

不同剂量左甲状腺素治疗老年亚临床甲状腺功能减退症疗效评价及对血脂的影响

符宝林¹, 符星²

1. 旬阳县医院内科, 陕西 安康 725700
2. 安康市中心医院肿瘤内科, 陕西 安康 725000

摘要: **目的** 探讨不同剂量左甲状腺素治疗老年亚临床甲状腺功能减退症的临床疗效及对血压的影响。**方法** 以2013年3月—2016年5月于旬阳县医院就诊的老年亚临床甲状腺功能减退症患者98例作为研究对象, 平均分为A、B两组各49例, 两组患者均使用左甲状腺素进行治疗。A组患者初始剂量为12.5 μg/d, B组患者初始剂量为25 μg/d, 每两周增加剂量25 μg/d, 维持剂量50~150 μg/d治疗12周。比较两组患者临床疗效、甲状腺功能、血脂水平以及不良反应。**结果** A组患者治愈率与总有效率分别为59.18%与87.76%, B组患者治愈率与总有效率分别为61.22%与91.84%, 两组患者临床疗效差异不显著。治疗后两组患者甲状腺功能及血脂水平均优于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗4周后, B组患者甲状腺功能及血脂水平优于A组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗12周后, 两组患者甲状腺功能及血脂水平差异不显著。A组总不良反应发生率为4.08%, 明显低于B组的16.33%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 不同剂量左甲状腺素治疗老年亚临床甲状腺功能减退症疗效相当, 大剂量组短期内改善甲状腺功能及血脂效果更好, 但低剂量左甲状腺素不良反应较少, 临床应根据患者情况采用合适剂量治疗。

关键词: 亚临床甲状腺功能减退症; 左甲状腺素; 剂量; 疗效; 血脂水平

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)08-1134-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.08.020

Efficacy of different doses of levothyroxine in treatment of subclinical hypothyroidism in elderly patients and the effect on blood lipid level

FU Bao-lin¹, FU Xing²

1. Internal Department, Xunyang County Hospital, Ankang 725000, China
2. Medical Oncology, Ankang City Central Hospital, Ankang 725000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of different doses of levothyroxine in treatment of subclinical hypothyroidism and its effect on blood lipid level. **Methods** 98 cases of subclinical hypothyroidism elderly patients accepted in our hospital from March 2013 to May 2016 were divided into group A and B with 49 patients in each. The two groups were treated with different doses of levothyroxine treatment for 6 months. Then the clinical efficacy, thyroid function, blood lipid levels and adverse reactions of two groups were compared. **Results** The cure rate and total effective rate of group A were 59.18% and 87.76% respectively. The cure rate and total effective rate of group B were 61.22% and 91.84% respectively. There was no significant difference between two groups. After treatment, the thyroid function and blood lipid levels of two groups were better than before treatment. After 4 weeks of treatment, the thyroid function and blood lipid level in group B were better than those in group A ($P < 0.05$). There was no significant difference in thyroid function and blood lipid between the two groups after 12 weeks of treatment. The incidence of total adverse reactions in group A was 4.08%, which was significantly lower than that in group B (16.33%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Different doses of levothyroxine in the treatment of subclinical hypothyroidism were similar, and the thyroid function and blood lipids levels were improved after treatment, but the adverse reaction rate of low dose group was less.

Key words: subclinical hypothyroidism; levothyroxine; dose; efficacy; blood lipid level

收稿日期: 2017-04-10

作者简介: 符宝林(1962—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为内科方。Tel: 13571468187 E-mail: fubaolin_1962@medarticleonline.com

亚临床甲状腺功能减退症是一种内分泌疾病,该病是由于甲状腺激素分泌异常导致的一系列病理生理改变。该病近年来发病率呈逐年升高趋势,在老年人中的患病率可高达 20%,已引起学者的广泛关注^[1-2]。左甲状腺素治疗亚临床甲状腺功能减退症在临床较为常见,疗效肯定^[3]。但老年人身体各项功能较差,易产生不良反应,对老年人造成较大影响,因此在左甲状腺素的使用剂量方面需要谨慎使用^[4]。本研究对近年来于旬阳县医院就诊的老年亚临床甲状腺功能减退症患者开展前瞻性随机对照研究,评价不同使用剂量对治疗效果及血脂水平的影响,从而为临床治疗方案优化提供理论指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收取 2013 年 3 月—2016 年 5 月于旬阳县医院就诊的老年亚临床甲状腺功能减退症患者 98 例作为研究对象,所有患者均按如下标准纳入或排除:(1) 所有患者均符合亚临床甲状腺功能减退症诊断标准;(2) 患者年龄 ≥ 60 岁;(3) 自愿参加本研究,并签署书面知情同意书;(4) 排除甲减患者以及合并其他系统严重疾病患者;(5) 排除有左甲状腺素服用史或有使用禁忌的患者。采用随机数字表法将 98 例患者平均分为 A、B 两组,每组包含患者 49 例。A 组中男性 20 例,女性 29 例,年龄分布 60~84 岁,平均年龄(66.8 \pm 8.4)岁;B 组中男性 23 例,女性 26 例,年龄分布 60~86 岁,平均年龄(66.0 \pm 7.6)岁。两组患者一般资料比较无明显差异,组间有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者均使用左甲状腺素钠片(商品名为优甲乐;Merck kGaA 生产,规格 50 μg ,批号 201105)进行治疗。A 组患者初始剂量为 12.5 $\mu\text{g}/\text{d}$,B 组患者初始剂量为 25 $\mu\text{g}/\text{d}$,每两周增加剂量 25 $\mu\text{g}/\text{d}$,维持剂量 50~150 $\mu\text{g}/\text{d}$ 治疗 12 周。

1.3 临床疗效

参考文献报道,根据治疗 12 周后患者症状及甲

状腺功能对临床疗效进行评价,可分为治愈(患者临床症状消失,甲状腺功能恢复正常)、好转(患者临床症状有所减轻,甲状腺功能趋于正常)以及无效(患者临床症状及甲状腺功能均无明显改善甚至恶化)。

临床总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 甲状腺功能 于治疗前、治疗 4 周后及治疗 12 周后抽取两组患者空腹静脉血,送至本院检验科进行甲状腺功能检测,检测指标包括促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)以及游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)。

1.4.2 血脂水平 于治疗前、治疗 4 周后及治疗 12 周后抽取两组患者空腹静脉血,送至本院检验科进行血脂水平检测,检测指标包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)以及低密度脂蛋白(LDL-C)

1.5 不良反应

比较两组患者治疗期间不良反应(如心绞痛、心律失常、腹泻、呕吐等)发生情况,并对肝肾功能进行定期监测。

1.6 统计学方法

本研究所用统计软件为 SPSS 19.0,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,进行 t 检验;以 % 形式表示计数资料,进行 χ^2 检验。假设检验标准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,A 组患者治愈率与总有效率分别为 59.18%与 87.76%,B 组患者治愈率与总有效率分别为 61.22%与 91.84%。两组患者临床疗效差异不显著。见表 1。

2.2 两组患者甲状腺功能比较

治疗 12 周后两组患者甲状腺功能均优于治疗前同组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 4 周后,B 组患者甲状腺功能优于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 12 周后,两组患者甲状腺功能差异不显著。见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈		好转		无效		总有效率
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	
A	49	29	59.18	14	28.57	6	12.24	87.76
B	49	30	61.22	15	30.61	4	8.16	91.84

表2 两组患者甲状腺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on thyroid function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	TSH/(mIU·L ⁻¹)	FT ₃ /(pmol·L ⁻¹)	FT ₄ /(pmol·L ⁻¹)
A	49	治疗前	11.4±3.3	0.7±0.2	0.3±0.2
		治疗4周后	10.3±3.4	0.9±0.3	0.4±0.3
		治疗12周后	4.2±1.0*	3.1±0.9*	1.5±0.3*
B	49	治疗前	11.8±3.5	0.7±0.2	0.3±0.1
		治疗4周后	8.1±2.7*#	1.3±0.4*#	0.8±0.3*#
		治疗12周后	3.8±1.3*	3.3±1.1*	1.6±0.3*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与A组同期比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs A group at same time

2.3 两组患者血脂水平比较

治疗4周及12周后,两组患者血脂水平均优于治疗前,同组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

治疗4周后,B组患者血脂水平优于A组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗12周后,两组患者血脂水平差异不显著。见表3。

表3 两组患者血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on blood lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
A	49	治疗前	11.5±2.2	3.8±1.3	6.1±0.9
		治疗4周后	6.7±1.6*	3.2±0.9*	4.3±0.7*
		治疗12周后	3.5±1.3*	2.5±0.6*	2.2±0.5*
B	49	治疗前	11.2±2.1	3.9±1.3	6.2±1.1
		治疗4周后	4.2±1.4*#	2.8±0.6*#	3.1±0.6*#
		治疗12周后	3.1±1.0*	2.4±0.5*	2.1±0.4*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与A组同期比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs A group at same time

2.4 两组患者不良反应比较

A组患者治疗过程中发生腹泻1例、呕吐1例,总不良反应发生率为4.08%;B组患者治疗过程中发生心绞痛2例、心律失常2例、腹泻3例、呕吐1例,总不良反应发生率为16.33%。A组患者不良反应发生率明显低于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。上述不良反应症状均较轻,停药或减低剂量后均自行恢复。两组患者均未出现肝肾功能损害现象。

3 讨论

亚临床甲状腺功能减退症产生原因为多种因素导致的甲状腺激素减少,引起促甲状腺素升高,并刺激甲状腺肿大、增生以及甲状腺激素代偿性释放增加^[6-7]。亚临床甲状腺功能减退症以基础代谢率下降、精神淡漠、嗜睡等为主要临床表现,外源性甲状腺激素的补充治疗可使上述症状明显减轻^[8]。左甲状腺素是人工合成T₄,是一种内分泌制剂,在体

内可迅速补充T₄,从而使TSH快速下降至正常水平,显著调节甲状腺垂体反馈轴异常。

本研究对治疗12周后两组患者临床疗效进行比较,结果显示,两组患者临床疗效差异不显著。但在治疗过程中甲状腺功能及血脂水平的检测中发现,尽管治疗12周后两组甲状腺功能及血脂水平差异不显著,但治疗4周时,B组上述指标均显现出更加明显的优势。该结果提示,使用较大剂量的左甲状腺素对于短期内老年亚临床甲状腺功能减退症改善较为明显。

本研究中,A组患者发生不良反应例数较少,且均为胃肠道反应,B组患者发生不良反应例数相对较多,且除胃肠道反应外,还存在数例心绞痛或心律失常。分析该结果,出现不良反应的患者多使用较大剂量左甲状腺素,可能对心脏功能产生了更为严重的负担。阿依努尔等^[9]研究报道显示,低剂量组甲状腺功能替代治疗对血压影响较小,而高剂

量组甲状腺功能替代治疗对血压影响较大, 该研究指出左甲状腺素剂量与血压变化呈正相关。对产生该结果的原因进行分析, 可能与左甲状腺素增加患者心率、心肌收缩力有关。因此, 老年亚临床甲状腺功能减退症患者使用左甲状腺素时应当严格控制剂量, 以减少药物引起的血压波动, 及其可能引起的心血管不良反应。

综上所述, 不同剂量左甲状腺素治疗老年亚临床甲状腺功能减退症疗效相当, 大剂量组短期内改善甲状腺功能及血脂效果更好, 但低剂量左甲状腺素不良反应较少, 临床应根据患者情况采用合适剂量治疗。

参考文献

- [1] 王 曙. 亚临床甲状腺功能减退症诊治进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(4): 328-331.
- [2] 顾 芹, 陈 芳, 蒋翠萍, 等. 老年亚临床甲状腺功能减退症的诊治分析 [J]. 老年医学与保健, 2010, 16(1): 23-24.
- [3] 张国峰. 左甲状腺素对甲状腺功能减退症及亚临床甲状腺功能减退症患者血脂的影响 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(20): 2213-2215.
- [4] 杨咏梅, 金安林. 左甲状腺素钠片在老年甲状腺功能减退症治疗中的临床应用 [J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(2): 341-343.
- [5] 韦凌云, 杨丕坚, 李舒敏, 等. 亚临床甲状腺功能减退症患者血管内皮功能与促甲状腺激素的相关性 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(2): 191-192.
- [6] 李治鹏, 梁利波, 李双庆. 亚临床甲状腺功能减退症的研究进展 [J]. 浙江医学, 2016, 38(9): 667-670.
- [7] 孙敏讷, 段 宇. 老年亚临床甲状腺功能减退症的诊治特点 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2014, 34(6): 411-414.
- [8] 李杰宝. 小剂量左甲状腺素治疗 124 例良性甲状腺结节的疗效分析 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(1): 41-43.
- [9] 阿依努尔·买买提明, 帕提曼·肉孜. 老年性甲状腺功能减低的替代治疗对原发性高血压患者血压波动的影响观察 [J]. 临床医学, 2014, 34(11): 52-53.