

The Effect of Propranolol Combined with Methimazole on the Clinical Efficacy and Heart Rate of Patients with Hyperthyroidism

Xinjian Zhu Yuehua Dong Yajuan Wei Tao Li Chaoyang Cao

First Department of Internal Medicine, Beijing Armed Police Corps Hospital, Beijing, 100027, China

Abstract

Objective: To analyze the clinical therapeutic effect of propranolol combined with methimazole. **Methods:** In 68 patients with hyperthyroidism in the author's hospital, the control group received methimazole treatment, and the experimental group received propranolol treatment on the basis of methimazole to evaluate the clinical efficacy of the patients. **Results:** The total effective rate of the experimental group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). Comparing the heart rate and thyroid hormone levels of the two groups of patients, the experimental group was significantly better than the control group; the incidence of adverse reactions compared with the recurrence rate showed significant differences in data. **Conclusion:** Propranolol combined with methimazole therapy meets the treatment requirements of patients with hyperthyroidism and should be the first choice for clinical treatment.

Keywords

propranolol; methimazole; clinical efficacy

普萘洛尔联合甲巯咪唑对甲状腺功能亢进症患者临床疗效及心率的影响研究

朱新建 董月华 魏雅娟 李涛 曹朝阳

武警北京总队医院内一科, 中国·北京 100027

摘要

目的: 分析普萘洛尔联合甲巯咪唑的临床治疗效果。**方法:** 笔者所在医院68例甲亢患者, 对照组接受甲巯咪唑治疗, 实验组患者则在甲巯咪唑的基础上接受普萘洛尔治疗, 评估患者的临床疗效。**结果:** 实验组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者的心率、甲状腺激素水平比较, 实验组患者明显优于对照组; 不良反应发生率与复发率比较, 数据差异显著。**结论:** 普萘洛尔联合甲巯咪唑疗法满足甲亢患者治疗要求, 应该成为临床治疗的首选方法。

关键词

普萘洛尔; 甲巯咪唑; 临床疗效

1 引言

甲状腺功能亢进症在临床上较为常见, 本病症的主要发病原因是人体甲状腺激素分泌异常而造成的机体代谢亢进以及神经系统兴奋等。甲状腺功能亢进症会严重影响患者的日常生活, 所以必须要寻找一种有效的治疗方案^[1]。甲巯咪唑是临床上治疗本病症的常见药物, 可以阻断甲状腺素以及三碘甲状腺原氨酸等物质的合成, 有助于促进患者康复。但是也有研究证实, 单纯对患者实施甲巯咪唑治疗难以取得理

想效果, 为了能够弥补单一用药的缺陷, 联合治疗成为临床治疗的新方法。笔者所在医院通过研究证明, 普萘洛尔联合甲巯咪唑满足甲状腺功能亢进症的临床治疗要求, 现为深入分析联合用药方法的临床应用价值, 论文以2019年1月—2020年1月的68例患者为研究对象, 资料如下。

2 资料与方法

2.1 一般资料

选择笔者所在医院于2019年1月—2020年1月接收的68例甲状腺功能亢进症患者, 平均分组后, 实验组患者34例, 男/女=12/22, 年龄39~58岁, 平均年龄(49.85±4.16)岁。对照组患者34例, 男/女=14/20, 年龄37~61岁, 平均年龄

【作者简介】朱新建(1971-), 男, 土家族, 中国湖南张家界人, 本科, 副主任医师, 从事糖尿病及其并发症相关诊断及治疗方面的研究。

(49.68 ± 4.23) 岁。两组患者一般资料数据差异不显著 ($P > 0.05$)，可比较。

纳入标准：①满足《中国甲状腺疾病诊断指南》^[2]中关于甲状腺功能亢进症的临床诊断标准，临床表现包括多食、心率异常、体重变化以及甲状腺肿大等。②患者对治疗方案以及随访方案的依从性良好；③得到医院伦理委员会的批准。

排除标准为：①无法完成疗效评估、随访或者合并认知功能障碍的患者；②参与本次研究前 30 天内接受其他药物治疗患者；③对药物已知成分过敏患者；④妊娠期或者哺乳期患者；⑤伴有严重器质性疾病患者。

2.2 方法

对照组患者单纯接受甲巯咪唑（生产企业：江苏默克制药有限公司，国药准字 J20171078）治疗，前十天的用量为 10mg/次，3 次/天，治疗十天后改为 10mg/次，1 次/天。

实验组患者则接受联合药物治疗，其中甲巯咪唑的治疗方法同对照组相同，普萘洛尔（生产企业：天津力生制药股份有限公司，国药准字 H12020151）的治疗方案为：10mg/次，3 次/天。

本次研究中，两组患者的治疗时间均为 90 天。

2.3 观察指标

评估两组甲状腺功能亢进症患者的临床疗效，其评估标准为：①显著有效。临床检查显示各项指标恢复正常，心悸、眼突等症状消失。②一般缓解。临床检验证实患者症状有明显改善，临床症状优于治疗前。③无效。未达到上述标准。

分别在入院时、出院时采用放射免疫法测量患者的游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、促甲状腺激素（TSH）、游离甲状腺素（FT4）水平，检测方法为：取清晨空腹静脉血 5mL，离心 3000r/min 共离心 10min 后，取血清使用放射免疫分析法（生产单位：科尔医疗器械有限公司，设备型号

AH510i）进行检测，检测过程按照说明书进行。

对患者做为期一年的随访，统计患者甲状腺功能亢进症的复发率。

记录患者的心率变化情况以及不良反应发生率。

2.4 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件，计量资料用 t 值检验，计数资料用卡方值检验， $P < 0.05$ 时认为差异显著。

3 结果

3.1 治疗效果

结合两组甲状腺功能亢进症患者的临床症状变化情况后，本文认为实验组患者的治疗总有效效率高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 治疗效果 (n)

组别	显著有效	一般缓解	无效	总有效
实验组(n=34)	17	16	1	97.06%
对照组(n=34)	8	17	9	73.53%
χ^2 值	—	—	—	5.745
P	—	—	—	0.017

3.2 患者心率

统计两组患者的心率变化情后，论文研究证实实验组患者治疗后的心率水平更低，组间数据差异显著 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 心率水平 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)

组别	例数	治疗前	治疗后
实验组	34	97.53 ± 6.29	72.86 ± 5.49
对照组	34	97.41 ± 6.53	82.64 ± 5.38
t	—	0.077	7.419
P	—	0.939	0.001

3.3 甲状腺激素水平

两组患者治疗后的甲状腺激素水平比较，实验组患者治疗后的甲状腺激素水平优于对照组 ($P < 0.05$)，资料见表 3。

表 3 甲状腺激素水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FT3 (pmol/L)		FT4 (pmol/L)		TSH (mIU/L)	
	入院时	出院时	入院时	出院时	入院时	出院时
实验组	15.86 ± 1.67	7.35 ± 0.64	45.75 ± 2.52	21.45 ± 1.72	0.26 ± 0.15	0.74 ± 0.13
对照组	15.91 ± 1.73	10.22 ± 1.23	45.61 ± 2.49	30.53 ± 1.68	0.31 ± 0.13	0.53 ± 0.18
t	0.121	12.069	0.230	22.021	1.469	5.515
P	0.904	0.001	0.819	0.001	0.147	0.001

表 4 不良反应 (n)

组别	皮疹	肝功能损伤	胃肠道反应	白细胞减少	发生率
实验组	3	1	2	1	20.59%
对照组	2	2	0	1	14.71%
χ^2 值	—	—	—	—	0.101
P	—	—	—	—	0.750

3.4 不良反应统计

从用药的安全性评价来看, 两组患者用药后的不良反应发生率数据差异不显著 ($P > 0.05$), 资料见表 4。

3.5 复发率

根据两组患者的随访结果可知, 实验组患者中未发现甲状腺功能亢进症复发患者, 而对照组患者中发现 6 例复发患者, 数据差异显著 ($P < 0.05$), 资料见表 5。

表 5 甲状腺功能亢进症的复发率 (n)

组别	例数	正常例数	复发例数
实验组	34	34	0
对照组	34	28	6
χ^2 值	—	4.570	
P	—	0.033	

4 讨论

甲状腺功能亢进症又被称为甲亢, 其中甲状腺激素具有促进新陈代谢的效果, 并强化机体氧化还原反应, 但是在甲亢发生后, 患者的氧化反应有明显增强, 表现为机体能量消耗增多, 并伴有体重下降、心悸、失眠、心动过速等一系列临床表现, 患者体检期间可发现甲状腺肿大等表现, 在进一步检查后最终确诊为甲亢^[3]。根据现代医学研究证实, 有超过 80% 以上的甲亢是因为弥漫性毒性甲状腺肿, 而本病症的发生也与人体的自身免疫系统功能障碍存在相关性。例如, 淋巴细胞的刺激作用会导致甲状腺免疫球蛋白的功能异常, 最终引发一系列的病理变化反应^[4]。但是从药物的治疗效果来看, 单一的药物干预方案一直存在见效慢、疗效不确切、复发率较高的问题, 已经无法适用于未来临床治疗, 所以为了能够促进患者康复、保证患者安全, 则必须要对临床治疗方案进行改进。

在本次研究中, 论文针对普萘洛尔联合甲巯咪唑的临床治疗效果展开分析, 并对患者展开随访调查, 结合论文的研究结果来看, 实验组患者在普萘洛尔联合甲巯咪唑的联合治疗干预下, 患者的临床症状有显著改善, 因此实验组患者的临床治疗效果更理想 ($P < 0.05$), 其原因可能为: 在本次研究中联合用药方法可以充分发挥两种药物的药理作用, 在临床治疗中有助于发挥联合用药方法的先进性。其中甲巯咪唑作为治疗甲状腺功能亢进的常见药物, 在临床治疗过程中可以改善人体甲状腺内过氧化物的活性, 通过抑制活性的功能来减少 B 淋巴细胞抗体的运行效果, 所以可以将酪氨酸偶联作用以及碘化物的氧化过程降到最低, 因此治疗后患者体内的三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4) 水平会有明显改善。根据论文的研究可知, 两组患者治疗后的三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4) 指标均显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 证实该药物在本病症治疗中发挥着重要作用。但是大量研究证明, 单纯对患者实施甲巯咪唑的疗效不理想, 所以笔者所在医院在临床治疗方案的基础上联合使用了普萘洛尔, 成为治疗本病症的关键^[5]。

从药理作用来看, 普萘洛尔属于 β 受体阻滞剂, 对于患者体内的甲状腺激素有很强的一致作用, 并所以能够解决因为甲状腺激素水平异常所造成的心脏兴奋问题, 如心悸、震颤等。在本次研究中, 表 2 资料证明实验组患者治疗后的心率水平达到了 (72.86 ± 5.49) 次/min, 显著低于对照组的 (82.64 ± 5.38) 次/min, 数据差异显著 ($P < 0.05$)。除此之外, 普萘洛尔也具有减少肾素功能的目的, 并对中枢神经系统产生抑制功能; 该药物有竞争性对抗异丙肾上腺素和去甲肾上腺素的作用, 因此可以降低游离三碘甲状腺原氨酸、促甲状腺激素、游离甲状腺素水平^[6]。并且论文表 3 的数据显示, 实验组患者治疗后的 FT3、FT4、TSH 分别为 (7.35 ± 0.64) pmol/L、(21.45 ± 1.72) pmol/L、(0.74 ± 0.13) mIU/L, 数据优于对照组 ($P < 0.05$), 证实了普萘洛尔联合甲巯咪唑在甲状腺功能亢进症患者治疗中的效果满意。

现阶段患者对治疗方案的安全性关注度明显提升, 在临床治疗期间医生必须兼顾患者的用药安全问题。论文在对药物的安全性展开评价后, 最终结果证明普萘洛尔联合甲巯咪唑的治疗方法安全有效, 是一种科学的治疗手段, 其中根据本文表 4 的数据证明, 两组患者的不良反应数据差异不显著 ($P > 0.05$), 提示普萘洛尔的安全性理想, 其原因可能为: 普萘洛尔具有理想的药代动力学, 在患者用药后可经胃肠道吸收, 其吸收率超过 90%, 生物利用度达到了 30%; 该药物具有立体选择性的特征, 且亲脂性能满意。但是需要注意的是, 普萘洛尔可以从乳汁中少量分泌甚至进入患者胎盘, 所以在本次研究中排除了妊娠期与哺乳期女性, 保证了用药安全^[7]。所以在临床治疗过程中, 通过药物的安全性则可以有效指导临床治疗实践, 具有科学性。

根据表 5 的数据可知, 实验组患者的疾病复发率显著低于对照组, 数据差异显著 ($P < 0.05$), 进一步论证了普萘洛尔联合甲巯咪唑的疗效科学满意, 其原因可能为: 甲状腺功能亢进症会直接改变患者垂体细胞分泌的 TSH 刺激以及调节甲状腺功能, 随着疾病的发展, 在 TSH 刺激下可以释放出大量的甲状腺激素, 如三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4) 等, 此类物质经过细胞基底进入血液之后可以快速含量, 这也是导致患者病情加重的主要原因。而在单一治疗下, 患者的甲状腺激素依然处于较高水平, 而联合治疗方法可以将甲状腺激素维持在正常水平, 随着时间的推移, 患者复发概率更低, 达到了临床治疗的目的。所以在临床治疗过程中, 借助药物的远期疗效可以进一步推广联合用药方案, 争取为促进患者康复提供必要的支持, 这也成为指导临床实践的关键。

因此根据论文的研究可以发现, 在甲状腺功能亢进症患者临床治疗中, 普萘洛尔联合甲巯咪唑能够取得更理想的治疗效果, 同时结合相关学者的研究院也可以发现, 联合用药在临床上可以取得满意效果。例如, 陈森林^[8]在选择 106 例患者为研究对象后, 患者的甲状腺激素水平有明显下降,

其中患者在接受普萘洛尔联合甲巯咪唑的治疗干预后,患者的FT3与FT4分别为(7.25±3.40)pmol/L、(20.72±4.50)pmol/L,与论文的研究结果是相同的。

论文研究也存在一定的不足,例如所收集的患者病例数量较少,研究结果可能缺乏代表性;同时所采集的患者均为本地医院收治的患者,因此患者可能存在地域性分布范围小的问题,这也是论文研究中需要重点关注的问题。

5 结语

综上所述,在甲状腺功能亢进症患者临床治疗中,普萘洛尔联合甲巯咪唑的临床治疗效果满意,论文研究证实联合用药对于患者的心率有改善作用,是一种安全、有效的临床治疗手段。同时,论文的研究证明普萘洛尔联合甲巯咪唑可以降低疾病的复发率、改善甲状腺激素水平,其整体治疗效果要显著高于单一用药,其具有广阔的临床治疗前景,具有临床推广价值。

参考文献

[1] 陈爱国.普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症的效

果、安全性和预后评价[J].现代养生,2021,21(12):58-60.

[2] 张威.甲巯咪唑联合普萘洛尔对轻中度甲亢患者甲状腺功能的影响[J].当代医学,2021,27(17):170-171.

[3] 马媛媛.甲巯咪唑联合普萘洛尔对甲状腺功能亢进症患者激素水平及远期复发率的影响[J].医学理论与实践,2021,34(11):1884-1886.

[4] 范思铭,罗若佳.甲巯咪唑联合普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进症的疗效[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(9):132-134.

[5] 邹惠.普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗轻度甲状腺功能亢进症的效果[J].黑龙江中医药,2021,50(2):91-92.

[6] 章越.小剂量甲巯咪唑联合普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进症的疗效[J].中国医药指南,2021,19(9):59-60.

[7] 岳德意.普萘洛尔分别联合丙硫氧嘧啶及甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症的效果对比[J].河南医学研究,2021,30(6):1076-1078.

[8] 陈森林.甲巯咪唑联合普萘洛尔对甲状腺功能亢进症患者激素水平及远期复发率的影响[J].淮海医药,2019,37(6):634-635.