药物与临床

抗甲状腺药物联合β受体阻滞剂治疗Graves病甲亢的短期与长期疗效对比研究

张海玲　李清松　王薇　马玲玲

（石嘴山市第一人民医院　753200）

【摘　要】目的：探讨抗甲状腺药物联合β受体阻滞剂在Graves病甲亢的短期与长期疗效对比。方法：选择2023年1月-2024年9月Graves病甲亢患者92例为对象，信封法随机分为两组各46例。对照组采用抗甲状腺药物（甲疏咪唑），观察组联合β受体阻滞剂（普萘洛尔）治疗，两组治疗6个月后评估患者患者，并完成6个月门诊随访。比较两组甲状腺功能、尿酸及血脂水平、复发率及药物安全性。结果：两组干预后甲状腺功能得到改善；观察组甲状腺体积、FT3及FT4水平低于对照组（P<0.05）；TSH高于对照组（P<0.05）；两组干预后尿酸水平得到降低，血脂水平改善；观察组尿酸低于对照组（P<0.05）；TC、TG及LDL-C高于对照组（P<0.05）；观察组干预后复发率低于对照组（P<0.05）；两组药物安全性比较无统计差异（P>0.05）。结论：抗甲状腺药物联合β受体阻滞剂用于Graves病甲亢患者患者中效果良好，有助于提高甲状腺功能，改善患者尿酸及血脂水平，降低远期复发率，且药物安全性较高，值得推广应用。

【关键词】抗甲状腺药物；β受体阻滞剂；Graves病甲亢；短期疗效；长期疗效

Comparative study of short-term and long-term efficacy of antithyroid drugs combined with beta blockers in the treatment of Graves' disease hyperthyroidism

Zhang Hailing　Li Qingsong　Wang Wei　Ma Lingling

（Shizuishan First People's Hospital　753200）

[Abstract] Objective: To compare the short-term and long-term efficacy of antithyroid drugs combined with beta blockers in Graves' disease hyperthyroidism. Method: 92 patients with Graves' disease hyperthyroidism from January 2023 to September 2024 were selected as the subjects, and were randomly divided into two groups of 46 patients each using the envelope method. The control group was treated with anti thyroid drugs (metronidazole), while the observation group was treated with a combination of beta blockers(propranolol). After 6 months of treatment, patients in both groups were evaluated and completed a 6-month outpatient follow-up. Compare the thyroid function, uric acid and blood lipid levels, recurrence rate, and drug safety between two groups. Result: Thyroid function improved in both groups after intervention; The thyroid volume, FT3 and FT4 levels in the observation group were lower than those in the control group (P<0.05); TSH was higher than the control group (P<0.05); After two interventions, uric acid levels were reduced and blood lipid levels improved; The uric acid level in the observation group was lower than that in the control group(P<0.05); TC, TG, and LDL-C levels were higher than those in the control group(P<0.05); The recurrence rate of the observation group after intervention was lower than that of the control group(P<0.05); There was no statistical difference in safety between the two groups of drugs(P>0.05). Conclusion: The combination of anti thyroid drugs and beta blockers is effective in patients with Graves' disease hyperthyroidism, helping to improve thyroid function, improve uric acid and blood lipid levels, reduce long-term recurrence rates, and has high drug safety. It is worth promoting and applying.

[Key words] Antithyroid drugs; β - receptor blockers; Graves' disease hyperthyroidism; Short term efficacy; Long term therapeutic effect

Graves 病作为常见的甲亢类型，占甲亢病例的80.0%–85.0%，好发于20–40岁中青年女性中，其全球发病率呈上升趋势[1]。Graves 病以甲状腺激素过度分泌为特征，可引起心悸、手抖、体重减轻及突眼等典型症状，严重者可导致甲亢危象、心律失常甚至心力衰竭，影响患者生活质量[2]。抗甲状腺药物通过抑制甲状腺过氧化物酶活性，阻断甲状腺激素合成，是 Graves 病的基础治疗药物，常用药物包括：甲疏咪唑和丙硫氧嘧啶等。前者因半衰期长、药物安全性高等特点，被国际指南推荐位首选[3]。但是，该药物需要1–2周起效，4–8周方可缓解高代谢症状。β受体阻滞剂通过阻断β肾上腺素能受体，抑制交感神经兴奋，快速缓解心肌、震颤、焦虑等症状，并减少外周外周 T4 向活性 T3 的转化[4]。普萘洛尔等非选择性β受体阻滞剂能显著降低心率，改善患者生活质量[5]。本研究旨在探讨抗甲状腺药物联合β受体阻滞剂在 Graves 病甲亢的短期与长期疗效对比，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2023 年 1 月–2024 年 9 月 Graves 病甲亢患者 92 例为对象，信封法随机分为两组各 46 例。两组一般资料比较无统计差异（P>0.05），见表 1。

表 1　两组一般资料比较

组别	例数	性别（男/女）	体重指数（kg/m²）	年龄（岁）	甲状腺肿大程度（0–I 级/II–III 级）	合并症（有/无）	病程（月）
观察组	46	14/32	22.39 ± 2.63	47.47 ± 4.63	27/19	11/35	4.36 ± 0.63
对照组	46	17/29	22.43 ± 2.68	47.53 ± 4.68	30/16	8/38	4.42 ± 0.68
x^2/t	/	0.438	0.072	0.062	0.415	0.597	0.439
P	/	0.508	0.943	0.951	0.519	0.440	0.662

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：（1）符合《甲状腺功能亢进症的诊断与治疗》[6]中 Graves 病甲亢诊断标准；（2）临床表现为心悸、手抖、体重减轻及突眼等症状；（3）均无抗甲状腺药物及 β 受体阻滞剂药物过敏史与禁忌症；（4）意识清楚，能进行沟通与交流。排除标准：（1）精神异常、凝血功能障碍及伴有自身免疫系统疾病者；（2）血液系统疾病、严重肝肾功能异常者；（3）碘甲亢、桥本氏病及肿瘤者。

1.3 方法

两组均采用常规方法治疗，低碘饮食，避免还带、紫菜等高碘食物；保证充足热量和蛋白质摄入，适当补充维生素 B 组合钙剂；规律作息，避免过度劳累和精神刺激；对于恢复两者者可进行适当的运动干预，避免剧烈运动诱发心律失常。对照组：采用抗甲状腺药物（甲疏咪唑）。初始计量每天取甲疏咪唑（上海信谊天平药业有限公司，国药准字为 H31021440，规格：5mg/片）10–30mg，分次口服，每 2–4 周复查甲状腺功能，并根据结果逐步减量；维持剂量甲疏咪唑 5–10mg/日，维持治疗。

观察组：联合 β 受体阻滞剂治疗。每次取普萘洛尔（江苏亚邦爱普森药业有限公司，国药准字 H32020133，规格：10mg）10–40mg（1–4 片），每 6–8h 用药 1 次，24h 总量不超过 160mg；初始计量从 10mg 开始，每天 3 次，并根据患者心率和血压情况逐步调整，两组治疗 6 个月后评估患者患者，并完成 6 个月门诊随访。

1.4 观察指标

（1）甲状腺功能。两组干预前及干预后采用化学发光仪检测游离三碘甲状原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）和促甲状腺激素（TSH）水平；采用多普勒超声测量甲状腺各叶长度、高度和厚度，计算甲状腺体积[7]；（2）尿酸及血脂水平。两组干预前及干预后采用全自动生化分析仪测定尿酸、TC、TG 及低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平[8]；（3）复发率及药物安全性。两组治疗后均完成 6 个月门诊随访，统计两组复发率；统计两组头晕、皮疹过敏、肝肾功能异常及血压波动发生率。

1.5 统计分析

采用 SPSS28.0 软件处理，性别、甲状腺肿大程度、合并症、复发率及药物安全性等计数资料行 x^2 检验，采用 n（%）表示，年龄、体重指数、甲状腺功能、尿酸及血脂水平等计量资料均进行正态性检验，并行独立样本 t 检验，采用（$\bar{x} \pm s$）表示，P<0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组甲状腺功能比较

两组干预后甲状腺功能得到改善；观察组甲状腺体积、FT3 及 FT4 水平低于对照组（P<0.05）；TSH 高于对照组（P<0.05），见表 2。

2.2 两组尿酸及血脂水平比较

两组干预后尿酸水平得到降低，血脂水平改善；观察组尿酸低于对照组（P<0.05）；TC、TG 及 LDL-C 高于对照组（P<0.05），见表 3。

2.3 两组复发率及药物安全性比较

观察组干预后复发率低于对照组（P<0.05）；两组药物安全性比较无统计差异（P>0.05），见表 4。头晕、皮疹过敏、肝肾功能异常及血压波动发生率。

表 2　两组甲状腺功能比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	甲状腺体积（mL）		FT3（pmol/L）		FT4（pmol/L）		TSH（mIU/L）	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	46	32.59 ± 3.23	21.15 ± 2.04#	28.64 ± 3.29	7.85 ± 1.02#	57.68 ± 4.53	21.16 ± 2.29#	0.25 ± 0.04	1.48 ± 0.21#
对照组	46	33.11 ± 3.28	27.39 ± 2.62#	28.68 ± 3.33	14.29 ± 1.74#	57.86 ± 4.58	32.29 ± 3.63#	0.27 ± 0.07	1.01 ± 0.15#
t	/	0.766	12.745	0.058	21.656	0.190	17.588	1.683	12.352
P	/	0.446	0.000	0.954	0.000	0.850	0.000	0.097	0.000

注：与本组干预前比较，#P<0.05。

表 3　两组尿酸和血脂水平比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	尿酸（μmol/L）		TC（mmol/L）		TG（mmol/L）		LDL-C（mmol/L）	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	46	418.38 ± 23.51	304.39 ± 14.36#	4.05 ± 0.43	5.38 ± 0.61#	1.13 ± 0.25	1.35 ± 0.28#	2.40 ± 0.35	3.79 ± 0.53#
对照组	46	419.74 ± 24.11	336.67 ± 16.45#	4.08 ± 0.47	4.67 ± 0.53#	1.16 ± 0.29	1.21 ± 0.27#	2.43 ± 0.38	3.13 ± 0.44#
t	/	0.274	10.026	0.319	5.959	0.531	2.441	0.394	6.498
P	/	0.785	0.000	0.750	0.000	0.597	0.017	0.695	0.000

注：与本组干预前比较，#P<0.05。

表 4　两组复发率及药物安全性比较[n（%）]

组别	例数	复发率	药物安全性				
			头晕	皮疹过敏	肝肾功能异常	血压波动	发生率
观察组	46	2（4.35）	1（2.17）	1（2.17）	1（2.17）	2（4.35）	5（10.87）
对照组	46	8（17.39）	1（2.17）	0（0.00）	0（0.00）	1（2.17）	2（4.35）
x^2	/	4.039	/	/	/	/	1.392
P	/	0.044	/	/	/	/	0.238

3 讨论

Graves 病甲亢是一种由甲状腺自身免于异常引起的疾病，其核心病理机制为甲状腺激素过度合成与释放，导致机体代谢亢进和交感神经兴奋。抗甲状腺药物联合 β 受体阻滞剂已经成为临床经典方案，具有明显的短期与长期疗效等优势[9]。本研究中，两组干预后甲状腺功能得到改善；观察组甲状腺体积、FT3 及 FT4 水平低于对照组（P<0.05）；TSH 高于对照组（P<0.05），从该结果看出，抗甲状腺药物联合 β 受体阻滞剂有助于改善患者甲状腺功能，利于患者恢复。分析原因：抗甲状腺药物通过抑制甲状腺过氧化物酶活性，减少甲状腺激素合成，但是该药物起效速度较慢；β 受体阻滞剂能立即阻断 β 肾上腺素能受体，降低交感神经兴奋性，显著改善心悸、震颤、焦虑及多汗等症状。因此，临床上将 β 受体阻滞剂联合抗甲状腺药物用于 Graves 病甲亢患者患者中，能在数小时降低患者心率，且体温、精神症状及心律不齐等在 24–48h 内明显改善[10]。甲状腺危象是甲亢严重的并发症之一，病死率高达 20.0%–50.0%。β 受体阻滞剂通过抑制外周组织 T4 向活性更强的 T3 转化，减少甲状腺激素对心肌的直接毒性作用，降低危象发生风险。抗甲状腺药物在控制甲状腺激素水平后，β 受体阻滞剂进一步降低心率，减少术中出血风险[11]。本研究中，两组干预后尿酸水平得到降低，血脂水平改善；观察组尿酸低于对照组（P<0.05）；TC、TG 及 LDL-C 高于对照组（P<0.05）；观察组干预后复发率低于对照组（P<0.05）；两组药物安全性比较无统计差异（P>0.05），从该结果看出，抗甲状腺药物联合 β 受体阻滞剂能降低患者尿酸水平，改善化机体血脂水平，可获得良好的长期预后，多数患者能从中获益。分析原因：抗甲状腺药物通过抑制甲状腺激素合成，而 β 受体阻滞剂通过减少外周组织 T4 向 T3 转化，形成双重阻断机制。长期联合用药能使得血清 T3 在 24–48h 内恢复正常，显著缩短甲亢控制时间。Graves 病甲亢停药后复发率能达到 30.0%–50.0%，而联合用药能通过多途径干预降低复发风险。β 受体阻滞剂能抑制甲状腺激素对免疫系统的刺激，减少甲状腺刺激抗体的生成，从而降低远期复发率。同时，上述药物联合使用通过快速控制症状，减少并发症发生率[12]。

综上所述，抗甲状腺药物联合 β 受体阻滞剂用于 Graves 病甲亢患者患者中效果良好，有助于提高甲状腺功能，改善患者尿酸及血脂水平，降低远期复发率，且药物安全性较高，值得推广应用。

参考文献：

[1]张浩，孙威.对比解读手术治疗分化型甲状腺癌和 Graves 病甲状腺功能亢进在中美指南中的建议[J].中国实用内科杂志，2023，43（11）：903–906.
[2]潘凯瑶，李东玲，刘峰，等."甲亢方"治疗阴虚火旺型 Graves 病临床疗效及对免疫功能的影响[J].广州中医药大学学报，2023，40（9）：2190–2198.
[3]章华，金婷婷，濮菲菲.彩色多普勒超声联合甲状腺激素在妊娠期甲亢伴 Graves 病的应用价值[J].医学影像学杂志，2023，33（3）：522–525.
[4]周玲，陈泓锦，潘晓蕾，等.Graves'病孕妇体内 TRAb 引起子代甲状腺功能亢进的预测模型[J].中国优生与遗传杂志，2023，31（3）：513–517.
[5]Chang X，Ding X，Wang J，et al.The serum concentration and activity of DPP4 is positively related with the severity of hyperthyroidism in patients with Graves' disease[J].Annals of Medicine，2023，55（1）：2226910.
[6]刘学公.甲状腺功能亢进症的诊断与治疗[M].中国科学技术大学出版社，2002：32–39.
[7]杨春睿，钮晓红，金磊.益阴抗甲方联合甲巯咪唑治疗 Graves 病合并甲状腺功能亢进疗效研究[J].陕西中医，2024，45(12)：1630–1633.
[8]宋广军，王兴荣，陆伟兰，等.黄芪酸枣仁汤治疗 Graves 病合并甲状腺功能亢进的疗效及对中医证候积分，免疫功能的影响[J].四川中医，2023，41（3）：112–116.
[9]郑忠菊，韦永琼，杨淑哲，等.血清学与影像学联合检测在甲状腺功能亢进和妊娠合并 Graves 病鉴别诊断中的临床价值[J].川北医学院学报，2023，38（8）：1110–1113.
[10]Akbarov A，Karatay E，Javadov M，et al.Evaluation of the clinical results of thyroidectomy and RAI treatment in the permanent treatment of Graves' disease[J].Polish Journal of Surgery，2024，97（1）：1–8.
[11]刘姗姗，戴红，姜若思，等.甲巯咪唑乳膏治疗 Graves 病合并心房纤颤 1 例报道并文献复习[J].宁夏医科大学学报，2025，47（3）：322–324.
[12]钟梦丹，孙晓红，崔艳，等.Metrnl，Sendoglin 与初发 Graves 病患者甲状腺激素水平和 ATD 治疗后复发的关系[J].热带医学杂志，2024，24（9）：1254–1259.