

左甲状腺素钠片联合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症的效果及安全性

赵西莱¹ 武艳艳²

(1. 聊城市东昌府人民医院内分泌科, 山东 聊城 252000;
2. 聊城市东昌府人民医院心内科, 山东 聊城 252000)

【摘要】目的: 研究左甲状腺素钠片联合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症的效果及安全性。**方法:** 研究时间2019年10月-2021年10月, 收治的甲状腺功能亢进患者118例为研究对象, 按照数字随机法分成两组; 对照组采用甲巯咪唑片, 研究组在此基础上联合左甲状腺素钠片治疗; 观察治疗前后两组患者临床甲状腺激素水平、甲状腺抗体水平变化比较, 两组治疗效果, 及不良反应发生率。**结果:** 经治疗后, 所有患者指标均下降, 研究组FT3、FT4显著低于对照组, TSH高于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。经治疗后, 所有患者指标均下降, 研究组显著低于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。研究组治疗有效率, 经统计高于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。研究组不良反应发生率, 经统计低于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。**结论:** 左甲状腺素钠片联合甲巯咪唑片, 在治疗甲状腺功能亢进症的效果显著, 且无严重不良反应, 安全性更高。

【关键词】 左甲状腺素钠片; 甲巯咪唑片; 甲状腺功能亢进症; 效果; 安全性

Abstract: Objective: To study the effect and safety of levothyroxine sodium tablets combined with methimazole tablets in the treatment of hyperthyroidism. **Methods:** The study time was from October 2019 to October 2021. 118 patients with hyperthyroidism were treated as the research objects, and they were divided into two groups according to the numerical random method; the control group was given methimazole tablets, and the study group was combined with left Sodium thyroxine tablet treatment; the clinical thyroid hormone levels and thyroid antibody levels of the two groups of patients before and after treatment were observed, the treatment effect of the two groups, and the incidence of adverse reactions were observed. **Results:** After treatment, the indexes of all patients decreased. FT3 and FT4 in the study group were significantly lower than those in the control group, and TSH was higher than that in the control group. The comparison was $P < 0.05$, which was statistically significant. After treatment, the indexes of all patients were decreased, the research group was significantly lower than the control group, the comparison was $P < 0.05$, which was statistically significant. The effective rate of treatment in the study group was statistically higher than that in the control group, $P < 0.05$, which was statistically significant. The incidence of adverse reactions in the study group was statistically lower than that in the control group, $P < 0.05$, which was statistically significant. **Conclusion:** Levothyroxine sodium tablets combined with methimazole tablets have a significant effect in the treatment of hyperthyroidism, and there are no serious adverse reactions, and the safety is higher.

Keywords: levothyroxine sodium tablets; methimazole tablets; hyperthyroidism; efficacy; safety

【中图分类号】 R714.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-3783 (2022) 08-24-047-01

甲状腺功能亢进属于综合性的一种代谢性疾病, 主要与甲状腺激素分泌过多而导致的交感神经兴奋与机体代谢亢奋; 甲状腺功能亢进患者临床表现主要为现低热、烦躁不安的状态等, 对患者的机体循环, 神经系统等有严重影响。目前, 临床治疗主要以药物治疗方式为主, 甲巯咪唑是治疗甲状腺功能亢进症的常用药物之一, 但是单独使用甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症效果不理想, 患者在治疗中有可能出现过多不良反应。左甲状腺素片是甲状腺激素类药物, 本文主要研究左甲状腺素钠片联合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症的效果及安全性, 研究时间2019年10月-2021年10月, 收治的甲状腺功能亢进患者118例为研究对象, 现整理如下。

1 资料与方法

1.1 一般信息

研究时间2019年10月-2021年10月, 收治的甲状腺功能亢进患者118例为研究对象, 按照数字随机法分成两组, 每组59例; 对照组年龄20-58岁, 平均 (35.91 ± 4.35) 岁; 女性42例, 男性17例; 病程2-22个月, 平均 (8.11 ± 1.29) 月; 病情程度, 轻度21例, 中度30例, 重度8例。研究组年龄20-56岁, 平均 (35.45 ± 4.46) 岁; 女性40例, 男性19例; 病程2-21个月, 平均 (8.09 ± 1.54) 月; 病情程度, 轻度23例, 中度28例, 重度8例。上述两组一般信息比较差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。

纳入标准: 符合中华医学会内分泌分会制定的加宽诊断标准; 近期4周末接受药物等相关治疗; 经医院伦理委员会批准。

排除标准: 合并有严重的心脑血管疾病; 长期使用免疫抑制剂进行治疗; 相关研究应用禁忌症。

1.2 方法

对照组采用甲巯咪唑片, 使用剂量 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg} / (\text{kg} \cdot \text{d})$, 每日3

次; 根据患者症状改善情况可适当减少至 $2.5 \sim 5.0 \text{ mg} / (\text{kg} \cdot \text{d})$, 最大量 $60 \text{ mg} / \text{d}$ 。

研究组在此基础上联合左甲状腺素钠片治疗, 甲巯咪唑片使用方法同上, 左甲状腺素每天 $12.5 \sim 50.0 \mu \text{g}$ 的剂量进行用药。

两组均持续治疗3个月。

1.3 观察指标

观察治疗前后两组患者临床甲状腺激素水平变化比较, 治疗前后采集患者空腹状态下外周静脉血3ml, 全自动化学发光仪检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)指标。

观察治疗前后两组甲状腺抗体水平变化比较, 治疗前后采集患者空腹状态下外周静脉血3ml, 采用双抗原夹心法测定, 甲状腺过氧化酶抗体(TPOAb)、促甲状腺

腺素受体抗体(TRAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)指标。

治疗效果统计比较, 经治疗后, 患者的临床症状基本改善各项指标恢复正常范围, 为显效; 经治疗后患者临床症状部分改善, 各项指标均有改善但未恢复正常范围, 为有效; 未达到上述指标, 为无效。

治疗期间不良反应发生率比较。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件对研究获得数据资料进行处理分析, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 进行t检验; 使用 χ^2 检验计数资料。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察治疗前后两组患者临床甲状腺激素水平变化比较

治疗前两组甲状腺激素水平各项指标比较基本相同, $P > 0.05$, 无统计学意义。经治疗后, 所有患者指标均下降, 研究组FT3、FT4显著

低于对照组, TSH 高于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。

表1 观察治疗前后两组患者临床甲状腺激素水平变化比较

组别	时间	FT3	FT4	TSH
对照组	治疗前	15.21 ± 5.18	81.29 ± 13.02	0.06 ± 0.15
	治疗后	5.94 ± 1.36	21.82 ± 5.39	0.28 ± 0.14
研究组	治疗前	15.33 ± 5.02	81.15 ± 13.11	0.06 ± 0.22
	治疗后	3.13 ± 1.09	14.39 ± 4.22	0.41 ± 0.29

2.2 观察治疗前后两组甲状腺抗体水平变化比较

治疗前两组甲状腺抗体水平各项指标比较基本相同, $P > 0.05$, 无统计学意义。经治疗后, 所有患者指标均下降, 研究组显著低于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。

表2 观察治疗前后两组甲状腺抗体水平变化比较

组别	时间	TPOAb(IU/ml)	TRAb(U/L)	TGAb(IU/ml)
对照组	治疗前	689.21 ± 90.16	16.51 ± 2.86	458.91 ± 42.16
	治疗后	535.56 ± 76.83	4.69 ± 1.53	296.38 ± 32.84
研究组	治疗前	688.94 ± 90.58	16.49 ± 2.98	456.69 ± 42.88
	治疗后	312.68 ± 52.83	3.81 ± 1.05	102.84 ± 22.81

2.3 治疗效果

研究组治疗有效率, 经统计高于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。

表3 治疗效果

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	59	31	19	9	50 (84.75%)
研究组	59	46	13	0	59 (100.00%)
χ^2					6.592
P					$P < 0.05$

2.4 不良反应发生率

研究组不良反应发生率, 经统计低于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。

表4 不良反应发生率

组别	例数	皮疹	肝功能异常	药物性甲减	总发生率 (%)
对照组	59	4	3	4	11 (18.64%)
研究组	59	1	0	1	2 (3.39%)
χ^2					6.598
P					$P < 0.05$

3 讨论

甲状腺功能亢进症是由于甲状腺反馈机制的紊乱, 造成甲状腺激素分泌异常升高。临床表现主要为暴饮暴食、心悸、出汗、体重减轻等。甲状腺功能亢进女性发病率高于男性, 由于甲状腺功能亢进发病初期症状不明显, 容易被忽视, 造成治疗延误, 对患者的生活、机体功能等造成严重影响。同时多数甲状腺功能亢进症患者会出现甲状腺肿、眼球突出和多系统高代谢表现。甲状腺功能亢进症可引起甲状腺眼病、甲状腺心脏病、白细胞减少等并发症, 因此临床积极有效的治疗是重点。

目前临床治疗主要采用药物为主, 其中甲硫咪唑属于甲状腺抑制药, 药物作用机制是对甲状腺过氧化物酶活性的抑制, 达到降低甲状腺合成, 减少甲状腺素分泌。甲硫咪唑临床治疗甲亢, 可明显改善患者临床症状, 但是甲硫咪唑对甲状腺素合成的抑制作用也会影响机体的反馈机制, 造成甲状腺增生; 并且会容易引起药物性甲减, 对骨髓细胞也存在抑制, 容易并发其他病症。

左甲状腺素钠片中含有的合成左甲状腺素与甲状腺自然分泌的甲状腺素相同, 因此用药后, 可被外周器官进行转化, 形成三碘甲状腺原氨酸并与其受体结合而发挥特定作用。左甲状腺素钠片药物的生物利用率高, 药物作用释放平缓; 作为四碘甲状腺原氨酸钠盐, 服用后转变为三碘甲状腺原氨酸, 具有促进机体新陈代谢、

维持机体发育、增强交感肾上腺系统感受性等作用。

本次研究结果显示, 经治疗后, 所有患者指标均下降, 研究组 FT3、FT4 显著低于对照组, TSH 高于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。经治疗后, 所有患者指标均下降, 研究组显著低于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。研究组治疗有效率, 经统计高于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。研究组不良反应发生率, 经统计低于对照组, 比较 $P < 0.05$, 有统计学意义。进一步分析, 血清 TPOAb、TRAb、TGAb 属破坏性抗体, 其中 TPOAb 是甲状腺过氧化物酶的靶抗原, TRAb 和 TGAb 均为甲状腺刺激性免疫球蛋白, 上述指标的升高, 就会影响甲状腺功能, 因此对上述指标的监测也可以达到对疾病情况, 治疗效果监测。本次研究中左甲状腺素钠片联合甲硫咪唑片, 通过对上述破坏性抗体的作用, 促进甲状腺抗体指标水平降低, 提高甲状腺功能改善效果。两种药物联合使用可以平衡甲状腺激素的分泌平衡, 促进甲状腺功能的改善, 甲状腺被破坏的细胞修复, 最终有效减少破坏性抗体。同时也降低单一甲硫咪唑片用药不良反应率高的问题, 两种药物应用安全性更高。

综上所述, 左甲状腺素钠片联合甲硫咪唑片, 在治疗甲状腺功能亢进症的效果显著, 且无严重不良反应, 安全性更高。

参考文献

- [1] 江巍, 白盟盟, 王海峰, 贺兰, 赵杰. 左甲状腺素联合碘 131 对甲状腺功能亢进症患者甲状腺体积、TR-Ab 和 TPOAb 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(07):1305-1308.
- [2] 任新宇. 甲硫咪唑联合左甲状腺素治疗儿童甲状腺功能亢进症的效果评价 [J]. 中国实用医药, 2020, 15(28):146-148.
- [3] 刘佰叶. 左甲状腺素联合丙硫氧嘧啶对妊娠期甲状腺功能亢进症患者的疗效及妊娠结局分析 [J]. 首都食品与医药, 2020, 27(11):78.
- [4] Crisafulli G, Gallizzi R, Aversa T, et al. Thyroid function test evolution in children with Hashimoto's thyroiditis is closely conditioned by the biochemical picture at diagnosis [J]. Ital J Pediatr, 2018, 44 (1) : 22.
- [5] 杨洁. 不同剂量左甲状腺素治疗甲状腺功能亢进症的疗效比较分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(06):917-918+975.
- [6] 徐桂林. 甲硫咪唑联合左甲状腺素治疗小儿甲状腺功能亢进症的疗效及安全性研究 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2020, 7(03):37+47.
- [7] 李嘉. 左甲状腺素在弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进症患者中的临床治疗效果 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(31):109-110.
- [8] Asamoah E. Levothyroxine sodium oral solution to control thyroid function in a patient with hypothyroidism and celiac disease [J]. Clinical Case Reports, 2021, 9(5).
- [9] 杨淑慧, 王娟, 李小菊. 左甲状腺素联合丙硫氧嘧啶对妊娠期甲状腺功能亢进症的疗效甲状腺激素指标及妊娠结局分析 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(13):1564-1566.
- [10] Kaur N, Young V G, Su Y, et al. Partial Dehydration of Levothyroxine Sodium Pentahydrate in a Drug Product Environment: Structural Insights into Stability [J]. Molecular Pharmaceutics, 2020, 17(10):3915-3929.