

甲硫咪唑联合糖皮质激素治疗甲状腺功能亢进症合并肝功能损害的临床价值研究

武萍萍

(南通大学附属南京江北医院 江苏 南京 210048)

摘要:目的:研究分析甲硫咪唑联合糖皮质激素治疗甲状腺功能亢进症合并肝功能损害的临床效果与价值。方法:按照研究排除纳入要求选取 2020 年 1 月-2021 年 12 月内本院收治甲状腺功能亢进合并肝功能损害患者 80 例,按照入院治疗的先后顺序进行分组,其中 40 例作为对照组接受甲硫咪唑治疗,剩余 40 例作为实验组接受甲硫咪唑联合糖皮质激素治疗,对比两组患者的甲亢血清治疗、肝功能、用药不良反应发生率。结果:经不同药物治疗后,实验组患者甲亢相关血清指标水平改善更为明显,同时不良反应发生率更低、同时肝功能指标明显改善,相关差异对比有统计学意义 ($P<0.05$)。结论:针对甲状腺功能亢进症合并肝功能损害患者采用甲硫咪唑联合糖皮质激素治疗方案进行治疗能够显著改善甲亢血清水平与肝功能,同时对比单纯甲硫咪唑治疗不会导致严重用药不良反应出现,用药方案安全性高、临床效果好,有推广使用的价值。

关键词:甲状腺功能亢进症;肝功能损害;甲硫咪唑;糖皮质激素;联合治疗;甲亢血清水平;肝功能;用药不良反应

甲亢全称甲状腺功能亢进症,该疾病主要是因为患者的甲状腺腺体自身产生了大量的甲状腺激素,甲状腺技术在血液中的含量不断升高,导致身体各个组织系统的功能异常兴奋、身体代谢异常亢奋的综合征,患者在日常表现为心悸、出汗、排便、进食等^[1]。而患者患有甲亢后,甲状腺激素直接或者间接破坏肝细胞,同时肝细胞在甲亢时可能会引起相对的缺血缺氧,引起自身的代谢紊乱和功能的紊乱,除此之外甲亢可以是由我们机体免疫紊乱造成的,免疫紊乱本身也会对肝细胞进行破坏^[2]。因此甲亢合并肝功能损害十分常见,在药物治疗中,如何在保证肝功能不受过分损害的情况下实现疾病的快速缓解十分重要,甲硫咪唑是常用于治疗甲亢的药物,药物的大量使用可能导致肝功能受损,而糖皮质激素有改善肝功能损害的作用,同时也能应用于甲亢疾病治疗中^[3]。本文探究甲硫咪唑联合糖皮质激素治疗方案的实际效果,研究内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

按照研究排除纳入要求选取 2020 年 1 月-2021 年 12 月内本院收治甲状腺功能亢进合并肝功能损害患者 80 例,按照入院治疗的先后顺序进行分组,其中实验组 40 例,男女比例 14/26,年龄 20-54 岁,平均年龄 (38.2 ± 9.5) 岁,患者病程为 1-7 年,平均 (3.0 ± 2.2) 年。对照组 40 例,男女比例 15/25,患者年龄 21-55 岁,平均年龄 (38.1 ± 9.6) 岁,患者病程 2-8 年,平均病程 (3.2 ± 2.2) 年。两组患者的年龄、男女比例、病程等相关资料接近,无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:所有患者均符合《中国甲状腺疾病诊治指南》甲亢诊断标准,同时经肝功能检查到肝功能受损,所有患者知悉并同意本次实验研究,签署知情同意书。

排除标准:(1)患有甲状腺肿瘤的患者;(2)患者有甲状腺多发结节的患者;(3)患有甲状腺炎患者;(4)近期服用过其他治疗药物的患者;(5)真菌感染、病毒感染患者;(6)患有肝癌、免疫性肝炎以及其他肝部疾病的患者;(7)药物过敏患者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 对照组患者接受甲硫咪唑进行治疗,药物选择默克制药(江苏)有限公司生产的药物,国药准字 J20171078,药物用法用量:采用口服给药方式,每次 30mg,每天一次持续治疗,在治疗两周之后,观察患者的病情表现,若病情好转,则适量减少药量,敷药剂量为 2.5-10mg/d。观察治疗效果,如果患者症状明显改善,考虑适当减少每天用药次数,注意不良反应发生率。

1.2.2 实验组 实验组患者接受甲硫咪唑联合糖皮质激素治疗,甲硫咪唑的生产厂家、用法用量与对照组均一致,糖皮质激素类药物选用地塞米松,地塞米松药物选用广东三才石岐制药有限公司生产的药物,国药准字为 H44024276,药物用法用量为口服,每次 1.5mg,每天 3 次,观察治疗效果,如果患者症状明显改善,考虑适当减少每天用药次数,注意不良反应发生率。

1.3 观察指标

(1)甲亢血清指标:血清三碘甲状腺原氨酸 T3、血清甲状腺激素 T4、促甲状腺激素 TSH、游离甲状腺素 FT4、血清游离三碘甲状腺原氨酸 FT3。

(2)用药不良反应:白细胞减少、皮疹、肝功能受损。

(3)肝功能:谷酰转氨酶 (GGT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT)。

1.4 统计学方法

将数据纳入 SPSS23.0 软件中分析,计量资料比较采用 t 检验,并以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,率计数资料采用 χ^2 检验,并以率 (%) 表示, ($P<0.05$) 为差异显著,有统计学意义。

2 结果

2.1 甲亢血清指标

治疗前,两组患者甲亢血清指标水平对比无统计学意义 ($P>0.05$),不同药物治疗后,实验组患者患者甲亢相关血清指标水平改善更为明显,指标对比对照组差异明显,具有统计学意义 ($P<0.05$),数据对比:治疗前:实验组 FT3 为 (16.1 ± 1.4) pmol/L,对照组为 (16.2 ± 1.6) , ($t=0.297, P=0.408$);实验组 TF4 为 (18.2 ± 3.1) pmol/L,对照组为 (18.8 ± 3.3) , ($t=0.139, P=0.698$);实验组 T3 为 (5.2 ± 1.7) pmol/L,对照组为 (5.3 ± 1.9) , ($t=0.248, P=0.490$);实验组 T4 为 (1.6 ± 0.4) pmol/L,对照组为 (1.6 ± 0.5) pmol/L, ($t=0.000, P=0.167$);实验组 TSH 为 (1.5 ± 0.3) mU/L,对照组为 (1.5 ± 0.3) mU/L, ($t=0.000, P=1.000$)。

治疗后,甲亢血清指标方面,实验组 FT3 为 (5.1 ± 1.4) pmol/L,对照组为 (7.2 ± 2.0) , ($t=5.440, P=0.028$);实验组 TF4 为 (14.2 ± 4.1) pmol/L,对照组为 (16.8 ± 8.1) , ($t=1.811, P=0.001$);实验组 T3 为 (3.5 ± 1.4) pmol/L,对照组为 (3.3 ± 1.0) , ($t=0.735, P=0.038$);实验组 T4 为 (1.2 ± 0.2) pmol/L,对照组为 (1.3 ± 0.4) pmol/L, ($t=2.828, P=0.001$);实验组 TSH 为 (1.2 ± 0.1) mU/L,对照组为 (1.3 ± 0.2) mU/L, ($t=2.828, P=0.001$)。

2.2 不良反应发生率

实验组不良反应发生率更少,指标对比对照组无明显差异,具有统计学意义 ($P>0.05$),数据对比:实验组患者白细胞减少 2 例、皮疹 2 例、肝功能受损 4 例,对照组白细胞减少 2 例、皮疹 2 例、肝功能受损 4 例,实验组不良反应共 8 例 (26.7%),对照组为 8 例 (26.7%), ($\chi^2=0.000, P=1.000$)。

2.3 肝功能改善

对比两组患者的肝功能情况,治疗前两组患者肝功能指标对比无统计学差异 ($P>0.05$),治疗后,实验组经糖皮质激素应用后相关肝功能得到有效改善,相关指标对比有统计学意义 ($P<0.05$),数据对比:治疗前,实验组患者谷酰转氨酶 (U/L) 水平为 (68.2 ± 15.3) ,对照组为 (68.5 ± 15.2) , ($t=0.088, P=0.967$);实验组患者天冬氨酸转氨酶 (U/L) 水平为 (57.5 ± 9.7) ,对照组为 $(57.1 \pm$

9.3), ($t=0.188$, $P=0.793$); 实验组丙氨酸转氨酶 (U/L) 水平为 (46.2 ± 8.7), 对照组为 (46.9 ± 8.6), ($t=0.361$, $P=0.942$).

治疗后, 对照组患者谷酰转氨酶 (U/L) 水平为 (65.2 ± 18.3), 实验组为 (51.5 ± 10.1), ($t=4.145$, $P=0.001$); 对照组患者天冬氨酸转氨酶 (U/L) 水平为 (53.5 ± 14.7), 实验组为 (46.1 ± 9.3), ($t=2.690$, $P=0.005$); 对照组丙氨酸转氨酶 (U/L) 水平为 (40.2 ± 18.7), 实验组为 (35.1 ± 8.1), ($t=1.582$, $P=0.001$).

3. 讨论

甲亢是内分泌疾病最为常见的一种种类, 好发于中青年群体, 偏重于女性群体, 随着甲状腺自主高功能分泌导致了甲状腺激素进入到血液循环引起全身组织和器官的高亢奋反应。目前甲状腺功能亢进明确的发病机理尚不清楚, 一般认为, 是免疫功能障碍参与了甲亢的发生以及发展当中, 当甲状腺刺激免疫球蛋白抗体结合甲状腺细胞膜上的 TSH 受体之后, 甲状腺细胞功能显著增强。有相当一部分患者存在免疫调节缺陷, 例如抑制 T 细胞对辅助 T 细胞的功能丧失后, 产生了相应的免疫球蛋白, 作用在甲状腺之上, 导致了甲状腺功能亢进的发生。除此之外, 临床治疗经验表明, 甲状腺激素与肝脏有着十分密切的联系, 血清甲状腺激素浓度出现升高的趋势后, 患者的肝脏功能和胆汁代谢都会受到显著的影响, 出现肝脏重量减轻、耗氧量增加、肝糖原水平下降等情况, 最终可能导致肝功能受损。除此之外, 在甲亢疾病的药物治疗过程中, 患者容易出现一些不良反应, 其中也可能导致肝功能损害加剧, 严重影响患者生命健康。甲亢合并肝功能损害表现明显, 患者会出现转氨酶水平上升、血清白蛋白水平下降的情况, 肝功能方面, 则会出现急性退行性肝功能损害、肝萎缩、樱花以及肝局灶坏死等情况。

针对甲亢治疗的原则为早发现、早调节、早治疗, 其中药物治疗是甲亢临床治疗中常见的治疗办法, 当前治疗甲亢常采用药物进行治疗, 常见药物为甲硫咪唑^[5]。甲硫咪唑是临床最常见的抗甲亢药物, 药物在治疗过程中能够有效抑制甲状腺当中的过氧化物酶, 从而有效的减少三碘甲状腺原氨酸及甲状腺素的合成, 有效的降低甲状腺素水平, 但是在药物使用过程中, 药物可能会导致患者肝功能受到影响, 同时也可能导致导致白细胞减少^[6]。糖皮质激素治疗甲亢在近年来受到广泛重视, 研究认为, 选择合适的糖皮质激素类药物不仅能够有效改善甲亢症状, 还能够保护肝细胞, 达到改善肝功能的作用^[7]。因为糖皮质激素本身能够抑制细胞毒性细胞的功能, 同时抑制肝细胞膜的基因表达, 进而有效阻止或者延缓过强细胞免

疫所导致的原发性肝脏损伤, 达到稳定肝细胞膜、阻止肝细胞崩解和坏死的效果^[8]。除此之外, 糖皮质激素具有免疫抑制作用, 能够抑制浆细胞核抗体生成, 此外能够有效刺激骨髓中的中性粒细胞与抗体生成, 改善甲亢导致的白细胞减少与中性粒细胞减少^[9]。在本研究中, 经不同药物治疗后, 实验组患者甲亢相关血清指标水平改善更为明显, 同时不良反应发生率更低、同时肝功能指标明显改善, 相关差异对比有统计学意义 ($P<0.05$)。

针对甲状腺功能亢进症合并肝功能损害患者采用甲硫咪唑联合糖皮质激素治疗方案进行治疗能够显著改善甲亢血清水平与肝功能, 同时对单纯甲硫咪唑治疗不会导致严重用药不良反应出现, 用药方案安全性高、临床效果好, 有推广使用的价值。

参考文献

- [1] 胡江伟, 郑慧霄. 甲硫咪唑与糖皮质激素联合治疗甲状腺功能亢进症合并症的临床探究[J]. 健康养生, 2019, 2(19):197.
- [2] 陈洪娇, 张娜, 王丽娜, 等. 甲状腺功能亢进症患者生活质量及其影响因素分析[J]. 中华地方病学杂志, 2021, 40(03):235-239.
- [3] 张红菊, 秦东平. 甲硫咪唑治疗甲状腺功能亢进症的效果及对 FT3, FT4, TSH 水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(09):42-44.
- [4] 范曲峰. 甲硫咪唑联合糖皮质激素在甲亢患者中的治疗效果及对 TPO-Ab、TGAb、TRAb 的影响[J]. 中外医学研究, 2021, 19(13):26-28.
- [5] 汤小峰. 甲硫咪唑联合糖皮质激素治疗甲状腺功能亢进症合并症疗效及对患者内分泌功能的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(06):135-138.
- [6] 李晶, 冯涛. 甲硫咪唑与糖皮质激素联合治疗甲状腺功能亢进症合并症的临床疗效观察[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 036(005):588-590.
- [7] 吕飒, 朱冰, 徐天娇, 等. 甲状腺功能亢进症重度肝损伤患者的治疗模式[J]. 肝脏, 2020, 25(11):80-83.
- [8] 王娟, 张丽, 董幼平, 等. 糖皮质激素联合治疗在新发 Graves 病中的应用研究[J]. 宁夏医学杂志, 2020, 6(8):677-680.
- [9] 小剂量糖皮质激素联合抗甲亢药物治疗 Graves 病合并白细胞减少症的疗效研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(73):155-156.