

抗甲亢药物临床应用进展

廖光新

广西博白县人民医院内分泌科 537600

〔摘要〕甲亢是内分泌科一类常见疾病，同时该病患病率正不断升高。甲亢患者病情经常反复，会给予日常工作及生活带来严重影响。硫脲类药物在治疗甲亢中有着重要作用，但存在较多不良反应。联用其他药物不仅能提升疗效，还能减少不良反应出现。本文从硫脲类药物及联合用药等方面就抗甲亢药物的临床应用进展作一综述，给临床提供一定参考作用。

〔关键词〕甲亢；硫脲类药物；联合用药；不良反应

〔中图分类号〕R581.1 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2020) 06-262-02

甲亢是由于甲状腺腺体生成过多甲状腺激素引发的甲状腺毒症，造成机体代谢活动增快，消化、循环及神经系统兴奋性增高与代谢亢进的一种临床综合征，属于自身免疫类疾病^[1]。主要症状包含多食、多汗、畏热、消瘦、激动以及心悸等，神经与血管的兴奋性增强，和程度不一甲状腺肿大、手颤、眼突以及颈部血管存在杂音等。目前，甲亢治疗手段包含口服药物、核素治疗及手术治疗等，其中口服药物不仅能获得良好疗效，且无创，使用简单，逐渐成为甲亢患者治疗的首选，本文就抗甲亢药物的临床应用进展进行综述，内容如下：

1 硫脲类药物

硫脲类属于最常见抗甲状腺药物，能分成两大类，即硫氧嘧啶类与咪唑类，其中前者包含丙硫氧嘧啶 (PTU) 以及甲硫氧嘧啶 (MTU)，后者包含甲硫咪唑 (MMI) 与卡比马唑 (CMZ)，CMZ 口服进入到机体后可加快代谢成 MMI。PTU 属于甲亢治疗中使用较多的一类药物，一般当作治疗妊娠期甲亢的首选药，在甲亢危象和对 MMI 不敏感者中适用性较高。PTU 能抑制甲状腺中甲状腺素生成，还能抑制甲状腺腺内及外周组织 5'-脱碘酶活性，从而在外周组织抑制 T_4 转为 T_3 ，而 MMI 无抑制 5'-脱碘酶活性的作用。因此，抢救甲亢危象时，首选 PTU 作为抗甲状腺药物，患者口服后通常不会产生甲状腺肿大、突眼症状加重等，在甲状腺肿大、显著突眼症状者中适用性较高。当前，片剂属于 PTU 临床使用唯一剂型，经口服易吸收，能分布到全身组织中，后经肝脏代谢，可减轻患者的甲亢症状，抑制其病情进展，使其血清 FT_3 以及 FT_4 水平下降到正常水平，但其存在半衰期较短的缺点，需重复给药，同时不良反应较多^[2]。刘敏^[3]等对 MTU、PTU 的疗效开展了对比研究，发现 PTU 于用药安全性方面比 MTU 更优。

MMI 作用机制是对甲状腺过氧化酶产生抑制作用，避免碘离子氧化、酪氨酸碘化和碘化酪氨酸偶联，进而对甲状腺激素生物合成产生抑制作用，但无法和甲状腺激素作用对抗，也无法避免已合成的甲状腺激素释放，半衰期较长，能每日单次给药，但依旧存在一定不良反应，妊娠期妇女使用可能致畸。宋巍巍^[4]经研究观察到小剂量的 MMI 和常规剂量的 MMI 对甲亢疗效相当，同时不良反应较少，有着更高的安全性。

对上述两类常用药，较多学者开展了对比研究，李红宁^[5]将 120 例甲亢患者随机分成两组，一组应用 MMI 设为 MMI 组，一组予以 PTU 设为 PTU 组，随访发现两年后两组对甲亢治疗均是有效的，但 MMI 组的临床症状控制速度更快，依从性更佳，停药时间更短，肝脏受损更小，疗效更佳。治疗甲亢时，抗甲状腺药物应用一般分成初始、减量与维持共 3 个阶段，疗程能达到 1.5-2 年。应用抗甲状腺药物后疾病缓解率只有近 50%，同时 MMI 与 PTU 两类药物在甲亢缓解率方面类似。抗甲状腺药物不良反应较多，但多数程度较轻，严重的不良反应包含肝衰竭以及粒细胞缺乏。PTU 出现严重不良反应风险比 MMI 更高，因此 MMI 属于甲亢治疗的首选。MMI 能造成胎儿畸形，因此临床建议孕早期优先采取 PTU，于孕中期停用左甲状腺素。笔者认为，妊娠早期应首选 PTU，禁用或者慎用 MMI，妊娠中晚期能换成 MMI，哺乳期

妇女口服 PTU 或者 MMI 虽疗效相似，但乳汁的排泄率不同，PTU 于乳汁当中浓度比较低，但均为安全的。

2 联合用药

2.1 联用中西药

联用中西药对甲亢开展治疗能降低抗甲状腺药物用量，减少不良反应出现，改善患者症状，减少疾病复发，进而达到提升治愈率的作用。周慧萍^[6]等对 120 例甲亢患者开展研究，一组应用治疗量的 PTU 片设为对照组，一组联合中医辨证及 PTU 设为观察组，基本方药物有黄芪 20g，决明子、生龙骨及生杜蛭各 25g，炒酸枣仁、五味子、太子参、麦冬、夏枯草、白芍、生地、太子参各 10g。收集患者空腹静脉血，开展血清分离，后进行 T_3 、 T_4 及血脂指标检测，最终发现，治疗后治疗组的 T_3 、 T_4 水平比对照组更低，血脂水平及总有效率比对照组更高，1 年内的复发率比对照组更低，说明联合中医辨证及 PTU 对甲亢疗效更佳，同时不良反应较少。胡陈^[7]等就联用 MMI、牡蛎黄良汤及银甲散中药颗粒散剂对甲亢的疗效开展分析，发现联用中药后的 MMI 疗效更佳，能使甲状腺激素水平下降，改善患者的全身症状。侯杰军^[8]等就联用 MMI 及甲亢平消丸的疗效开展分析，发现联用二者不仅能收获良好效果，还能降低 MMI 用量，减少不良反应出现，有着增效减毒的作用，同时服用较为方便。中医学上认为，甲亢多和内郁化火、肝气不舒等相关，从肝论治能有效治疗甲亢。马生花^[9]等观察清肝泻火方对甲亢的疗效，发现经治疗后患者的总有效率达到了 93.33%，同时不良反应较少，能改善患者的临床症状与体征。夏枯草口服液属于中药制剂，是夏枯草配制而成，有着散结消肿及清火明目的效果^[10]。金华^[11]发现，对甲状腺功能状态不同者联用 MMI 及夏枯草口服液能缩小其甲状腺，和正常对照组差异不显著，说明联用 MMI 及夏枯草口服液对甲状腺肿大有着较好效果。因此，联用中西药能获取良好疗效。此外，不同西药也能采取联用方式，达到优势互补，提升疗效。

2.2 联用西药

糖皮质激素应用已经超过半个多世纪，属于临床应用较多的一类药物，有着抗炎以及抗过敏效果，对各类疾病均有一定疗效，甲亢包含在内。选择 PTU 对甲亢开展治疗时存在肝损害，张鹤^[12]通过联合糖皮质激素及 PTU 开展治疗，取得了良好效果。考虑原因可能是糖皮质激素可以抑制组织 T_4 变成 T_3 ，降低甲状腺激素给肝脏带来的直接性毒害。甲亢属于自身免疫类疾病，选择糖皮质激素不仅能减轻甲亢，还能治疗自身免疫受损引发的肝损害。普萘洛尔可以减缓心率和抗心律失常，同时能减轻患者不良情绪。地塞米松有着抗炎、抑制免疫以及抗过敏等作用，常被用到过敏性疾病、自身免疫类疾病治疗中。结合两类药物药理作用，杨华丽^[13]将两类药一同应用到甲亢治疗中，发现能缩小患者的甲状腺体积，促进其症状消失和各项指标恢复。钟芳^[14]就联合 MMI、普萘洛尔以及稳心颗粒对甲亢的疗效及安全性开展分析，将住院甲亢患者 60 例分成对照组、观察组两组，对照组予以 MMI 及普萘洛尔，观察组于对照组前提下加以稳心颗粒，发现观察

组的总有效率高出对照组，两组在不良反应方面无显著差异，说明联用三种药疗效明显，可靠安全，不会增加不良反应出现。王蕾^[15]对联合 PTU 及碳酸锂对甲亢的疗效开展分析，发现联合二者不仅能提升疗效，还能减少各类并发症出现。因此，联合用药可获得较单独用药更佳的效果，能被广泛应用到临床。

3 小结

甲亢属于内分泌系统一类常见病，其病理机制十分复杂，且患病人数正不断增多。西医在甲亢治疗中主要选择抗甲状腺药、碘治疗以及手术治疗，但均存在轻重不一不良反应、手术禁忌症及并发症，较难根治。中医在甲亢诊治中积累了充足经验，特别是联合中西医效果显著。因此，临床建议医师合理开展联合用药，对症状显著者，需中西医结合，以快速减轻症状；于缓解期，联用中西药，能降低西药用量与不良反应；于恢复期，应坚持以中药为主，避免复发。

[参考文献]

- [1] 卢亚敏, 张明明, 李天沛, 等. 老年甲亢性肝损害患者炎症因子的变化及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(20):5036-5037.
- [2] 梁萍, 俞鑑妃. 丙硫氧嘧啶对甲亢合并妊娠患者甲状腺功能及肝功能的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 9(2):102-104.
- [3] 刘敏, 苏娜, 秦舟, 等. 甲疏咪唑和丙硫氧嘧啶对照治疗甲亢对血液系统影响的系统评价 [J]. 中国药业, 2018, 27(19):22-27.
- [4] 宋巍巍. 长期使用甲疏咪唑治疗甲亢的临床疗效和安全性分析 [J]. 吉林医学, 2016, 37(9):2230-2231.
- [5] 李红宁. 丙硫氧嘧啶和甲疏咪唑治疗甲亢的临床应用效果比较

[J]. 中国医学文摘-耳鼻喉科学, 2018, 33(4):315-317.

[6] 周慧萍, 余泳, 杨杏华, 等. 加味当归六黄汤联合 PTU 治疗阴虚火旺型甲亢的疗效分析 [J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(5):142-143.

[7] 胡陈, 陈发胜, 杨思为, 等. 中西医结合治疗甲亢的临床疗效 [J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(10):19-21.

[8] 侯杰军, 陈荣, 屈勇, 等. 甲亢平消丸联合他巴唑对甲状腺功能亢进患者白细胞的影响 [J]. 陕西中医, 2016, 37(10):1379-1380.

[9] 马生花, 张惠莉, 柯向梅, 等. 清肝泻火方治疗甲亢性肝损伤的疗效观察 [J]. 中药材, 2015, 38(7):1543-1545.

[10] 谢琼, 卢月月, 易宏锋, 等. 夏枯草口服液对不同甲状腺功能状态患者甲状腺大小的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 9(5):604-605, 606.

[11] 金华. 甲疏咪唑分别联合抑亢丸、夏枯草片治疗甲状腺功能亢进的效果比较 [J]. 光明中医, 2019, 34(23):3648-3650.

[12] 张鹤. 大剂量糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗甲亢眼病的效果及其安全性分析 [J]. 中国医学创新, 2018, 15(14):119-122.

[13] 杨华丽. 普萘洛尔辅助治疗甲亢的临床疗效 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(15):9-11.

[14] 钟芳. 稳心颗粒联合普萘洛尔对甲亢合并房颤患者相关激素水平及心脏功能的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(5):565-568.

[15] 王蕾. 丙基硫氧嘧啶与碳酸锂联合治疗甲状腺功能亢进的临床疗效观察 [J]. 海峡药学, 2015, 27(10):152-153.

(上接第 258 页)

[参考文献]

- [1] 钱美加, 谢天龙, 宫文, 等. 中医药治疗小儿咳嗽变异性哮喘研究进展 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2017, 009(004):287-289.
- [2] 林建荣, 万文蓉. 咳嗽变异性哮喘的中医研究进展 [J]. 湖北中医杂志, 2017, 039(007):60-63.

[3] 蔡凌云, 曾庆明. 用中医药治疗咳嗽变异性哮喘的研究进展 [J]. 当代医药论丛, 2017, 015(008):10-11.

[4] 王春燕, 隆红艳. 儿童咳嗽变异性哮喘的中医研究进展 [J]. 中医儿科杂志, 2019, 15(05):91-94.

[5] 宋华朗, 冯晓纯. 中医治疗小儿咳嗽变异性哮喘 (CVA) 的研究进展 [J]. 饮食保健, 2019, 006(006):289-290.

(上接第 259 页)

患者直接抗病毒药物治疗的进展和挑战 [J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(8):449-454.

[5] 黎明新, 朱明艳, 万冰, 等. 不同方法筛查血液透析人群中丙型肝炎病毒感染结果的比较分析 [J]. 沈阳医学院学报, 2017(19):469-472.

[6] 罗媛. 基于 HCR 与 LAMP 核酸等温扩增技术检测生物大分子 [D]. 长沙, 湖南大学, 2017.

[7] 刘志宇. 不同检验方法应用于丙型肝炎检验中的研究 [J]. 中国保健营养, 2018, 028(019):138-139.

[8] 孙鸟英, 朱喆, 高国生, 等. 基因型对某种国产丙型肝炎病毒核心抗原试剂盒检测结果的影响 [J]. 现代实用医学, 2019, 031(003):319-321.

[9] 古国宁, 蒋小艺, 张宏佳. 丙肝病毒核心抗原检测在丙肝患者诊断中的应用 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(23):39-41.

(上接第 260 页)

[8] 王卫亮, 陈燕, 黄远佐, 刘奉彬. 梅毒血清固定患者外周血中 IL-17、IL-10 表达及意义 [J]. 皮肤病与性病, 2018, 40(03):337-339.

[9] 王翠彦, 李晓伟, 黄文富. 早期梅毒血清固定患者外周血中 IL-2、IL-10 的表达及意义 [J]. 世界复合医学, 2019, 5(02):163-165.

[10] 徐超, 林丽萍, 马启超, 等. 387 例梅毒患者血清固定的影响

因素分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2018, 024(007):733-734.

[11] 廖远泉. 梅毒血清固定相关机制研究进展 [J]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2018, 6(04):199-203.

[12] 张弘, 许向前, 王秋凤, 李世彤, 束振华, 邓列华. 梅毒血清固定女性妊娠前后机体免疫功能检测分析 [J]. 中国处方药, 2019, 17(11):162-163.

(上接第 261 页)

[参考文献]

[1] 吴美霞, 尹丽芬. 优质护理预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的效果 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13 (14) : 212-213.

[2] 刘艳玲. 对行腕部骨折手术后的患者实施预见性护理对其发生下肢深静脉血栓的影响. 当代医药论丛, 2018, 16(3):243-244.

[3] 李建陆, 陈国胜, 马剑玲, 等. 优质护理干预对预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的影响. 深圳中西医结合杂志, 2017(7):165-166.

[4] 冯晓晶. 优质护理干预对预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的

影响. 医药前沿, 2016, 6(25):273-274.

[5] 孙建芳. 优质护理干预对预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的影响研究. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(90):219-225.

[6] 梁笑玲, 廖国辉. 骨科术后患者实施优质护理预防下肢深静脉血栓效果分析. 黑龙江医药, 2018(3):702-704.

[7] 吴晓花. 优质护理服务干预对预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的影响. 医学信息, 2017, 30(4):250-251.

[8] 程锦珍, 邱雪, 周仲辉, 等. 护理干预在预防下肢骨折术后并发深静脉血栓的应用体会 [J]. 当代医学, 2012, 18(9): 11-12.