

# 甲硫咪唑片联合普萘洛尔治疗甲亢效果观察

Observation on the effect of methimazole tablets combined with propranolol in the treatment of hyperthyroidism

张思琪 张敬芳 申奥 张家铭 汤镇远 左湘

ZHANG Siqi ZHANG Jingfang SHEN Ao ZHANG Jiaming TANG Zhenyuan ZUO Xiang

(长沙医学院 湖南长沙 41219)

(Changsha Medical College, Changsha, Hunan 41219)

**摘要:** 目的: 分析甲硫咪唑联合普萘洛尔治疗甲亢的疗效。方法: 回顾性分析长沙医学院第一附属医院 2019 年 6 月~2023 年 1 月收入的 62 例甲亢患者, 随机分为两组各 31 例, 对照组实施甲硫咪唑治疗, 观察组在此基础上采取普萘洛尔治疗, 观察两组总有效率、各项甲状腺激素水平、肝功能指标。结果: 治疗后观察组有效率(93.55%)高于对照组(74.19%), 观察组促甲状腺激素(TSH)高于对照组, 血清游离甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸(FT4、FT3)低于对照组, 观察组谷草转氨酶、丙氨酸氨基转移酶、总胆红素(AST、ALT、TBIL)均低于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。结论: 甲硫咪唑联合普萘洛尔治疗对降低患者甲状腺激素 FT4、FT3 水平和提高 TSH 水平有显著的效果, 进而明显改善患者的肝功能, 进一步改善患者的生活质量。

**Abstract:** Objective To analyze the efficacy of methimazole combined with propranolol in the treatment of hyperthyroidism. Methods Retrospectively analyze 62 cases of hyperthyroidism patients in the First Affiliated Hospital of Changsha Medical College from June 2019 to January 2023, randomly divided into two groups of 31 cases each, the control group implemented methimazole treatment, and the observation group took propranolol treatment on the basis of this treatment, and observed the total effective rate, the levels of various thyroid hormones, and the liver function indexes of the two groups. Results After treatment, the effective rate of the observation group (93.55%) was higher than that of the control group (74.19%), the thyroid-stimulating hormone (TSH) of the observation group was higher than that of the control group, the serum free thyroxine, free triiodothyronine (FT4, FT3) was lower than that of the control group, the glutamic oxaloacetic transaminase, alanine aminotransferase and total bilirubin (AST, ALT, TBIL) of the observation group were lower than that of the control group, and the difference was statistically significant. The difference was statistically significant (P < 0.05). Conclusion: Treatment with methimazole combined with propranolol has a significant effect on lowering the levels of thyroid hormones FT4 and FT3 and increasing the levels of TSH, which in turn significantly improves the liver function of the patients and further improves the quality of life of the patients.

**关键词:** 甲硫咪唑; 普萘洛尔; 甲亢; 肝功能; 联合治疗; 治疗效果

**Keywords:** methimazole; propranolol; hyperthyroidism; liver function; combined treatment; therapeutic effect

甲状腺功能亢进症简称甲亢, 它是一种常见的内分泌疾病, 通常表现为甲状腺激素分泌过多导致的身体代谢率增加、心率加快、体重下降等症状。甲亢患者容易发生心血管系统并发症, 还可以使代谢紊乱, 导致肥胖和胰岛素抵抗, 甲亢也可能导致骨质疏松、关节疼痛、皮肤干燥等。此外, 甲亢还与某些癌症(如肺癌)的风险增加有关。关于甲亢的治疗, 虽然手术切除方法有一定的治疗效果, 但发生并发症的几率较高, 限制了其使用范围, 相比之下, 药物治疗虽然不良反应较多, 但患者更容易接受<sup>[1]</sup>。使用甲硫咪唑单一治疗甲亢效果不佳, 易引起不良反应, 如皮疹和肝肾损害, 需要与其他药物结合治疗以提高疗效和安全性并改善治疗结果<sup>[2]</sup>。有学者提出, 在使用甲硫咪唑治疗的基础上加用普萘洛尔可以显著控制甲状腺激素水平, 并使患者肝功能和糖脂代谢情况得到改善<sup>[3]</sup>。本研究旨在观察甲硫咪唑片联合普萘洛尔治疗甲亢的效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取长沙医学院第一附属医院 2019 年 6 月~2023 年 1 月收治的甲状腺功能亢进症患者 62 例, 随机分为对照组与观察组, 平均各 31 例。对照组男 11 例, 女 20 例, 年龄 20~61 岁; 观察组男 10 例, 女 21 例, 年龄 20~59 岁。两组患者临床资料比较差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。

### 1.2 选择标准

纳入标准: 符合甲亢的诊断标准; 年龄 20~80 岁, 具有药物治疗指征。排除标准: 精神紊乱者; 存在甲状腺肿大而压迫周围器官者; 有治疗药物禁忌证者; 处于妊娠期、哺乳期的妇女。

### 1.3 方法

对照组使用甲硫咪唑(默克制药(江苏)有限公司; 国药准字 H20205041; 药品规格: 10mg)治疗, 30mg/d, 分 3 次口服, 治疗 1 个月之后剂量降为 10mg/d, 1 次口服, 观察组加用普萘洛尔(江苏亚邦爱普森药业有限公司; 国药准字 H32020133; 规格: 10mg)

表 2 两组治疗前后 TSH、FT4、FT3 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TSH/(mIU · L <sup>-1</sup> )		FT4/(pmol · L <sup>-1</sup> )		FT3/(pmol · L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后

治疗, 30mg/d, 分 3 次口服。两组患者均连续治疗 3 个月。

### 1.4 观察指标

①使用荧光免疫法检测患者治疗前后甲状腺功能指标, 包括甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3); ②使用全自动生化分析仪检测患者治疗前后肝功能指标, 包括谷草转氨酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL); ③对两组临床疗效进行比较, 疗效判断标准: 甲状腺激素水平和肝功能指标恢复正常且甲状腺症状明显改善且为显效, 甲状腺激素水平和肝功能指标基本正常且甲状腺症状基本改善为有效, 甲状腺激素水平和肝功能指标未改变或进一步加重且甲状腺症状无改善为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

### 1.5 统计学方法

本研究采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 用 t 检验, 计数资料用百分率表示, 用  $\chi^2$  检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效比较

观察组总有效率 93.55% 高于对照组总有效率 74.19%(P=0.038), 见表 1。

表 1 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	31	9	20	2	93.55
观察组	31	4	19	8	74.19
$\chi^2$					4.292
P					0.038

### 2.2 两组治疗前后甲状腺激素水平比较

治疗后观察组 TSH 高于对照组(P<0.05), FT4、FT3 低于对照组(P<0.05), 见表 2。

对照组	31	1.68 ± 4.35	0.55 ± 0.90	31.21 ± 23.16	20.79 ± 6.94	10.80 ± 10.10	6.37 ± 2.57
观察组	31	0.90 ± 2.29	2.90 ± 3.86	47.88 ± 31.88	15.51 ± 6.16	19.46 ± 16.05	4.72 ± 1.48
t		0.878	3.296	2.355	3.172	2.543	3.102
P		0.383	0.002	0.022	0.002	0.014	0.003

2.3 两组治疗前后肝功能指标比较 3。

治疗后观察组 AST、ALT、TBIL 均低于对照组(P < 0.05), 见表 3 两组治疗前后 AST、ALT、TBIL 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	AST/(U · L <sup>-1</sup> )		ALT/(U · L <sup>-1</sup> )		TBIL/(μmol · L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	23.42 ± 10.48	24.26 ± 9.87	23.36 ± 15.16	24.77 ± 17.46	15.27 ± 6.61	17.74 ± 8.71
观察组	31	26.01 ± 9.59	18.04 ± 4.50	29.33 ± 15.58	14.75 ± 4.67	14.89 ± 7.11	12.35 ± 4.82
t		1.014	3.198	1.582	3.082	0.218	3.018
P		0.315	0.002	0.132	0.003	0.828	0.004

### 3 讨论

甲亢是由于体内甲状腺激素分泌过多而导致的疾病, 它会导致代谢率加快和能量消耗增加等, 由于代谢率加快, 机体需要更多的能量来支持正常的生理功能, 所以可能会有食欲增加的情况; 由于消化系统活动加强, 肠道蠕动速度变快, 会导致便秘增多; 由于代谢率加快, 身体会通过出汗的方式散热, 会出现出汗增多的情况; 由于甲亢会导致心率加快, 患者会出现心悸、心动过速等症状; 由于代谢率加快, 身体处于高度活跃状态, 可能会导致入睡困难; 由于甲亢会影响神经系统, 可能会导致情绪不稳定, 容易激动或者焦虑。甲状腺功能的稳定需要一个负反馈机制的保证, 即甲状腺激素水平的上升会导致 TSH 水平的下降, 而甲状腺激素水平的下降会导致 TSH 水平的上升。此外, 甲状腺激素过多或不足都会导致病理状态的出现<sup>[9]</sup>。由此可见治疗甲亢在改善症状和控制激素水平显得尤为重要。

关于对甲亢的治疗, 甲硫咪唑片可以通过抑制甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇表达来改善甲状腺激素水平, 同时也可以缩小甲状腺体积, 但其可使转氨酶升高, 影响患者肝功能, 还存在许多不良反应<sup>[5-6]</sup>。普萘洛尔是一种 β 受体拮抗剂, 对心脏产生负性效应, 临床上当患者出现焦虑、震颤等因交感神经过度活跃引起的症状时使用。赵娅东在研究<sup>[7]</sup>中指出, 两组不良反应发生率比较无明显差异, 甲硫咪唑联合普萘洛尔治疗甲亢不会增加药物治疗的不良反应, 临床治疗的安全性较高。因此, 将这两种药物联合使用将会获得理想的治疗效果。

甲硫咪唑片是常用的抗甲状腺药物的一种, 它可以显著降低血液循环中 FT3、FT4 的含量, 主要机制是甲硫咪唑能够抑制甲状腺内过氧化物酶的释放, 从而抑制三碘甲状腺原氨酸与甲状腺素的合成<sup>[8]</sup>。此外, 甲硫咪唑还能对 B 细胞合成抗体产生影响, 降低其生成速度, 从而可减低甲状腺刺激性抗体浓度, 并保证机体能迅速恢复抑制性 T 细胞的运作, 从而发挥其正常功能<sup>[9]</sup>。普萘洛尔通过阻止甲状腺素作用于心脏, 减少儿茶酚胺的刺激来减轻患者的心脏负担。此外, 它还能够有效地抑制外周组织中的 T4 向 T3 的转化<sup>[10]</sup>。有学者指出将这两种药物联合使用不仅能使患者甲状腺水平显著降低, 还可使患者的骨代谢状况得到改善<sup>[11]</sup>。甲亢患者的肝功能损伤主要是高 FT3、FT4 水平和高代谢导致的, 同时甲状腺药物对肝脏也有毒性作用, 而普萘洛尔则可能是通过降低甲状腺激素水平进而使患者的肝功能得到改善<sup>[12-13]</sup>。本研究结果表明, 观察组 93.55% 的总有效率明显高于对照组 74.19% 的总有效率, 对比组间数据差异有统计学意义 (P < 0.05); 治疗后观察组 FT4、FT3 水平均低于对照组, TSH 水平高于对照组 (P < 0.05); 观察组 AST、ALT、TBIL 水平改善效果较对照组明显。因此, 治疗甲亢在使用甲硫咪唑的基础上加上普萘洛尔可以显著降低甲状腺激素水平, 对患者病情的控制有一定的效果, 整体疗效明显优于单一用药。

综上所述, 甲硫咪唑联合普萘洛尔治疗对降低患者甲状腺激素 FT4、FT3 水平和提高 TSH 水平有显著的效果, 进而明显改善患者的肝功能, 进一步改善患者的生活质量。

参考文献:

[1]戴一姝.甲硫咪唑联合普萘洛尔对甲亢的疗效及不良反应发生率评价[J].中国现代药物应用,2023,17(10):121-123.DOI:10.14164/j.cnki.en11-5581/r.2023.10.033.

[2]吴桂林,庞力超.甲硫咪唑联合普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进患者的疗效及安全性[J].西北药学杂志,2019,34(02):250-252.

[3]潘洪丽.普萘洛尔联合甲硫咪唑对甲亢患者甲状腺激素水平的影响[J].临床研究,2023,31(02):108-111.

[4]张祖良.普萘洛尔联合甲硫咪唑治疗早期甲状腺功能亢进症的临床疗效及对 FT3、FT4 水平的影响[J].临床合理用药,2023,16(08):84-87.DOI:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.08.024.

[5]余东丰,林德华.甲硫咪唑片治疗甲状腺功能亢进症的效果研究[J].中国药物滥用防治杂志,2022,28(12):1824-1826+1839.DOI:10.15900/j.cnki.zylf1995.2022.12.026.

[6]魏嘉欣,刘延云.甲硫咪唑联合普萘洛尔对甲亢患者甲状腺激素水平的影响[J].医学理论与实践,2021,34(17):2992-2994.DOI:10.19381/j.issn.1001-7585.2021.17.026.

[7]赵娅东,田艳妮.普萘洛尔联合甲硫咪唑治疗老年甲状腺功能亢进症的疗效及安全性观察[J].贵州医药,2023,47(05):730-732.

[8]赵雅彬,张辉,张全武等.碘 131 联合甲硫咪唑对甲状腺功能亢进症患者 TT4、TT3、FT3、FT4、TSH 和 CT、PHT、BGP 的研究及临床意义[J].中国地方病防治杂志,2016,31(04):474-475+478.

[9]王静.普萘洛尔联合甲硫咪唑治疗甲亢的临床疗效[J].中国医药指南,2022,20(08):89-91.DOI:10.15912/j.cnki.goem.2022.08.016.

[10]白小岗,庞静,呼双琴等.甲硫咪唑与丙硫氧嘧啶治疗甲亢的临床疗效和安全性对比研究[J].贵州医药,2017,41(09):945-946.

[11]余家远,胡慧敏.甲硫咪唑联合普萘洛尔对甲亢患者甲状腺功能及骨代谢 β-CTx、OCN 指标的影响[J].中外医学研究,2021,19(36):51-54.DOI:10.14033/j.cnki.cfmr.2021.36.013.

[12]王宁,王薇,张红等.抗甲状腺药物与甲状腺功能亢进症所致肝功能异常的临床分析[J].中国临床药理学杂志,2018,34(03):244-247.DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2018.03.016.

[13]章雯,蔡祥增,桂雅迪.普萘洛尔联合甲硫咪唑对甲状腺功能亢进患者肝功能与糖脂代谢的影响[J].西北药学杂志,2021,36(06):997-1001.

基金项目:长沙医学院大学生创新创业训练计划项目,长医教[2022]41号-166

基金项目:湖南省普通高等教育教学改革研究项目,湘教通 2020 232 号,HNJC-2020-1038

第一作者:张思琪(2001-),女,汉,湖南益阳人,长沙医学院本科在读

并列第一作者:张敬芳(1962-3),女,汉,湖北荆门人,硕士研究生,长沙医学院第一临床学院教授,主要研究方向血管疾病。

通讯作者:左湘(1990-09),女,汉,湖南湘潭人,硕士研究生,长沙医学院临床学院讲师,主治医师,主要研究方向:内分泌等内科疾病