

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

李 剑¹, 张秀媛², 袁戈恒³, 闫双通¹, 卢彦慧¹, 成小玲¹, 邵迎红¹

(1. 中国人民解放军总医院, 北京 100853; 2. 北京中医医院顺义医院, 北京 101300;

3. 北京大学第一医院, 北京 100034)

摘要:目的 探讨普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进(简称甲亢)疗效及对骨代谢的影响。方法 选取中国人民解放军总医院2016年5月至2017年5月收治的甲亢患者120例,按信封法随机分为联合组 and 对照组,各60例。两组患者均采用甲巯咪唑治疗,起始剂量为每次20 mg,每日1次,症状改善后为每次10 mg,每日1次,持续治疗3个月;联合组加用普萘洛尔,每次10 mg,每日3次,持续治疗3个月。结果 与对照组比较,联合组治疗有效率(96.67%比83.33%)升高;与治疗前比较,两组治疗1,3个月的血清甲状旁腺激素(PTH)水平升高,同期的血清降钙素(CT)、骨钙素(BGP)水平则降低($P < 0.05$),且联合组上述指标变化更显著($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲亢可提高患者PTH水平,降低CT和BGP水平,可行性和安全性良好,值得推广。

关键词:普萘洛尔;甲巯咪唑;甲状腺功能亢进;甲状旁腺激素;骨代谢指标

中图分类号:R969.4;R977.1*4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)11-0064-03

Clinical Effect of Propranolol Combined with Methimazole in Treating Hyperthyroidism and Its Effect on Bone Metabolism

Li Jian¹, Zhang Xiuyuan², Yuan Geheng³, Yan Shuangtong¹, Lu Yanhui¹, Cheng Xiaoling¹, Shao Yinghong¹

(1. Chinese PLA General Hospital, Beijing, China 100853; 2. Shunyi Hospital of Beijing Chinese Medicine Hospital, Beijing, China 101300;

3. Peking University First Hospital, Beijing, China 100034)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of propranolol combined with methimazole for treating hyperthyroidism and its effect on bone metabolism. **Methods** Totally 120 patients with hyperthyroidism admitted to Chinese PLA General Hospital from May 2016 to May 2017 were selected and randomly divided into the combined group and the control group by the envelope method, 60 cases in each group. The two groups were treated with methimazole with starting dose 20 mg/time, 1 time/d, and 10 mg/time after the symptoms improvement, 1 time/d, and continuously treated for 3 months. In addition, the combined group was treated with propranolol, 10 mg/time, 3 times/d, and continuously treated for 3 months. **Results** Compared with the control group, the effective rate of the combined group was higher(96.67% vs. 83.33%, $P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of serum PTH in the two groups were increased after treated for 1 month and 3 months, while the levels of serum CT and BGP in the two groups were decreased in the same period($P < 0.05$), and the improvement in the combined group was more significant($P < 0.05$). There were no significant differences in the incidence rates of adverse reactions in the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Propranolol combined with methimazole for treating hyperthyroidism can increase the level of PTH, decrease the levels of CT and BGP, it has good feasibility and safety, which is worthy of promotion.

Key words: propranolol; methimazole; hyperthyroidism; parathyroid hormone; index of bone metabolism

甲状腺功能亢进(简称甲亢)为各种原因引发的甲状腺激素分泌过多的常见内分泌疾病,患者可出现心血管系统、神经系统等功能紊乱和高代谢综合征,严重影响患者健康^[1]。治疗甲亢主要以药物治疗为主,普萘洛尔、甲巯咪唑已被证实为有效药物,且两者联用疗效更佳^[2-3]。甲亢由于高代谢综合征可出现钙、磷代谢异常,而引发骨质疏松^[4],但目前关于普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲亢对其甲状旁腺激素(PTH)及骨代谢指标的影响研究较少。本研究中采用普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲亢,观察其疗效和安全性,并分析了其对PTH

及骨代谢指标的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:机体代谢甲亢和交感神经兴奋,血清促甲状腺激素(TSH) $< 0.1 \text{ mU/L}$;年龄不少于18岁;意识清晰;初次确诊;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

排除标准:继发性甲亢;自身免疫性疾病;心、肝、肺、肾、脑等重要脏器功能异常;恶性肿瘤;家族精神病史。

病例选择与分组:选取中国人民解放军总医院2016年

5月至2017年5月收治的甲亢患者120例,按信封法随机分为联合组和对照组,各60例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 60$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	病程 ($\bar{X} \pm s$,个月)
联合组	38/22	49.35 ± 7.76	21.16 ± 3.66	7.15 ± 4.31
对照组	40/20	48.82 ± 6.98	21.38 ± 3.92	7.42 ± 3.89
χ^2/t 值	0.147	0.393	0.318	0.360
P 值	0.702	0.381	0.402	0.719

1.2 方法

两组患者均常规控制含碘饮食和限盐饮食,增加热量、蛋白质、钙等摄入,口服甲巯咪唑片(商品名赛治,德国默克公司,国药准字H20120405,规格为每片10mg)治疗,起始剂量为每次20mg,每日1次,症状改善后为每次10mg,每日1次,持续治疗3个月。同时,联合组患者口服盐酸普萘洛尔片(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字H21021826,规格为每片10mg),每次10mg,每日3次,持续治疗3个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准^[5]

治疗前、治疗1个月和3个月,抽取患者空腹静脉血5mL,检测血清降钙素(CT)、骨钙素(BGP)和PTH水平,将血液标本进行常规离心和冷藏处理,检测前0.5h取出复温。采用日立7010型全自动生化分析仪,试剂盒由北京百奥莱博科技有限公司提供,检测由同一检测经验丰富的检验科医师严格按照说明书操作。

治愈:患者多汗、消瘦、心率加快、多食等临床症状和体征消失,甲状腺激素水平和心率恢复正常;显效:患者各临床症状和体征明显好转,甲状腺激素水平和心率基本正常;有效:患者各临床症状和体征出现改善,甲状腺激素水平和心率有所恢复;无效:患者各临床症状和体征无改善,甲状腺激素水平无恢复甚至恶化。以前三者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件处理。计量资料以均数 ± 标准差表示,行 t 检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 或 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

3 讨论

甲亢患者可出现多食、多汗、消瘦及心率加快等症状,部分患者可出现甲状腺肿大,严重者甚至可危及患者生命安全^[6]。且甲亢患者由于甲状腺激素分泌过多而导致骨吸收明显加快和刺激骨再塑循环,增加成骨细胞

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 60$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	35(58.33)	15(25.00)	8(13.33)	2(3.33)	58(96.67)*
对照组	19(31.67)	15(25.00)	16(26.67)	10(16.67)	50(83.33)

注:与对照组相比, $Z = 8.746$, $*P = 0.000$ 。

表3 两组患者血清CT、BGP、PTH水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

时间	组别	PTH(pg/mL)	CT(ng/mL)	BGP(ng/L)
治疗前	联合组	47.86 ± 10.16	83.51 ± 15.78	14.58 ± 5.42
	对照组	47.92 ± 10.55	82.95 ± 16.63	14.56 ± 5.85
	t 值	0.032	0.189	0.019
	P 值	0.490	0.441	0.494
治疗1个月	联合组	59.82 ± 6.69*	64.42 ± 7.25*	8.11 ± 2.58*
	对照组	52.15 ± 5.47	72.58 ± 8.96	10.52 ± 3.62
	t 值	6.875	5.484	4.199
	P 值	0.001	0.001	0.001
治疗3个月	联合组	68.15 ± 6.58*	46.52 ± 5.48*	6.12 ± 2.45*
	对照组	59.66 ± 5.52*	61.18 ± 7.66*	9.58 ± 2.87*
	t 值	7.657	12.057	7.102
	P 值	0.000	0.000	0.000

注:与本组治疗前比较, $*P < 0.05$ 。

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 60$]

组别	关节痛	皮肤瘙痒	头晕头痛	淋巴结肿大	合计
联合组	1(1.67)	2(3.33)	0(0)	1(1.67)	4(6.67)
对照组	0(0)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	3(5.00)
χ^2 值	1.008	0.342	1.008	0.000	0.152
P 值	0.315	0.559	0.315	1.000	0.697

活性和骨形成,骨吸收强于骨形成,从而导致骨质疏松,进一步导致骨折等相关并发症^[7]。

甲巯咪唑为硫脲类抗甲状腺药物,可通过抑制局部组织的过氧化物活性,从而对甲状腺激素的合成和释放造成影响,抑制甲状腺激素合成和释放,降低甲状腺激素水平^[8]。普萘洛尔为 β -受体阻滞剂,可通过抑制甲状腺激素对心脏的兴奋作用,以及组织外周组织中四碘甲状腺原氨酸和三碘甲状腺原氨酸转换过程,抑制甲状腺激素的合成、释放及其对心脏的作用,达到治疗目的^[9]。本研究结果显示,联合组总有效率高于对照组,证实了普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲亢效果显著;且联合组不良反应发生率无明显增加,证实了联合用药的安全性;两组患者PTH水平均提高,血清CT和BGP等骨代谢指标水平降低,且联合组较对照组可更快速、有效地改善其骨吸收代谢过快现象,一定程度上可预防骨质疏松发生。可能的作用机制为,普萘洛尔可在甲巯咪唑降低甲亢患者甲状腺激素水平的基础上进一步控制甲状腺激素水平,从而降低甲状腺激素对心脏和骨代谢等的影响,提高疗效,并抑制骨代谢异常。