

养心氏片联合左甲状腺素钠治疗甲状腺功能减退性心脏病疗效分析

潘 伟¹ 陈聿峰² 韦彩芬³

(1 广西科技大学第二附属医院核医学科,柳州,545006; 2 广西科技大学第二附属医院心血管内科,柳州,545006; 3 广西科技大学第二附属医院 B 超室,柳州,545006)

摘要 目的:观察养心氏片联合左甲状腺素钠治疗甲状腺功能减退性心脏病疗效分析。方法:治疗组 150 例养心氏片联合左甲状腺素钠治疗;对照组 100 例单纯左甲状腺素钠治疗。结果:治疗组总有效率 97.37%,明显优于对照组 75.76% ($P < 0.05$)。2 组治疗后 T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH、LVEF、ATIII、FIB、TM 较本组治疗前均有改善 ($P < 0.05$);且治疗组治疗后 T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH、LVEF、ATIII、FIB、TM 均优于对照组治疗后 ($P < 0.05$)。结论:养心氏片联合优甲乐治疗甲状腺功能减退性心脏病疗效显著、改善症状快速,且无明显不良反应。

关键词 养心氏片;左甲状腺素钠;甲状腺功能减退性心脏病

Therapeutic Effect Analysis of Yangxin Tablet Combined with Levothyroxine Sodium in Treatment of Hypothyroid Heart Disease

Pan Wei¹, Chen Yufeng², Wei Caifen³

(1 Nuclear Medicine Department, The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou 545006, China; 2 Cardiovascular Internal Medicine Department, The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou 545006, China; 3 B Ultrasonic Room, The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou 545006, China)

Abstract Objective: To observe curative effect analysis Yangxin Tablet combined with levothyroxine sodium in treatment of hypothyroid heart disease. **Methods:** The treatment group included 150 cases, given the treatment of yangxin tablet combined with levothyroxine sodium, while patients in the control group with 100 cases were only given levothyroxine sodium treatment. **Results:** The total effectiveness of the treatment group was 97.37% and was obviously better than that of the control group (75.76%) with statistical significant difference ($P < 0.05$). T₃, T₄, FT₃, FT₄, TSH, LVEF, ATIII, FIB, and TM of both the two groups after treatment were improved, compared with those before treatment ($P < 0.05$) and those of the treatment group were superior to those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The curative effect of Yangxin Tablet combined with levothyroxine sodium in treatment of hypothyroid heart disease is distinct, with fast symptoms improvement and no obvious side effects.

Key Words Yangxin Tablet; Levothyroxine sodium; Hypothyroid heart disease

中图分类号:R242;R581.2;R541.8 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.01.013

甲状腺功能减退症简称甲减,是一种临床综合征,主要由于甲状腺激素合成和分泌减少或组织利用不足所致。近年来甲减发病率渐趋增高,特别是原发性甲减占 95%,其中包括自身免疫、甲状腺手术、甲亢¹³¹I 治疗。甲减治疗较容易,采用适当补充甲状腺素等方式治疗后,甲状腺激素水平即可恢复正常。但由于甲减发病隐匿,轻度甲减可能没有不适症状,造成患者的忽视因此耽误治疗。如果甲减长期得不到治疗,可能造成人体多个系统和器官的损伤。严重甲减会导致心肌黏液性水肿,引起甲状

腺功能减退性心脏病,又称黏液水肿型心脏病。目前对于此类患者西医以甲状腺激素替代治疗为主,但对病情较重患者效果欠佳,尤其对伴冠心病或其他心脏病者。笔者于 2010 年 1 月至 2014 年 12 月采用养心氏片联合左甲状腺素钠治疗甲减性心脏病 150 例,并与单纯左旋甲状腺素钠片口服治疗 100 例对照观察,结果如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料 250 例患者均参照《中国老年病学》甲状腺功能减退性心脏病诊断标准^[1]确诊为甲

状腺功能减退性心脏病。将患者随机分为 2 组。治疗组 150 例,男 42 例,女 108 例,年龄 45 ~ 78 岁,平均年龄 58.6 岁;病程 2 ~ 10 年,平均(5.6 ± 1.2)年;合并高血压病 25 例,高脂血症 36 例,心绞痛 8 例,贫血 11 例。对照组 100 例,男 22 例,女 78 例,年龄 45 ~ 76 岁,平均年龄 57.5 岁。病程 2 ~ 9 年,平均(5.8 ± 0.8)年;合并高血压病 15 例,高脂血症 22 例,心绞痛 7 例,贫血 8 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断与治疗 2 组均在治疗过程中给予口服左甲状腺素钠(优甲乐,Merck KGaA-德国默克公司生产),第 1 周 12.5 ~ 25 $\mu\text{g/d}$,每 1 ~ 2 周增加 12.5 ~ 25 μg ,根据甲状腺功能检测,总量逐渐至 50 ~ 200 $\mu\text{g/d}$ 。合并高血压病、高脂血症、心绞痛、贫血患者给予对症处理。治疗组联合口服养心氏片每次 2 ~ 3 片,3 次/d,连服 2 个月。

1.3 观察指标 观察其治疗前后三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)、左心射血分数(LVEF)、血浆抗凝血酶 III 活性(ATI-II)、纤维蛋白原(FIB)、血栓调节蛋白(TM)的变化,常规心电图。检测采用放射免疫法检测,所用试剂盒均由贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司提供,测定所用仪器为 Unicel Dxi 800Access 型号放射免疫计数仪。按照“甲减心”综合评定标准^[2]评定临床疗效。显效:临床甲减症状、体征基本消失,甲状腺功能检测结果基本正常。有效:临床甲减症状、体征

有所好转,甲状腺功能检测结果有所好转。无效:症状、体征、甲状腺功能检测结果均无改善。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计软件进行处理,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗组与对照组临床疗效的比较 治疗 8 周后,治疗组总效率为 98.00%,对照组总效率为 74.00%,经比较有统计学意义($P < 0.05$),说明治疗组临床疗效明显优于对照组。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较例数(%)

组别	例数	显效 (n/%)	有效 (n/%)	无效 (n/%)	总有效率 (n/%)
治疗组	150	85(56.67)	62(41.33)	3(2.00)	147(98.00)
对照组	100	20(20.00)	54(54.00)	26(26.00)	74(74.00)

注:与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

2.2 治疗组与对照组 T3、T4、FT3、FT4、TSH、LVEF、ATIII、FIB、TM 的比较 治疗 8 周后,治疗组 T3、T4、FT3、FT4 显著升高(P 均 < 0.01),TSH 显著降低($P < 0.01$),LVEF、ATIII 升高($P < 0.05$),FIB、TM 显著降低($P < 0.01$)。对照组治疗后 T3 显著升高($P < 0.01$)、T4、FT3、FT4 升高($P < 0.05$),TSH 降低($P < 0.05$),LVEF、ATIII 升高($P < 0.05$),FIB、TM 降低($P < 0.05$)。治疗后 2 组相比,治疗组 T4、FT3、FT4 高于对照组,TSH 低于对照组,LVEF、ATIII 高于对照组,FIB、TM 低于对照组(P 均 < 0.05)。说明治疗组对甲状腺功能与心功能的改善优于对照组。见表 2。

表 2 2 组治疗前后甲状腺功能、心功能比较

指标	治疗组($n = 150$)		对照组($n = 100$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
T3(nmol/L)	0.66 ± 0.52	1.85 ± 0.75** Δ	0.62 ± 0.85	1.42 ± 0.72**
T4(nmol/L)	15.27 ± 12.47	112.45 ± 18.25** Δ	24.52 ± 16.75	80.52 ± 16.23*
FT3(pmol/L)	1.61 ± 0.54	4.73 ± 1.82** Δ	1.58 ± 0.57	3.62 ± 1.51*
FT4(pmol/L)	4.85 ± 1.46	8.64 ± 2.37** Δ	4.92 ± 1.52	6.73 ± 2.15*
TSH($\mu\text{u/L}$)	55.83 ± 5.87	8.39 ± 3.56** Δ	14.37 ± 5.51	10.61 ± 4.25*
LVEF(%)	44.28 ± 7.82	58.73 ± 8.95* Δ	43.81 ± 7.95	50.26 ± 8.26*
ATIII(%)	75.6 ± 4.2	98.4 ± 6.7* Δ	74.8 ± 5.9	93.2 ± 5.6*
FIB(g/L)	4.81 ± 1.07	3.03 ± 1.06* Δ	4.91 ± 0.92	3.63 ± 8.26*
TM($\mu\text{g/L}$)	68.4 ± 25.2	21.6 ± 8.7* Δ	67.6 ± 26.3	26.1 ± 10.6*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;2 组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

王晶荣等^[2]研究表明,甲状腺功能减退症是由于甲状腺激素合成、分泌减少,从而造成全身代谢减低综合征。涂燕平等^[3]研究表明,由于体内甲状腺素分泌长期缺乏,造成机体代谢能力下降,心肌对儿茶酚胺敏感性降低,进而导致甲状腺功能减退性心

脏病的产生。其主要临床表现为心脏扩大,心功能不全,窦性心动过缓等^[4]。

近年来研究发现,甲减可加速血管内皮功能紊乱、动脉粥样硬化的发生^[5],同时对循环系统、血液系统、消化系统、呼吸系统等多系统造成损害。由于部分患者的临床表现主要为心血管系统症状及体

征,甲减的临床表现并不明显,因而这部分患者常被诊断为心血管疾病,而忽略了甲减对患者的影响。

目前由甲减而造成的血管内皮功能紊乱的发生机制尚未明确。有研究显示其可能与甲减引起的高胆固醇血症有关,尤其是对低密度脂蛋白胆固醇的影响^[6];此外,甲减可导致动脉粥样硬化的因素还包括增高血管抵抗性和舒张压^[7-8]。甲减患者由于抗凝酶活性降低,纤维蛋白原、纤维酶原活化抑制因子1及Ⅶ因子增高,这就造成损伤的血管内皮增生,增加血栓栓塞风险。有研究表明,甲减患者体内增加凝血酶活化纤溶抑制剂和减少组织因子通道抑制剂物及TM(血栓调节蛋白),导致内皮功能障碍和血液凝固性过高,增加动脉粥样硬化的风险^[9-10]。

血管内皮功能障碍是心血管病发生的中心环节和始动因素。在血管损伤、动脉粥样硬化启动、血栓形成等过程中起着重要作用。因此,改善血管内皮功能是预防和治疗心血管病重要措施。研究发现经甲状腺激素替代治疗后FIB显著下降,ATIII升高,并可改善其血管内皮功能使TM下降,能有效缓解心血管疾病发生。

左旋甲状腺素钠(优甲乐)为人工合成的四碘甲状腺原氨酸钠,进入体内在外周器官作用下被转化为T₃,通过与T₃受体结合发挥作用。当患者甲减病情较重且合并其他心脏疾病,在治疗时宜从小剂量开始,调整剂量宜慢,防止诱发和加重心脏病。而剂量较大或过快时则会增加机体的代谢率,从而加重心力衰竭。甲状腺素替代治疗需终身服药,当患者甲减性心脏病病情严重时,若不能及时纠正甲减,改善心功能,则会延误患者病情恢复。同时,由于老年甲状腺功能减退症尤其是合并心脑血管疾病的患者,对该药耐受性差,剂量过大可引起心悸、多汗、激动、失眠,甚至导致心绞痛或心肌梗死。因此,如何弥补单纯甲状腺激素替代治疗的不足,对于甲减性心脏病患者至关重要。

中医学认为甲减性心脏病属中医“心悸”“胸痹”“水肿”等范畴,其本为阳气亏虚,治疗当以益气温阳、化气行水为主。养心氏片主要成份由黄芪、人参、丹参、葛根、淫羊藿、延胡索(炙)、山楂、地黄、当归、黄连、炙甘草等13味药物组成,为益气活血类代表中成药。现代药理研究表明其组方中人参所含的人参皂苷、三萜类成分能增强心肌细胞活性,增加心肌收缩力,营养心肌细胞,提高SOD(超氧化歧化酶)活性,清除心肌代谢的氧离子自由基;黄芪可直接扩张外周血管,起到降压的作用,抑制血小板聚

集^[11-12];当归和灵芝中的有效成分阿魏酸和灵芝酸能提高ATIII水平,抑制FIB、TM的合成,抑制血小板聚集;降低血液黏度,增加红细胞电泳速度,改善血液流变学特性,防止血栓形成。丹参中的丹参素和丹参酮ⅡA能扩张冠脉,增加冠脉血流量,降低心肌耗氧量,缓解心绞痛,改善血液流变性,改善心电图缺血反应^[13]。养心氏片重在养心气、补心血、温肾阳、通血脉,益气活血,调整心脏及整个机体的气血功能,缓解心慌、气短、失眠、乏力等临床症状,弥补单纯甲状腺激素替代治疗的不足,可有效预防和治疗心血管疾病。

临床观察结果表明,养心氏片联合左甲状腺素钠治疗甲减性心脏病,可以在左甲状腺素钠剂量较小时及时恰当的介入甲减性心脏病的治疗,避免加重心力衰竭,可以很好的改善心功能及甲状腺功能,缩短病程,改善症状快,且无明显不良反应,值得临床推广。

参考文献

- [1] 耿德章. 中国老年病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 371.
- [2] 王晶荣, 张智丽. 关于亚临床甲减治疗的研究现状[J]. 中国实用医药, 2010, 5(7): 251-252.
- [3] 涂燕平, 雷梦觉, 吴小和, 等. 亚临床甲状腺功能减退与冠心病患者血管内皮功能与炎症反应之间关系的研究[J]. 临床荟萃, 2011, 26(6): 491-493.
- [4] 袁庆新, 刘超. 甲状腺激素对心血管系统影响的新认识[J]. 国外医学·内科学分册, 2004, 31(8): 327-330.
- [5] CaPPolaAR, LadensonPW. Hypothyroidism and atherosclerosis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(6): 2438-2444.
- [6] MayerOJr, SimonJ, FiliPovskyJ, et al. Hypothyroidism in coronary heart disease and its relation to selected risk factors[J]. Vasc Health Risk Manag, 2006, 2(4): 499-506.
- [7] Asvold BO, VattenLJ, NilsenTL, et al. The association between TSH with the reference range and serum lipids concentrations in a population-based study. The hunt study[J]. Eur J Endocrinol, 2007, 156(2): 181-186.
- [8] Ashizawa K, Imaizumi M, Usa T, et al. Metabolic cardiovascular disease risk factors and their clustering in subclinical hypothyroidism[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2010, 72(5): 689.
- [9] Conway EM. Thrombomodulin and its role in inflammation[J]. Semin Immunopathol, 2012, 34(1): 107-125.
- [10] Carnemolla R, Patel KR, Zaitsev S, et al. Quantitative analysis of thrombomodulin-mediated conversion of protein C to APC: translation from in vitro to in vivo[J]. J Immunol Methods, 2012, 384(1-2): 21-4.
- [11] 韩玲, 陈可冀. 黄芪对心血管系统作用的实验药理学研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(3): 234-236.
- [12] 高翠英, 仇同革. 养心氏片对冠心病治疗效果的观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(12): 1801-1802.
- [13] 蔡菊英. 养心氏片联合倍他乐克治疗老年冠心病 86 例临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(1): 156-157.