

# 普萘洛尔联合甲巯咪唑对改善甲状腺功能亢进症患者 钙磷代谢、甲状腺功能的临床研究

和现静

(通用环球中铁咸阳医院内一科, 陕西 咸阳 712000)

**【摘要】目的** 分析甲状腺功能亢进症(简称甲亢)患者应用普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗,对其钙磷代谢、甲状腺功能的改善效果,为今后临床治疗甲亢提供参考依据。**方法** 选取2022年4月至2023年4月通用环球中铁咸阳医院收治的64例甲亢患者,据随机数字表法分为对照组(甲巯咪唑治疗)和联合组(甲巯咪唑联合普萘洛尔治疗),各32例,均治疗3个月。对比两组患者治疗后临床疗效,治疗前和治疗1、3个月后血钙、血磷水平,治疗前与治疗3个月后甲状腺功能指标水平,以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后联合组患者总有效率高于对照组;与治疗前比,治疗1、3个月后两组患者血钙水平均升高,联合组更高,血磷均降低,联合组更低;与治疗前比,治疗3个月后两组患者血清三碘甲状腺原氨酸( $T_3$ )、游离三碘甲状腺素( $FT_3$ )、游离甲状腺素( $FT_4$ )均降低,联合组更低,促甲状腺激素(TSH)水平均升高,联合组更高(均 $P<0.05$ );治疗期间两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 应用普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲亢患者,其效果显著,可改善其甲状腺功能,调节机体钙、磷代谢,且联合治疗药物安全性良好。

**【关键词】** 甲状腺功能亢进症;甲巯咪唑;普萘洛尔;甲状腺功能;钙磷代谢

**【中图分类号】** R582+1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.22.0061.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.22.020

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)在内分泌科较为常见,是由于多种原因导致的甲状腺激素分泌过多而引起的疾病,会对机体消化系统、循环系统、神经系统等造成不良影响,主要有甲状腺肿大、失眠焦躁、心悸等系列症状表现,对患者日常生活和身体健康构成威胁。现阶段,临床上通过手术、药物、放射性碘等措施减少甲状腺激素的合成,达到治疗甲亢的目的,但因手术创伤较大、放射性碘起效较慢,因此,药物仍是主要治疗手段。甲巯咪唑是硫脲类抗甲亢药物,其主要通过影响过氧化物酶活性,阻碍碘化物氧化,减少甲状腺激素合成、分泌,进而缓解患者临床症状,虽有一定的临床疗效,但单独使用对患者甲状腺功能的改善还达不到理想效果<sup>[1]</sup>。普萘洛尔是非选择性 $\beta$ 受体阻断剂,可直接作用于患者甲状腺组织中,进而起到治疗效果,也可阻止三碘甲状腺原氨酸( $T_3$ )合成,降低机体内甲状腺激素含量,且与甲巯咪唑联合应用,会加快患者病情恢复<sup>[2-3]</sup>。基于此,本研究选取了64例甲亢患者,旨在探讨应用普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗对患者钙磷代谢、甲状腺功能的改善作用,为今后临床治疗甲亢提供参考依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 取2022年4月至2023年4月通用环球中铁咸阳医院收治的甲亢患者64例,据随机数字表法分

组。对照组(32例)患者男、女患者分别为17、15例;年龄22~66岁,平均( $42.46\pm 4.53$ )岁;病程5~18个月,平均( $10.75\pm 1.62$ )个月。联合组(32例)男、女患者分别为18、14例;患者年龄22~68岁,平均( $42.42\pm 4.55$ )岁;病程5~17个月,平均( $10.78\pm 1.64$ )个月。两组患者上述一般资料,进行对比分析发现,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可比。纳入标准:①符合《中国甲状腺疾病诊治指南:甲状腺功能亢进症》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准;②初诊;③对甲巯咪唑片、盐酸普萘洛尔片无过敏史;④非继发性甲亢;⑤临床表现为甲状腺肿大、心律失常。排除标准:①存在心动过速或有严重肾、肝等脏器功能障碍;②出现甲亢危象;③造血系统障碍;④患有严重恶性肿瘤。本研究经院内医学伦理委员会批准,且所有患者均已签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者使用甲巯咪唑片[世贸天阶制药(江苏)有限责任公司,国药准字H19994008,规格:5 mg/片],20 mg/次,3次/d,待患者临床症状有所改善后,调整剂量为10 mg/次,1次/d。联合组患者在甲巯咪唑片的基础上,口服盐酸普萘洛尔片(上海新黄河制药有限公司,国药准字H31020146,规格:10 mg/片),10 mg/次,1次/d。两组患者均治疗3个月。

**1.3 观察指标** ①治疗效果。显效:甲亢患者治疗后甲状腺激素水平恢复至正常水平,且临床症状、体征消失;

好转：甲亢患者治疗后甲状腺激素水平有一定程度改善，临床症状、体征有所缓解；无效：甲状腺素水平，临床症状、体征均未见明显改善，甚至出现病情恶化<sup>[4]</sup>，总有效率=显效率+好转率。②血钙、血磷。治疗前及治疗1、3个月后抽取患者空腹静脉血液3 mL，使用全自动生化分析仪（桂林优利特医疗电子有限公司，型号：URIT-8036）测定血磷、血钙水平。③甲状腺功能。抽取患者治疗前、治疗3个月后3 mL空腹静脉血液，3 000 r/min的转速，离心10 min，取血清，利用全自动电化学发光分析仪（上海沐锦医疗器械有限公司，型号：UniCel DxI 800 Access）测定血清T<sub>3</sub>、游离三碘甲状腺素（FT<sub>3</sub>）、游离甲状腺素（FT<sub>4</sub>）、促甲状腺激素（TSH）水平。④不良反应。记录患者头晕头痛、恶心、皮疹、腹痛的发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析，计数资料以[例(%)]表示，采用 $\chi^2$ 检验；计量资料经S-W法检验证实符合正态分布，且方差齐，以( $\bar{x} \pm s$ )表示，两组间比较采用t检验，多时间点间比较采用重复测量方差分析，两两比较采用SNK-q检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组患者治疗效果比较** 与对照组比，联合组患者治疗后临床总有效率高，差异有统计学意义（P<0.05），见表1。

**2.2 两组患者血钙、血磷水平比较** 相比治疗前的血钙、血磷水平，治疗后1、3个月两组患者的血钙水平均升高，血磷均降低，而联合组血钙升高幅度大，血磷降低幅度

大，差异均有统计学意义（均P<0.05），见表2。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效
对照组	32	16(50.00)	8(25.00)	8(25.00)	24(75.00)
联合组	32	25(78.13)	5(15.63)	2(6.25)	30(93.75)
$\chi^2$ 值					4.267
P 值					<0.05

**2.3 两组患者甲状腺功能指标比较** 相比治疗前的甲状腺功能指标水平，治疗3个月后两组患者血清T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>水平均降低，血清TSH水平均升高，联合组T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>降低幅度更大，TSH升高幅度更大，差异均有统计学意义（均P<0.05），见表3。

**2.4 两组患者不良反应发生情况比较** 两组患者不良反应总发生率相比，差异无统计学意义（P>0.05），见表4。

3 讨论

甲亢发病机制较为复杂，影响因素众多，其中免疫、遗传、环境等均与甲亢相关，且该病易复发，是临床上备受关注的热点问题之一。甲亢患者甲状腺激素分泌过量，机体处于高代谢状态，甲巯咪唑应用于甲亢的治疗，可抑制甲状腺内过氧化物酶活性，对缓解临床症状有一定帮助，但患者服用该药后对肝脏损害较强，导致患者常伴有肝功能损伤，部分患者还易出现皮疹，不良反应较多，预后不佳<sup>[5-6]</sup>。

甲亢患者甲状腺激素分泌过多，机体代谢增快，刺激骨吸收、骨再塑循环，会加快骨形成，促进钙沉积形成矿化骨，并且对甲状旁腺功能产生抑制作用，磷分泌量增多，

表 2 两组患者血钙、血磷水平比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血钙			血磷		
		治疗前	治疗1个月后	治疗3个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗3个月后
对照组	32	1.66±0.18	1.83±0.25*	2.08±0.26**	2.46±0.25	2.13±0.15*	1.65±0.12**
联合组	32	1.65±0.16	2.08±0.23*	2.37±0.28**	2.47±0.25	1.92±0.12*	1.44±0.11**
t 值		0.235	4.163	4.293	0.160	6.184	7.297
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注：与治疗前比，\*P<0.05；与治疗1个月后比，\*\*P<0.05。

表 3 两组患者甲状腺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	T <sub>3</sub> (nmol/L)		FT <sub>3</sub> (pmol/L)		FT <sub>4</sub> (pmol/L)		TSH(mU/L)	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
对照组	32	9.65±0.52	1.84±0.35*	20.84±2.25	12.65±1.12*	41.32±4.54	22.63±3.59*	0.18±0.03	0.26±0.04*
联合组	32	9.68±0.54	1.32±0.23*	20.85±2.26	6.72±1.15*	41.35±4.56	16.35±2.24*	0.17±0.02	0.35±0.05*
t 值		0.226	7.024	0.018	20.897	0.026	8.395	1.569	7.951
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\*P<0.05。T<sub>3</sub>：三碘甲状腺原氨酸；FT<sub>3</sub>：游离三碘甲状腺素；FT<sub>4</sub>：游离甲状腺素；TSH：促甲状腺激素。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	头晕头痛	恶心	皮疹	腹痛	总发生
对照组	32	1(3.13)	1(3.13)	0(0.00)	1(3.13)	3(9.38)
联合组	32	1(3.13)	2(6.25)	1(3.13)	1(3.13)	5(15.63)
$\chi^2$ 值						0.143
P 值						>0.05

导致出现低钙、高磷情况，不利于疾病恢复，因此，有效调节钙、磷代谢是提高疗效的关键<sup>[7]</sup>。普萘洛尔对肾上腺素分泌抑制效果较强，并影响肾上腺素受体敏感性，对抗儿茶酚胺，抑制交感神经兴奋性，改善骨吸收代谢状况，进而调节血钙、血磷水平，对防止骨折疏松有一定价值，且与甲硫咪唑联合使用，增强甲状腺素分泌抑制作用，提升治疗效果<sup>[8-9]</sup>。分析此次研究结果可知，与对照组比，治疗后联合组患者总有效率、血钙水平升高，血磷水平降低，表明甲亢患者应用普萘洛尔联合甲硫咪唑的治疗效果显著，可调节机体钙、磷代谢，促进病情好转。

甲亢患者体内的甲状腺激素分泌会明显增加，而 T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 是甲状腺激素在体内的活性形式，当患者病情发作时，T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 异常升高，甲状腺激素水平发生异常；TSH 可维持甲状腺生长与激素分泌，主要是由垂体前叶分泌，患者甲状腺激素分泌异常时会导致 TSH 水平降低，此时提示患者甲状腺功能受损严重<sup>[10-11]</sup>。普萘洛尔可通过阻断心肌细胞膜  $\beta$  受体，减轻儿茶酚胺类物质分泌，抑制交感神经兴奋性，进而减少周边组织中 T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 的转换，抑制甲状腺激素合成，减少 T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 含量<sup>[12-13]</sup>，与甲硫咪唑联合使用，发挥协同作用，更能有效调节甲状腺激素的合成、分泌，改善患者甲状腺功能<sup>[14]</sup>。分析此次研究结果可知，与对照组比，治疗 3 个月后联合组患者血清 T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平更低，血清 TSH 水平更高，表明对于甲亢患者，应用普萘洛尔联合甲硫咪唑治疗可改善甲状腺功能。此外，对此次不良反应进行分析发现，两组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，提示对于甲亢患者，应用普萘洛尔联合甲硫咪唑治疗，不良反应会有所增加，但并不明显，不影响病情和患者的后续治疗，整体安全性良好<sup>[15]</sup>。

综上，普萘洛尔联合甲硫咪唑治疗甲亢，其治疗效果显著，可改善其甲状腺功能，调节机体钙磷代谢，安全性良好。但本研究样本量较少，后续还需扩大样本量进一步研究，以提供更准确的参考依据。

参考文献

[1] 段秋琴,陈桂金,王玉月. 甲状腺功能亢进症患者治疗前、后血清骨代谢、钙磷代谢水平和甲状腺功能变化及其临床意义[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(9): 1480-1483.

[2] 张新,王玲,王世蓉,等. 初始小剂量甲硫咪唑对 Graves 病甲亢患者甲状腺功能和 Visfatin、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(4): 764-767.

[3] 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(5): 730-732.

[4] 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.

[5] 王凌,林洁欣,林武. 普萘洛尔联合甲硫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.

[6] 赵立峰,李雪松,刘冠英,等. 甲硫咪唑联合比索洛尔治疗甲状腺功能亢进症的疗效及对甲状腺激素和糖脂代谢的影响[J]. 广西医学, 2019, 41(5): 557-560.

[7] 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症患者的疗效及安全性[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(2): 250-252.

[8] 李响,王松柏. 普萘洛尔和甲硫咪唑对甲状腺功能亢进的疗效评价[J]. 河北医学, 2019, 25(11): 1837-1839.

[9] 王萍,何晓俐,何谦,等. 甲硫咪唑联合普萘洛尔治疗轻中度甲状腺功能亢进症患者甲状腺功能、血清 COR 及 ACTH 水平的变化[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(6): 33-36.

[10] 徐文,陈朝聪,徐文娟. 普萘洛尔与甲硫咪唑联合治疗对甲亢患者血清 PTH、OCN、ALP 及血清钙磷水平的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(8): 1304-1307.

[11] 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(6): 997-1001.

[12] 余阳,孙明谨,陆春丽. 普萘洛尔联合甲硫咪唑治疗对甲状腺功能亢进症患者钙磷代谢、糖脂代谢、血清 CysC、COR、ACTH 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(18): 1963-1967.

[13] 姚晓燕,谢周妮,周力. 普萘洛尔与甲硫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.

[14] 云新蕾. 普萘洛尔联合甲硫咪唑对甲状腺功能亢进症患者心率改善及血清 FT<sub>3</sub>、TSH、FT<sub>4</sub> 水平变化的影响[J]. 北方药学, 2018, 15(4): 90-91.

[15] 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(5): 730-732.