meta-analysis[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2016, 25(3):614-624.
 - [14] MADDALONI E, CAVALLARI I, NAPOLI N, et al. Vitamin D and diabetes mellitus[J]. *Front Horm Res*, 2018, 50(2):161-176.
 - [15] HAN B, WANG X J, WANG N J, et al. Investigation of vitamin D status and its correlation with insulin resistance in a Chinese population[J]. *Public Health Nutr*, 2017, 20(9):1602-1608.
 - [16] CHAGAS C E, BORGES M C, MARTINI L A, et al. Focus on vitamin D, inflammation and type 2 diabetes[J]. *Nutrients*, 2012, 4(1):52-67.
 - [17] LIM S, KIM M J, CHOI S H, et al. Association of vitamin D deficiency with incidence of type 2 diabetes in high-risk Asian subjects[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(3):524-530.
 - [18] MIRHOSSEINI N, VATANPARAST H, MAZIDI M, et al. The effect of improved serum 25-hydroxyvitamin D status on glycemic control in diabetic patients: a meta-analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(9):3097-3110.

(收稿日期:2017-11-21 修回日期:2018-01-22)

(上接第 1431 页)

- [8] ASKER M E, HASSAN W A, EL-KASHLAN A M. Experimentally induced hyperthyroidism influences oxidant and antioxidant status and impairs male gonadal functions in adult rats[J]. *Andrologia*, 2015, 47(6):644-654.
- [9] 王亚茹, 张洁, 吴隆琦, 等. 甲状腺疾病与女性生殖[J]. *生殖与避孕*, 2014, 34(3):232-236.
- [10] MATANO F, MURAI Y, ADACHI K, et al. Pathophysiology and management of intracranial arterial stenosis around the circle of Willis associated with hyperthyroidism: case reports and literature review [J]. *Neurosurg Rev*, 2014, 37(2):347-356.
- [11] AGBAHT K, GULLU S. Adrenocortical reserves in hyperthyroidism[J]. *Endocrine*, 2014, 45(1):136-143.
- [12] BILGIR O, BILGIR F, TOPCUOGLU T, et al. Compari-

- son of high-sensitivity C-reactive protein and fetuin-A levels before and after treatment for subjects with subclinical hyperthyroidism[J]. *Endocrine*, 2014, 45(2):244-248.
- [13] 丁伟平, 赵修义, 杨立慧, 等. 131I 对男性甲状腺功能亢进症血清性激素及甲状腺球蛋白水平影响研究[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(22):4355-4358.
 - [14] 孙羽, 邱堃. 甲亢患者的甲状腺激素水平与血脂水平联系的临床研究进展[J]. *河北医学*, 2015, 21(9):1531-1533.
 - [15] CHESEREK M J, WU G R, SHEN L Y, et al. Evaluation of the relationship between subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome components among workers[J]. *Int J Occup Med Environ Health*, 2014, 27(2):175-187.

(收稿日期:2018-01-02 修回日期:2018-02-11)