

DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.09.016

· 临床研究 ·

普萘洛尔联合甲巯咪唑对改善甲亢患者甲状腺功能及肝功能的影响

芦玉玉

(郑州颐和医院 内分泌科, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 分析普萘洛尔联合甲巯咪唑对改善甲状腺功能亢进(甲亢)患者甲状腺功能及肝功能的影响。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月郑州颐和医院内分泌科治疗的 60 例甲亢患者, 按照数字随机分配法将其分为对照组(即甲巯咪唑, 30 例)和研究组(即普萘洛尔+甲巯咪唑, 30 例)。比较两组患者的用药效果。**结果** 两组患者经临床用药治疗 10 个月, 比较两组临床疗效发现, 研究组治疗总有效率明显优于对照组 ($P<0.05$); 治疗前两组游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)和促甲状腺激素(TSH)指标比较均差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 10 个月后, 研究组 FT3、FT4 指标明显下降, TSH 明显升高, 且优于对照组 ($P<0.05$); 两组治疗后肝功能[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)和总胆红素(TBIL)]各指标水平均低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 普萘洛尔联合甲巯咪唑相比单一的甲巯咪唑治疗甲亢患者, 其效果更佳, 能明显改善患者的甲状腺激素水平, 还能减轻肝损伤, 改善肝功能的各项指标, 减少不良反应率, 值得临床用药推广。

关键词: 甲状腺功能亢进; 普萘洛尔; 甲巯咪唑; 肝功能; 临床疗效

中图分类号: R581.1

Effect of propranolol combined with methimazole on improving thyroid and liver function in patients with hyperthyroidism

LU Yuyu

(Department of Endocrinology, Zhengzhou Yihe Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the effects of propranolol combined with methimazole on improving thyroid and liver function in patients with hyperthyroidism. **Methods** A total of 60 hyperthyroidism patients treated in Department of Endocrinology, Zhengzhou Yihe Hospital from January 2021 to December 2022 were selected and divided into control group (30 cases) and study group (30 cases) according to numerical random allocation method. The effect of medication was compared between the two groups. **Results** After 10 months of clinical treatment, the clinical efficacy of the two groups was compared and it was found that the total effective rate of the study group (propranolol+methimazole) was significantly better than that of the control group (methimazole), with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in FT3, FT4 and TSH indexes between the two groups before treatment ($P>0.05$). However, after 10 months of clinical treatment, FT3 and FT4 indexes of patients in the study group were significantly decreased, and TSH was significantly increased, and was lower than that in the control group, with statistical significance ($P<0.05$). The indexes of liver function (ALT, AST and TBIL) in the two groups after treatment were statistically different ($P<0.05$). **Conclusion** Propranolol combined with methimazole is more effective than single methimazole in the treatment of hyperthyroidism patients, which can significantly improve the thyroid hormone level of patients, reduce liver injury, improve liver function indicators, and reduce adverse reaction rate, and is worthy of clinical promotion.

Keywords: hyperthyroidism; propranolol; methimazole; liver function; clinical effect

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是由多种因素所引起的自身免疫系统性疾病, 在临床属于较

收稿日期: 2023-12-04

为常见的内分泌系统疾病。该病极易发生反复，而且病情迁延不愈，主要以消瘦、心悸、食欲下降、多汗以及眼球凸出等临床表现为主，如若不经临床及时有效的治疗，易导致多器官损害，严重影响患者的日常生活质量^[1-2]。甲亢患者目前临床通常选用手术和药物进行治疗，手术的风险性较大，而且部分患者对手术的承受力较差，因此通常以药物为首选方法。以往临床选用甲巯咪唑为首选的单一药物治疗甲亢，虽然疗效较为不错，但存在不足，甲亢患者治疗的周期相对较长，由于需要长期大量的服用，一旦患者发生停药又极易引起复发。故临床为解决这一难题，更进一步在医学领域中研究发现， β 受体阻滞剂联合甲巯咪唑药物治疗甲状腺功能亢进，两种药物结合使用，不仅给患者减轻了用药负担，还增加了药物的协同作用，可谓一举两得。目前，临床针对这一用药的相关研究还较少，本文中特选取郑州颐和医院内分泌科 2021 年 1 月至 2022 年 12 月治疗的 60 例甲状腺功能亢进的患者，进行不同分组治疗，现将其结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月郑州颐和医院内分泌科治疗的 60 例甲亢患者，按照数字随机分配法将其分为对照组（即甲巯咪唑，30 例）和研究组（即普萘洛尔+甲巯咪唑，30 例）。对照组男 13 例，女 17 例，年龄 24~60 岁，平均 (42 ± 4.50) 岁，病程时间 0.5~9 年，平均 (4.75 ± 3.50) 年，体重指数 19~28 kg/m^2 ，平均 (23.50 ± 4.55) kg/m^2 。研究组男 14 例，女 16 例，年龄 25~60 岁，平均 (42.50 ± 5.50) 岁，病程时间 0.6~9 年，平均 (4.80 ± 1.61) 年，体重指数 18~26 kg/m^2 ，平均 (22.00 ± 3.50) kg/m^2 。两组一般资料比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：①文中研究的所有患者均完全符合甲状腺功能亢进的诊断标准^[3]；②所有患者均同意本次研究并且治疗依从性好；③本文所有病例资料患者均经医院伦理委员会审核通过。

排除标准：①患者合并有重大疾病史，如恶性肿瘤，血液性疾病，心、脑、肾功能严重不全者等；②研究所用药物过敏者。

1.3 方法

两组患者用药期间应重点加强心理和饮食宣教，清淡饮食，同时注意作息规律，保证充足的休息时间，禁烟、禁酒，定期复查肝肾功能。研究组给予普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗，普萘洛尔（江苏亚邦爱普森药业有限公司，国药准字 H32020133，规格 10 mg）剂量为 10 mg/次，每日 3 次，甲巯咪唑（Merck KGaA，国药准字 J20171078，规格 10 mg）剂量为 10 mg/次，每日 3 次。对照组单纯使用甲巯咪唑（Merck KGaA，国药准字 J20171078，规格 10 mg）治疗，剂量为 10 mg，每日 3 次。两组治疗方案均连续应用 10 个月。

1.4 观察指标

1.4.1 临床治疗效果 显效：患者经临床药物治疗 10 个月后，其多汗、消瘦、心悸等表现均消失，且甲状腺各指标恢复正常值为显效；有效：患者经药物治疗 10 个月后，其多汗、消瘦、心悸等表现有所改善，且甲状腺各指标有所下降；无效：患者经药物治疗 10 个月后，症状加重或者无变化。 $(\text{显效} + \text{有效}) / \text{总病例} \times 100\% = \text{治疗总有效率}$ 。

1.4.2 患者甲状腺激素水平变化 分别采取患者治疗前后清晨空腹血进行离心取血清，以 Beckman 公司生产的化学发光检测仪对甲状腺激素进行测定，如游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、血清游离甲状腺素 (FT4) 和促甲状腺激素 (TSH) 指标的变化。

1.4.3 患者肝功能指标变化 以酶联免疫吸附法检测比较两组患者治疗前后丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST) 和总胆红素 (TBIL) 各项指标的变化。

1.4.4 患者不良反应情况 观察两组患者有无不良反应，如恶心呕吐、肝功能异常、心悸、失眠多梦、皮肤瘙痒等状况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析，计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较用 t 检验，计数资料以百分率 (%) 表示，组间比较用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较

两组患者经临床药物治疗 10 个月后，比较两组临床疗效发现，研究组治疗总有效率明显优于

对照组，差异有统计学意义 ($\chi^2=4.811, P=0.028$)。见表 1。

表 1 两组临床效果比较 [n=30, n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	11(36.67)	9(30.00)	10(33.33)	20(66.67)
研究组	15(50.00)	12(40.00)	3(10.00)	27(90.00)

表 2 两组治疗前后甲状腺激素水平变化比较 (n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	FT3(pmole/L)		FT4(ng/dL)		TSH(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	27.84±2.62	14.77±1.51	50.74±4.85	21.31±2.40	0.16±0.02	0.21±0.04
研究组	27.88±2.64	6.22±1.04	50.77±4.88	15.11±1.31	0.17±0.03	0.28±0.08
t	0.058	25.541	0.023	12.419	1.519	4.286
P	0.953	<0.001	0.981	<0.001	0.134	<0.001

2.3 两组治疗前后肝功能指标变化比较

两组患者治疗前肝功能 (ALT、AST、TBIL) 各指标比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；但经

2.2 两组治疗前后甲状腺激素水平变化比较

治疗前两组患者的 FT3、FT4 和 TSH 指标比较均差异无统计学意义 ($P>0.05$)；但经临床用药治疗 10 个月后，研究组患者的 FT3、FT4 指标明显下降，TSH 明显升高，且指标优于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

临床用药治疗 10 个月后，研究组肝功能 (ALT、AST、TBIL) 各指标水平均低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后肝功能指标变化比较 (n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(IU/L)		AST(IU/L)		TBIL(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	85.40±14.68	42.68±9.35	89.53±9.44	55.61±11.45	32.14±8.73	19.20±3.19
研究组	83.76±14.29	35.41±7.61	91.37±9.61	42.18±10.22	31.60±8.64	16.35±3.22
t	0.438	3.303	0.748	4.792	0.240	3.443
P	0.662	0.001	0.457	<0.001	0.810	0.001

2.4 两组不良反应情况比较

研究组不良反应中恶心呕吐、肝功能异常、心悸、失眠多梦、皮肤瘙痒的发生率 (13.33%) 明显低于对照组 (40.00%)，差异有统计学意义 ($\chi^2=5.454, P=0.019$)，见表 4。

表 4 两组不良反应情况比较 [n=30, n(%)]

组别	恶心呕吐	肝功能异常	心悸	失眠多梦	皮肤瘙痒	不良反应
对照组	3(10.00)	3(10.00)	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)	12(40.00)
研究组	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)

3 结论

甲亢为内分泌科常见高发疾病，临床分析可能与精神压力过大、睡眠不足以及内分泌失调等原因造成，随着现如今生活节奏不断加快，人们压力不断增高，越来越多的患者发生甲亢，危重者可能会导致昏迷或者甲亢危象等状况，严重危及生命^[4-6]。最常见的治疗药物即为甲硫咪唑，该

药为硫脲类的药物，临床大多医生选择该药治疗甲亢，但由于单一的使用该药，其临床不良反应较多，易导致胃肠道不适、肝脏功能异常以及皮肤瘙痒等状况的发生，故应联合其他药物一起治疗甲亢，为强化临床疗效和药物的安全性做铺垫。

盐酸普萘洛尔在临床为 β 受体阻滞剂，该药对心肌梗死、高血压、心律失常、劳力性心绞痛以及甲亢等疾病有治疗性，能选择性抑制肾上腺素中的 β 受体，降低心脏收缩力以及收缩速度，同时也能抑制血管平滑肌，降低心肌耗氧量，恢复患者的血供，改善心肌功能^[7-8]。再者，此药降压作用，控制心率加快以及降低甲状腺危象的发生率。服用此药后可使患者心悸的情况得到改善^[9-10]。两种药物结合不仅能改善患者的甲状腺各激素的水平情况，还能有助于减少肝功能的损害。本文中研究资料显示，两组患者经临床用药治疗 10 个月后，研究组治疗总有效率明显优于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗前两组患者的 FT3、FT4 和 TSH 指标比较均差异无统计学意义

($P>0.05$)，但经临床用药治疗 10 个月后，研究组患者的 FT3、FT4 指标明显下降，TSH 明显升高，且优于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。可见，甲巯咪唑联合普萘洛尔其疗效不错，进一步证实两种药物联合应用的效果。两组患者治疗后肝功能 (ALT、AST、TBIL) 各指标水平均低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。证实联合用药相对单一用药的不良反应明显减少，同时也减少了肝脏损害。

总而言之，普萘洛尔联合甲巯咪唑不仅能改善甲亢患者激素水平，还能减轻肝损伤，改善肝功能，降低不良反应率，且安全性能高，值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 徐文, 陈朝聪, 徐文娟. 普萘洛尔与甲巯咪唑联合治疗对甲亢患者血清 PTH OCN ALP 及血钙血磷水平的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(8): 1304-1307.
[2] 阚广迪, 衣芳亮. 夏枯草颗粒联合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症疗效观察及对患者甲状腺激素、骨代谢指标和免疫相关细胞因子的影响[J]. 河北中医, 2020, 42(6): 892-895, 901.

[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] 贾晨雨, 郭丹, 林震宇, 等. 甲状腺功能亢进性肝损害与甲巯咪唑继发性肝损害的临床比较研究[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(1): 23-26.
[5] 赵静, 段莉莉, 李超. 甲巯咪唑对甲状腺功能亢进症患者甲状腺激素水平及肝功能的影响研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(3): 282-286.
[6] 陈彩秀, 邓国宝, 邓韵, 等. 甲巯咪唑联合地塞米松治疗甲状腺功能亢进症合并症的临床效果[J]. 慢性病学杂志, 2021, 22(2): 227-229.
[7] 王凌, 林洁欣, 林武. 普萘洛尔联合甲巯咪唑对老年甲状腺功能亢进症患者血清促肾上腺皮质激素和皮质醇水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(11): 2363-2365.
[8] 唐志华, 陈啸洪, 陈青, 等. 普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗儿童甲状腺功能亢进的疗效及对血清皮质醇和促肾上腺皮质激素水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 816-819.
[9] 姚晓燕, 谢周妮, 周力. 普萘洛尔与甲巯咪唑丙硫氧嘧啶连用在甲亢患者中临床疗效及安全性分析[J]. 河北医学, 2021, 27(2): 321-326.
[10] 马庆, 马瑞灵. 自拟中药方联合甲巯咪唑治疗气阴两虚型甲状腺功能亢进症效果观察[J]. 山东医药, 2020, 60(1): 84-86.

(方丽蓉 编辑)