

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research

普萘洛尔联合放射性药物碘-131 治疗甲状腺功能亢进症的临床疗效及对甲状腺功能的影响

Efficacy of propranolol combined with Radiopharmaceutical iodine-131 in treating hyperthyroidism and its impact on thyroid function

高秀秀, 张 星, 李 娟

(榆林市第一医院 核医学科, 陕西 榆林 719000)

GAO Xiu-xiu, ZHANG Xing,
LI Juan(Department of Nuclear Medicine, The
First Hospital of Yulin, Yulin 719000,
Shaanxi Province, China)

摘要:目的 探究分析普萘洛尔联合放射性药物碘-131 治疗甲状腺功能亢进症的临床疗效及对甲状腺功能的影响。**方法** 将甲亢患者,分为试验组和对照组。对照组单用碘-131 治疗;试验组联合使用普萘洛尔和碘-131 治疗。比较两组患者的临床疗效、焦虑(焦虑自评量表, SAS)抑郁(抑郁自评量表, SDS)评分、甲状腺激素水平、心功能指标和不良反应发生情况。**结果** 共入选 160 例患者,对照组和试验组各 80 例,试验组与对照组疗效无显著差异($P > 0.05$)。不良反应在 2 组间差异不显著($P > 0.05$)。治疗后,2 组 SAS 评分、SDS 评分、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)水平、游离甲状腺素(FT4)水平、左心室射血分数(LVEF)水平、每搏输出量(SV)水平、心率水平均降低,且试验组低于对照组($P < 0.05$);TSH 水平升高,试验组高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 与单独使用碘-131 相比,普萘洛尔和碘-131 联合治疗甲状腺功能亢进症能有效改善甲状腺功能和心功能,降低患者焦虑抑郁情况。

关键词:普萘洛尔;放射性药物碘-131;甲状腺功能亢进症;甲状腺激素;心功能**DOI:**10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.06.002**中图分类号:**R969;R581.1 **文献标志码:**A**文章编号:**1001-6821(2026)06-0759-05

Abstract: Objective To explore and analyze the efficacy of propranolol combined with Radiopharmaceutical iodine-131 in treating hyperthyroidism, its impact on thyroid function. **Methods** Patients with hyperthyroidism were collected and assigned into treatment group and control group. The control group was treated with iodine-131 alone; the treatment group was treated with a combination of propranolol and iodine-131. The efficacy, anxiety (self-rating anxiety scale, SAS) scores and depression (self-rating depression scale, SDS) scores, thyroid hormone levels, cardiac function indicators, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** A total of 160 patients were enrolled, with 80 cases in each group. There was no significant difference in efficacy between the treatment group and the control group ($P > 0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the SAS score, SDS score, free triiodothyronine (FT3) level, free thyroxine (FT4) level, left ventricular ejection fraction (LVEF) level, stroke volume (SV) level, heart rate level in both groups decreased, and the treatment group was lower than the control group (all $P < 0.05$); the TSH level increased, and the treatment group was higher than the control group ($P < 0.05$).

基金项目:榆林市科技计划资助项目
(20210362)**作者简介:**高秀秀(1987-),女,主管药师,主要从事放射性药物研究**通信作者:**李娟,主治医师

MP:19829220648

E-mail:1147552142@qq.com

Conclusion Compared with the use of iodine - 131 alone, the combined treatment of propranolol and iodine - 131 for hyperthyroidism can effectively improve thyroid function and cardiac function, and reduce anxiety and depression in patients.

Key words: propranolol; radiopharmaceutical iodine - 131; hyperthyroidism; thyroid hormone; cardiac function

甲状腺功能亢进症(甲亢)是一种由多种因素触发的自身免疫病,临床症状包括甲状腺肿大、消瘦、多食、多汗及突眼,若未及时治疗,可伴发突眼加剧、肌无力、头晕,并可能进展为甲亢性心脏病,严重扰乱日常生活并威胁患者健康^[1-2]。在甲状腺疾病中,甲亢发病率接近40%^[3]。目前关于甲亢的常规治疗方法有手术、药物和放射性碘-131治疗^[4]。放射性碘-131是治疗甲亢的重要手段,但长期、多次使用可能会引发一系列副作用,如甲状腺组织硬化、甲状腺功能减退,患者因此出现焦虑、抑郁等不良情绪,又阻碍病情缓解^[5]。普萘洛尔作为一种广谱(非选择性) β 受体拮抗剂,其药理作用涵盖了 β_1 及 β_2 受体的阻断,不仅有效遏制甲状腺激素的过量释放,还具备降低血压、促使血管舒张的功能,进而缓解甲亢对心脏组织造成的负面影响与损伤^[6]。尽管指南推荐^{131I}治疗后如无禁忌可用 β 肾上腺能受体阻滞剂缓解症状,但目前关于普萘洛尔联合放射性药物碘-131治疗甲亢的具体临床疗效及对甲状腺功能、心功能、患者心理状态等多方面综合影响的研究仍不够深入和全面^[7]。本研究探讨普萘洛尔联合放射性药物碘-131治疗甲亢的临床疗效及对甲状腺功能的影响。

材料、对象与方法

1 病例选择

选择本院收治(2022年1月~2024年3月)的甲状腺功能亢进症患者。本试验已经伦理委员会批准(伦理批号:2021-021)。2组一般资料无差异($P>0.05$),见表1。

2 选取标准

纳入标准:①符合甲状腺功能亢进症^[8]的诊断;

②甲状腺出现异常增大,检查甲状腺激素异常升高;③患者对治疗知情且同意;④初次接受碘-131治疗。排除标准:①不适用碘-131或有普萘洛尔禁忌症;②患有其他恶性肿瘤;③近期服用过抗甲状腺药物治疗者;④伴有自身免疫系统疾病者;⑤合并其他原因导致肝功能异常者;⑥孕期女性。

3 治疗方法

随机数字法分为2组。

对照组:口服碘-131,根据甲状腺情况计算用量^[9]。

试验组:在对照组基础上口服普萘洛尔片(规格:10 mg/片,批号:5107020701,批准文号:国药准字H32021276,常州康普药业有限公司生产),根据静息心率分层给药:①心率100~110次/分:10 mg/次,每日2次;②心率>110次/分:10 mg/次,每日3次。用药期间每周监测心率,根据心率调整剂量(维持静息心率60~80次/分),2组均监测4个月。

4 观察指标

4.1 临床疗效^[10]

显效:临床病症消失,甲状腺激素恢复,甲状腺的体积也回归至正常大小。有效:患者的临床症状出现减轻迹象,甲状腺激素水平相较于治疗前有所降低或趋近于正常,甲状腺体积保持在正常范围内或略有偏大。无效:临床症状无变化,甲状腺激素水平持续显著偏高,同时甲状腺体积显著增大,或病情加重。

4.2 焦虑、抑郁评分^[11]

治疗前后采用SAS(焦虑自评量表, self-rating anxiety scale)和SDS(抑郁自评量表, self-rating depression scale)分数评估患者焦虑、抑郁状况,共20条,每条根据患者感受给予1~4分,分数越高,对应的情况越严重。

4.3 血清甲状腺激素水平

治疗前后用放射免疫法测定血清FT3(游离三碘甲状腺原氨酸, free triiodothyronine)、FT4(游离甲状腺素, free thyroxine)、TSH(促甲状腺素, thyroid stimulating hormone)水平。

4.4 甲状腺体积

治疗前后用超声波扫描获得甲状腺的三维图像,计算其体积。

表1 一般临床资料 [n (%)]

Table 1 General clinical data [n (%)]

Group	n	Sex		Age (Year)	Course of disease (Month)
		Male	Female		
Control	80	20	60	38.37 ± 3.53	8.67 ± 0.93
Treatment	80	17	63	38.66 ± 3.43	8.57 ± 0.76
t/χ^2		0.316		0.349	0.493
P		0.574		0.728	0.624

4.5 心功能指标

治疗前后用多普勒超声测定 LVEF (左心室射血分数, left ventricular ejection fraction)、SV (每搏输出量, stroke volume)、心率水平。

4.6 不良反应

统计 2 组患者治疗中的不良反应, 如头痛头晕反酸、肝功能受损、皮肤瘙痒等。

5 统计学分析

采用 SPSS26.0 分析本研究数据。计数资料以 n (%) 表示, 用 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 用 t 检验, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

结 果

1 临床疗效

2 组疗效差异不明显 ($P > 0.05$), 如表 2 所示。

2 焦虑、抑郁评分

治疗后试验组 SAS 评分、SDS 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 如表 3 所示。

3 血清甲状腺激素水平

治疗后, 与对照组相比, 试验组的 FT3、FT4 降低幅度更大, TSH 升高幅度更大 ($P < 0.05$), 如表 4 所示。

4 甲状腺体积

治疗后, 试验组甲状腺体积小于对照组 ($P < 0.05$), 如表 5 所示。

5 心功能指标

治疗后, 试验组心功能指标优于对照组 ($P < 0.05$), 如表 6 所示。

6 不良反应

2 组不良反应比较无差异 ($P > 0.05$), 如表 7 所示。

表 2 两组患者治疗疗效比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of effectiveness between the two groups of patients [n (%)]

Group	n	Significantly effective	Effective	Ineffective	Aggregate effectiveness	χ^2	P
Treatment	80	54 (67.5)	19 (23.75)	7 (8.75)	73 (91.25)	3.373	0.066
Control	80	36 (45.00)	29 (36.25)	15 (18.75)	65 (81.25)		

表 3 SAS 评分、SDS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparisons of SAS score and SDS score between the two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	SAS score		SDS score	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Treatment	80	60.35 $\pm$ 6.32	26.33 $\pm$ 2.76 [#]	52.14 $\pm$ 5.62	24.66 $\pm$ 2.58 [#]
Control	80	61.12 $\pm$ 6.51	38.45 $\pm$ 4.03 [#]	51.88 $\pm$ 5.44	37.46 $\pm$ 3.93 [#]
t	—	0.759	22.194	0.297	24.353
P	—	0.449	<0.001	0.767	<0.001

Note: Compared with the situation before the treatment in the same group, [#] $P < 0.05$.

表 4 甲状腺激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparisons of thyroid hormone level ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	FT3 (pmol $\cdot$ L ⁻¹)		FT4 (pmol $\cdot$ L ⁻¹)		TSH (μ IU $\cdot$ mL ⁻¹)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Treatment	80	10.22 $\pm$ 1.22	3.75 $\pm$ 0.45 [#]	28.48 $\pm$ 2.93	12.82 $\pm$ 1.55 [#]	0.19 $\pm$ 0.05	3.68 $\pm$ 0.44 [#]
Control	80	10.26 $\pm$ 1.23	4.36 $\pm$ 0.53 [#]	28.37 $\pm$ 2.92	14.63 $\pm$ 1.76 [#]	0.18 $\pm$ 0.05	3.34 $\pm$ 0.41 [#]
t	—	0.207	7.847	0.238	6.903	1.265	5.056
P	—	0.837	<0.001	0.812	<0.001	0.208	<0.001

Note: Compared with the situation before the treatment in the same group, [#] $P < 0.05$.

表5 治疗前后甲状腺体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparisons of thyroid volume before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Group	<i>n</i>	Before treatment (cm ³)	After treatment (cm ³)	<i>t</i>	<i>P</i>
Treatment	80	24.54 ± 2.97	14.37 ± 1.74	59.970	<0.001
Control	80	24.86 ± 3.01	17.61 ± 2.13	42.760	<0.001
<i>t</i>	—	0.677	10.537	—	—
<i>P</i>	—	0.499	<0.001	—	—

Note: Compared with the situation before the treatment in the same group, [#]*P* < 0.05。

表6 心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparisons of cardiac function indicators before and after treatment between the two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

Group	<i>n</i>	SV (mL)		Heart rate (n/min)		LVEF (%)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Treatment	80	101.56 ± 8.34	71.59 ± 7.35 [#]	114.66 ± 8.98	80.72 ± 7.32 [#]	87.86 ± 6.75	60.48 ± 5.81 [#]
Control	80	100.88 ± 8.09	74.65 ± 7.74 [#]	113.24 ± 9.26	88.35 ± 6.19 [#]	86.62 ± 6.41	67.63 ± 5.01 [#]
<i>t</i>	—	0.523	2.564	0.985	7.119	1.191	8.336
<i>P</i>	—	0.601	0.011	0.326	<0.001	0.235	<0.001

Note: Compared with the situation before the treatment in the same group, [#]*P* < 0.05。

表7 治疗期间不良反应发生率 [*n* (%)]

Table 7 Incidence of adverse reactions during treatment [*n* (%)]

Group	<i>n</i>	Headache, dizziness and acid reflux	Liver function impairment	Itchy skin	Hypothyroidism	Blood pressure reduction	Incidence (%)	χ^2	<i>P</i>
Treatment	80	2	9	2	5	6	24(30.00)	2.133	0.144
Control	80	1	7	3	4	1	16(20.00)		

讨 论

甲亢是一种内分泌疾病,患者甲状腺分泌相关激素异常增加,引发包括心慌、心悸、消瘦、食欲亢进、失眠、情绪烦躁、月经失调以及疲劳等一系列症状^[12]。甲亢的诱发因素很多,其中自身免疫性甲状腺疾病最常见。此外,甲状腺炎、甲状腺结节等也可能引发甲亢^[13]。甲亢的发病机制复杂,涉及遗传基因、感染因素以及碘摄入过量等多个层面的相互作用。目前临床未找到一种能彻底根治甲亢的有效方法,患者一般选择药物治疗进行抑制^[14]。但放射治疗的效果显著,其中碘-131最为常见,它是一种放射性药物,能够释放β射线,作用于甲状腺细胞,对其造成破坏,进而降低甲状腺激素的合成量,最终实现甲亢治疗^[15]。普萘洛尔,β受体阻滞剂,通过竞争结合心脏及血管β受体,抑制心脏兴奋与收缩,同时,阻断靶器官交感神经受体,缓解甲亢患者烦躁、怕热、多汗;此外,普萘洛尔减少三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)生成,降低代谢率,缓解甲亢症状^[16]。本研究显示,试验组总有效率与对照组虽统计学无显著差异,但呈现出联合治疗的潜在优势。碘-131通过靶向破坏甲状腺组

织发挥根本治疗作用,普萘洛尔则快速缓解甲亢高代谢症状,二者协同可提升患者治疗体验。随着治疗周期延长,联合方案或能进一步扩大疗效差距,其长期获益值得后续扩大样本量深入探究。

甲亢患者往往会过量分泌FT4和FT3,减少TSH分泌。因此治疗后FT4和FT3水平回落和TSH水平上升幅度是判断治疗效果的重要标志之一^[17]。此外,甲亢患者往往发生甲状腺肿大的情况,甲状腺体积减小预示甲亢症状的减轻。本研究中,与对照组相比,治疗后试验组甲状腺激素改善更显著,甲状腺体积缩小更明显。喻晖等^[9]研究发现,在药物治疗基础上使用碘-131,患者甲状腺激素水平明显优化,抑制甲状腺功能亢进,临床效果稳定,不良反应较小。张学敏等^[18]研究发现,左甲状腺素联合碘-131治疗甲状腺功能亢进症比单独使用碘-131更有利于改善甲状腺激素水平,降低甲状腺体积。本研究结果与之相似。分析原因:有学者曾报道,在使用一般抗甲状腺药物治疗甲亢时,容易引起副作用,长期效果大打折扣,而普萘洛尔有助于减轻药物对心肌的负担,调控代谢,使其从乱序恢复平衡^[19]。

本研究结果显示,经治疗后,患者的焦虑抑郁症状得到显著缓解,其中试验组焦虑抑郁症状比对照组降低

明显。提示碘-131和普萘洛尔都有助于改善该患者情绪,缓解焦虑抑郁的症状,但碘-131和普萘洛尔联合使用的效果更好。可能原因是:普萘洛尔能减少儿茶酚胺对心脏的刺激作用,降低心率,使人心跳平稳,有助于缓解因甲亢引起的心悸、紧张等焦虑症状;普萘洛尔还具有镇静效果,减轻患者焦虑情绪^[20]。

甲亢患者因甲状腺激素过量导致交感神经兴奋,心肌代谢亢进,表现为心率加快、心肌收缩力增强,进而出现SV升高、LVEF异常增高,长期可导致心脏负荷增加,甚至引发心律失常、心功能不全等并发症^[21]。本研究中,治疗后2组SV、心率、LVEF均显著降低,表明治疗甲亢后交感神经兴奋状态得到抑制,心脏负荷有所减轻,心功能损伤得到缓和;且试验组改善更显著,表明碘-131联合普萘洛尔能更有效地改善心功能。和现静等^[22]研究发现,普萘洛尔可通过抑制交感神经活性、减慢心率、降低心肌耗氧量,对甲亢患者的心脏功能起到保护作用。本研究结果同样表明加用普萘洛尔有利于优化心功能改善效果。普萘洛尔作为经典的 β 受体阻滞剂,其核心作用机制是阻断心脏 β_1 受体,抑制心肌收缩力、减慢心率,从而降低心脏泵血负荷,改善心肌能量代谢^[23]。联合使用普萘洛尔和碘-131治疗时,需关注患者心功能指标的动态变化,尤其是对于本身存在冠心病、心力衰竭等基础心血管疾病的患者,应密切监测LVEF、SV及心率变化,避免因心肌收缩力过度抑制导致心功能恶化,必要时及时调整用药剂量或治疗方案。

本研究中,两组安全性相对。不良反应以肝功能受损、血压降低等为主,多为轻度至中度。普萘洛尔虽可能引发血压降低、头晕等 β 受体阻滞相关反应,但临床发生率可控,且未出现严重不良事件,提示该联合方案安全性良好,临床应用时针对性监测即可。

综上所述,治疗甲状腺功能亢进症时联合使用普萘洛尔和碘-131,对患者甲状腺改善具有积极作用,同时提高心功能,缓解患者焦虑抑郁情绪,提高疗效。

参考文献:

- [1] 陈雪辉, 白立伟, 孟祥雨, 等. 不同剂量放射性碘-131治疗甲状腺功能亢进症疗效比较[J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(5): 467—471.
- [2] BERVINI S, TRELLE S, KOPP P, et al. Prevalence of iodine-induced hyperthyroidism after administration of iodinated contrast during radiographic procedures: A systematic review and Meta-analysis of the literature [J]. *Thyroid*, 2021, 31(7): 1020—1029.
- [3] 李娟, 黄英, 戴丹霞, 等. 疏肝散结汤联合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(2): 363—366, 372.

- [4] 叶山东. 甲状腺功能亢进症治疗方法的个体化选择[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(6): 732—734.
- [5] 陶志嵩, 牟琦, 冯雪凤. 88例甲状腺功能亢进症¹³¹I治疗后妊娠患者的甲状腺功能分析及治疗策略[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(6): 355—358.
- [6] 丁盼盼. 丙硫氧嘧啶联合普萘洛尔治疗妊娠期甲亢患者的临床效果分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(15): 2772—2775.
- [7] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I治疗格雷夫斯甲亢指南(2021版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(4): 12.
- [8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 甲状腺功能亢进症基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(12): 1118—1128.
- [9] 喻晖, 齐佳, 颜喻. 放射性核素¹³¹I治疗老年甲状腺功能亢进症的安全性和有效性[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(3): 357—361.
- [10] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I治疗格雷夫斯甲亢指南(2021版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(4): 242—253.
- [11] 姚晓燕, 谢周妮, 周力. 普萘洛尔与甲巯咪唑丙硫氧嘧啶连用在甲亢患者中临床疗效及安全性分析[J]. 河北医学, 2021, 27(2): 321—326.
- [12] AZIZI F, ABDI H, AMOUEGAR A. Control of Graves' hyperthyroidism with very long-term methimazole treatment: A clinical trial [J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1): 16—18.
- [13] BOEHM E, KAO Y H, LAI J, et al. Empiric radioiodine for hyperthyroidism: Outcomes, prescribing patterns, and its place in the modern era of theranostics [J]. *Clinical endocrinology (Oxford)*, 2022, 97(1): 124—129.
- [14] 王梓延, 李光明, 杨世坚, 等. 放射性碘摄取测定技术对¹³¹I治疗Graves甲状腺功能亢进症的价值分析[J]. 中国医学装备, 2023, 20(7): 31—36.
- [15] 余阳, 孙明谨, 陆春丽. 普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗对甲状腺功能亢进症患者钙磷代谢、糖脂代谢、血清CysC、COR、ACTH水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(18): 1963—1967.
- [16] 全松, 王哲. 不孕症合并甲状腺功能亢进的诊治[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(06): 592—596.
- [17] 章雯, 蔡祥增, 桂雅迪. 普萘洛尔联合甲巯咪唑对甲状腺功能亢进患者肝功能与糖脂代谢的影响[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(6): 997—1001.
- [18] 张学敏, 张高潮, 宋晏, 等. 左甲状腺素联合¹³¹I治疗甲状腺功能亢进症的临床研究[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(1): 28—31.
- [19] 员建中. 普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲亢患者的疗效及其对骨代谢指标水平的影响[J]. 系统医学, 2024, 9(1): 115—119.
- [20] 黄倩, 方坚, 阮梅, 等. 抗甲状腺药物所致肝损伤的研究进展[J]. 药物评价研究, 2024, 47(5): 927—932.
- [21] 黄雪, 敖梦. 超声新技术评估甲亢患者心脏功能研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 1236—1243.
- [22] 和现静, 董丹, 李芳云. 甲巯咪唑联合普萘洛尔对轻中度甲状腺功能亢进症患者甲状腺功能、心功能的影响[J]. 系统医学, 2025, 10(9): 111—114.
- [23] 王秀芹. 普萘洛尔联合丙硫氧嘧啶对甲状腺功能亢进症患者心功能及内分泌功能的影响[J]. 慢性病学杂志, 2023(10): 1562—1564.