

〔文章编号〕 1007-0893(2021)09-0132-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.09.062

甲巯咪唑联合普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进症的疗效

范思铭 罗若佳

(广州市白云区人民医院, 广东 广州 510000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨甲巯咪唑片联合普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进症的疗效。**方法:** 收集2017年6月至2019年6月于广州市白云区人民医院内分泌科住院治疗的甲状腺功能亢进患者100例, 随机将其分为对照组及观察组, 各50例。对照组给予甲巯咪唑治疗, 观察组给予甲巯咪唑片联合普萘洛尔进行治疗。观察比较两组患者治疗前后血清甲状腺激素、性激素、骨钙素、降钙素及甲状旁腺素水平, 治疗效果及不良反应。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为95.3%, 高于对照组的79.1%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的甲状旁腺素(PTH)、促甲状腺激素(TSH)水平均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、四碘甲状腺原氨酸(T4)、骨钙素(BGP)、睾酮(T)、雌二醇(E2)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、降钙素(CT)水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 甲巯咪唑联合普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进症, 对于改善患者甲状腺功能, 纠正性激素水平紊乱及异常骨代谢等方面有较好的效果。

〔关键词〕 甲状腺功能亢进; 普萘洛尔; 甲巯咪唑; 骨代谢; 性激素

〔中图分类号〕 R 581.1 〔文献标识码〕 B

甲状腺功能亢进症是甲状腺毒症的一种, 它是三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)和四碘甲状腺原氨酸(tetraiodothyronine, T4)的过量分泌引起, 甲状腺机能亢进影响约2%的女性和0.2%的男性^[1]。体质量减轻、骨质疏松、心房颤动和栓塞事件是甲状腺功能亢进的并发症, 严重的并发症是对心血管系统的影响^[2-3]。甲状腺功能亢进症的病因包括中毒性多结节性甲状腺肿、中毒性腺瘤和甲状腺炎。甲状腺机能亢进的正确治疗取决于对该病的症状和体征及其病因的识别^[4]。在我国, 口服甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症已被广泛使用, 总体效果不是很理想, 国内外的学者有人提出联合用药治疗甲状腺功能亢进症。因此, 本研究探讨甲巯咪唑片联合普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进症对激素水平及骨代谢的影响, 为临床提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2017年6月至2019年6月于本院内分泌科住院治疗的甲状腺功能亢进患者100例, 随机将其分为对照组及观察组, 各50例。其中对照组: 男性27例, 女性23例, 年龄31~52岁, 平均年龄(33.60±6.52)岁; 病程2~10年, 平均病程(4.86±0.85)年。观察组: 男性24例, 女性26例, 年龄29~49岁, 平均年龄(34.12±6.85)岁; 病程2~11岁, 平均病程(4.28±0.76)年。两组患者一般资料比较,

差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: (1) 所有甲状腺功能亢进症患者均满足《内科学》中的诊断标准^[5], 初次诊断为甲状腺功能亢进症; (2) 患者血常规、肝肾功能均正常。排除标准: (1) 合并其他脏器严重疾病; (2) 合并哺乳或妊娠期; (3) 对甲巯咪唑、普萘洛尔过敏且有一定禁忌证; (4) 合并皮质醇增多症等骨代谢疾病。

1.2 方法

控制患者饮食含碘量, 增加摄入的热量及蛋白质, 适当增加维生素B和钙的摄入量, 对于出现突眼症状的患者要限制盐的摄入等。在此基础上, 对照组: 单独口服甲巯咪唑片(北京太平洋药业有限公司, 国药准字H11020885)10~30 mg, 每日3次, 连续服用3~8周后, 当甲状腺激素水平恢复至正常后, 将服用剂量减至3~10 mg, 每日1~2次, 并坚持服用; 观察组: 除服用甲巯咪唑之外, 加用普萘洛尔片(天津力生制药股份有限公司, 国药准字H12020151)口服, 每次10 mg, 每日3次, 坚持服用。治疗期间患者坚持锻炼身体, 饮食注意避免含碘食物以及含碘的食盐, 增强患者战胜疾病的自信心。

1.3 观察指标

(1) 治疗2个月后, 采用放射免疫法测定两组患者在治疗前后的促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH); 甲状腺激素: 游离三碘甲状腺原氨酸

〔收稿日期〕 2021-03-21

〔作者简介〕 范思铭, 男, 主治医师, 主要从事内分泌科临床诊疗工作。

(free triiodothyronine, FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸 (free tetraiodothyronine, FT4)、T3、T4; 性激素: 睾酮 (testosterone, T)、雌二醇 (estradiol, E2)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH); 骨代谢指标: 血清降钙素 (calcitonin, CT)、骨钙素 (bone GLA protein, BGP)、甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 水平及不良反应发生情况;

(2) 根据临床症状及患者身体状况恢复情况制定疗效标准如下, 显效: 患者的症状完全改善, 脉率、心率、甲状腺激素水平基本恢复正常; 有效: 临床症状较前好转, 甲状腺激素水平较前改善; 无效: 临床症状及检查较前无明显改善, 或病情加重, 总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表 2 两组患者治疗前后甲状腺激素、性激素、骨代谢指标比较 (n = 50, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TSH/mU · L ⁻¹	FT3/pmol · L ⁻¹	FT4/pmol · L ⁻¹	T3/nmol · L ⁻¹	T4/nmol · L ⁻¹	BGP/ng · L ⁻¹
对照组	治疗前	0.13 ± 0.04	24.86 ± 5.13	63.68 ± 11.98	331.68 ± 38.56	27.82 ± 2.59	13.98 ± 5.38
	治疗后	0.19 ± 0.06	10.68 ± 4.25	28.05 ± 6.25	249.59 ± 28.42	15.68 ± 1.86	9.57 ± 3.12
观察组	治疗前	0.12 ± 0.05	25.36 ± 5.28	61.48 ± 10.57	335.56 ± 41.89	28.59 ± 2.68	13.56 ± 5.68
	治疗后	0.28 ± 0.08 ^b	7.52 ± 3.25 ^b	20.24 ± 5.86 ^b	210.64 ± 23.58 ^b	10.68 ± 1.25 ^b	6.59 ± 2.59 ^b

组别	时间	T/nmol · L ⁻¹	E2/pmol · L ⁻¹	LH/U · mL ⁻¹	FSH/U · mL ⁻¹	CT/ng · mL ⁻¹	PTH/ng · mL ⁻¹
对照组	治疗前	34.06 ± 3.64	288.92 ± 30.12	10.46 ± 1.58	11.32 ± 1.65	83.49 ± 13.68	46.98 ± 9.57
	治疗后	27.86 ± 3.02	225.68 ± 26.83	9.83 ± 0.98	9.86 ± 0.96	76.89 ± 9.37	52.89 ± 6.88
观察组	治疗前	34.52 ± 3.86	286.46 ± 30.55	10.86 ± 1.68	10.89 ± 1.56	84.59 ± 13.59	47.65 ± 9.86
	治疗后	22.89 ± 2.13 ^b	186.64 ± 20.89 ^b	9.06 ± 0.89 ^b	8.32 ± 0.93 ^b	68.56 ± 8.55 ^b	60.56 ± 5.76 ^b

与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$

注: TSH — 促甲状腺激素; FT3 — 游离三碘甲状腺原氨酸; FT4 — 游离四碘甲状腺原氨酸; T3 — 三碘甲状腺原氨酸; T4 — 四碘甲状腺原氨酸; T — 睾酮; E2 — 雌二醇; LH — 黄体生成素; FSH — 卵泡刺激素; CT — 降钙素; BGP — 骨钙素; PTH — 甲状旁腺激素

2.3 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较 (n = 50, n (%))

组别	头疼头晕	皮肤瘙痒	关节疼	总发生
对照组	2(4.0)	1(2.0)	1(2.0)	4(8.0)
观察组	0(0.0)	1(2.0)	2(4.0)	3(6.0)

3 讨论

甲状腺功能亢进症是甲状腺毒症的一种, 它是由 T4 和 T3 的过量分泌引起, 占世界不同地区甲状腺功能亢进症病例的大约 50% ~ 80%^[6], 抗甲状腺药物抑制甲状腺球蛋白中碘酪氨酸的形成和循环, 口服甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症已被广泛使用, 甲巯咪唑可以对甲状腺内过氧化物酶起到抑制的作用、进而防止甲状腺组织内碘化物的氧化及酪氨酸的偶联, 减少 T3、T4 的合成而起到治疗甲状腺功能亢进症作用^[7], 但单独使用甲巯咪唑治疗时总体效果不是很理想, 因此, 有学者提出可以联合用药来治疗甲状腺功能亢进症^[8-9]。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较

观察组患者治疗总有效率为 95.3%, 高于对照组的 79.1%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者的治疗效果比较 (n = 50, 例)

组别	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	18	22	10	80.0
观察组	27	20	3	94.0 ^a

与对照组比较, ^a $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后甲状腺激素、性激素、骨代谢指标比较

两组患者治疗前血清甲状腺激素、性激素、骨代谢水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与对照组比较, 观察组治疗后血清 PTH、TSH 水平明显升高, FT4、FT3、T3、T4、BGP、T、E2、LH、FSH、CT 水平较对照组降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

普萘洛尔可抑制甲状腺激素导致的心率变化, 外周组织中 T3 与 T4 之间的转换可以起到调节作用, 从而抑制了甲状腺激素合成与释放^[10]。

本研究结果显示: 观察组治疗效果的总有效率 95.3%, 高于对照组 79.1%, 结果提示, 甲巯咪唑联合普萘洛尔对于甲状腺功能亢进症的疗效更加显著; 与对照组比较, 观察组治疗后血清 PTH、TSH 水平明显升高, FT4、FT3、T3、T4、BGP、T、E2、LH、FSH、CT 水平较对照组降低, 其他研究者得出同样结论^[11]。

综上所述, 观察组的甲巯咪唑联合普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进, 效果更好, 可显著的改善甲状腺功能亢进症患者甲状腺功能, 性激素水平紊乱和骨代谢异常, 且不良反应没有异常增加。

[参考文献]

- (1) 王东岩. 甲状腺功能亢进症的临床药物治疗探析 (J). 中国现代药物应用, 2017, 11(16): 126-127.
- (2) 邵弯, 闵晓俊. 甲状腺功能亢进症合并肝损害的研究进展

(J). 中西医结合研究, 2017, 9(6): 35-37.

(3) 胡卓清, 杜敏群, 崔燎. 甲状腺功能亢进症性骨质疏松的研究进展 (J). 中国全科医学, 2017, 20(25): 3187-3190.

(4) 卓林. 普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症的临床疗效分析 (J). 中国医药指南, 2017, 15(15): 158-159.

(5) 葛均波, 徐永健. 内科学 (M). 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.

(6) 王东岩. 甲状腺功能亢进症的临床药物治疗探析 (J). 中国现代药物应用, 2017, 11(16): 126-127.

(7) 李剑, 张秀媛, 袁戈恒, 等. 普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进疗效及对骨代谢的影响 (J). 中国药业, 2018, 27(11): 70-72.

(8) 湛文世. 联合用药对甲状腺功能亢进症患者肝功能的影响研究 (J). 中外医学研究, 2015, 13(32): 1-3.

(9) 史楠, 魏子孝教授诊治甲状腺功能亢进症临床经验研究 (D). 北京: 北京中医药大学, 2012.

(10) 李秀芬, 孙太冉, 王玮, 等. 甲状腺功能亢进症患者骨代谢指标及白细胞介素-6 水平变化的研究 (J). 中国临床医生杂志, 2017, 45(1): 33-35.

(11) 孙丽丽. 普萘洛尔与甲巯咪唑联合治疗甲状腺功能亢进症的疗效及其对患者血清甲状旁腺激素和骨代谢指标水平的影响 (J). 中国全科医学, 2018, 21(z1): 83-84.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)09-0134-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.09.063

布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效分析

蔡剑凯 孙卓垒 池锐锋 王东 李晓娟

(揭阳市揭东区第二人民医院, 广东 揭阳 515549)

〔摘要〕 **目的:** 比较不同剂量布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 稳定期的疗效。**方法:** 选择 2017 年 9 月至 2019 年 12 月揭阳市揭东区第二人民医院接诊的 80 例 COPD 稳定期患者, 随机分为两组, 常规剂量组 40 例, 高剂量组 40 例。比较两组患者治疗后的肺功能指标、血气分析指标及不良反应发生率。**结果:** 治疗后, 两组患者肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV1) 水平均高于治疗前, 但高剂量组较常规剂量组更高, 两组患者氧分压 (PaO₂) 及氧合指数 (PaO₂/FiO₂) 均明显升高, 且高剂量组高于常规剂量组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。高剂量组患者的不良反应发生率高于常规剂量组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 高剂量布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗 COPD 稳定期患者可改善患者肺功能及血气分析指标, 但患者不良反应发生率也会相应升高, 临床应根据患者病情严重程度而选择剂量。

〔关键词〕 慢性阻塞性肺疾病; 布地奈德福莫特罗粉吸入剂; 治疗剂量; 疗效

〔中图分类号〕 R 563.9 〔文献标识码〕 B

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 是临床上常见的以进行性呼出气流受阻为表现的慢性呼吸系统疾病, 该病可对患者劳动力及生活质量造成严重的影响, 目前尚无特效治疗药物^[1]。慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD) 指南明确指出对于稳定期 COPD 的治疗主要以保护患者肺功能, 延长稳定期时间, 提高患者生活质量为目标^[2]。布地奈德福莫特罗粉吸入剂是由糖皮质激素布地奈德与福莫特罗组成的复方制剂, 研究证实该药物可用于 COPD 稳定期的治疗, 但关于该药物的使用剂量尚存在争议, 虽然目前关于不同剂量布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗 COPD 稳定期患者研究已有相关报道^[3], 但未对其进行系统的安全性分析与有效性分析, 因此本研究旨在通过分析不同剂量布地奈德福

莫特罗粉吸入剂治疗 COPD 稳定期患者的影响, 以期为临床上该药物的使用剂量选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 9 月至 2019 年 12 月在本院接诊的 80 例 COPD 稳定期患者, 随机分为两组, 常规剂量组 40 例, 高剂量组 40 例。常规剂量组: 男性 24 例; 女性 16 例; 年龄 41~63 岁, 平均年龄 (51.82 ± 5.11) 岁; 病程 3~6 年, 平均病程 (4.13 ± 1.14) 年; 肺功能分级 II 级 22 例, III 级 18 例。高剂量组: 男性 20 例, 女性 20 例; 年龄 40~67 岁, 平均年龄 (51.96 ± 5.77) 岁; 病程 4~7 年, 平均病程 (4.20 ± 1.07) 年; 肺功能分级 II 级 19 例, III 级 21 例。两组患者

〔收稿日期〕 2021-03-14

〔作者简介〕 蔡剑凯, 男, 主治医师, 主要从事全科医学工作。