

左甲状腺素治疗亚临床甲减患者的疗效分析

武玉琴

新疆生产建设兵团第六师医院内分泌风湿免疫科,新疆 五家渠 831300

【摘要】 目的 分析左甲状腺素治疗亚临床甲减患者的应用效果。方法 选取 2020 年 6 月—2021 年 12 月本院收治的 56 例亚临床甲减患者为研究对象,根据随机数字表法将其均分为观察组与对照组,对照组 28 例行常规治疗,观察组 28 例行左甲状腺素治疗,比较两组临床疗效。结果 治疗后,观察组的 TSH、FT4、FT3、TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 均明显优于对照组 ($P<0.05$);观察组治疗总有效率和安全性均明显高于对照组 ($P<0.05$)。结论 给予亚临床甲减患者左甲状腺素治疗能够有效改善甲状腺指标和血脂指标,疗效显著,安全性高,具有推广价值。

【关键词】 左甲状腺素;亚临床甲减;血脂

亚临床甲减是临床常见内分泌疾病,患者甲状腺机能减退。临床上引发该病因素较多,降低甲状腺的分泌量和合成量,生物效应不足,当患者表现出轻度甲减或者未表现出甲减时,被称为亚临床甲减。受该病影响,患者有可能出现高脂血症,神经精神异常,心功能受到影响^[1]。尽早发病,于早期开展针对性治疗,是提升治疗成功率,预防不良反应的关键措施。该病主要采取药物治疗,常见药物有阿托伐他汀钙片以及抗甲状腺药物等,是否能够应用甲状腺激素治疗尚存争议,有医学者提出采取小剂量甲状腺激素,能够取得满意疗效。本次研究以亚临床甲减患者为对象,分析左甲状腺素治疗的应用效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月—2021 年 12 月本院收治的 56 例亚临床甲减患者为研究对象,根据随机数字表法将其均分为观察组与对照组。对照组 28 例,男 12 例,女 16 例,年龄为 24 ~ 66 岁,平均年龄 (44.18 ± 3.89) 岁;观察组 28 例,男 11 例,女 17 例,年龄为 25 ~ 67 岁,平均年龄 (44.76 ± 3.13) 岁。两组患者基本资料对比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

纳入标准:符合亚临床甲减诊断标准,且经影像学检查、实验室检查确诊;知情同意本次研究。排除标准:存在治疗禁忌证;近期采取调脂治疗和内分泌治疗;对研究用药过敏;受中枢性甲减综合征和非甲状腺疾病综合征影响,致使甲状腺激素分泌量增加者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 该组患者进行常规治疗:分析患者病情,采取降脂治疗、控压治疗以及降糖治疗等。选取阿托伐他汀钙片(生产单位:乐普制药有限公司;批准文号:国药准字 H20163270),将初始剂量定为 10mg,口服,1 次/d,确保每日最大用药剂量为 40mg,治疗 3 个月。

1.2.2 观察组 该组患者行左甲状腺素治疗:选取左甲状腺素钠片(生产厂商:Merck Healthcare KGaA;注册证号:H20140052),令患者用温水送服,时间为早餐前 0.5h,将初次用药剂量定为 25 μ g,随着疾病发展,到后期时分析其甲功指标,对用药剂量进行调整,疾病初期,每次给药剂量为 50 μ g,后期,将单次最高用药剂量控制在 100 μ g,治疗 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 评价甲状腺功能指标 采取化学发光法检测两组的 TSH、FT4 和 FT3 指标。

1.3.2 评价两组血脂水平 包括 TG、TC、HDL-C 和 LDL-C。

1.3.3 评价治疗效果 显效为乏力、怕冷等症状全部消失,相关甲状腺指标和生命指标均恢复到正常水平;有效为乏力、怕冷等症状有所好转,相关甲状腺指标和生命指标均有所改善;无效为未达到上述要求。对比两组治疗总有效率^[2]。

1.3.4 评价不良反应 包括记忆力减退、胃肠道反应和精神萎靡。

1.4 统计学分析 采用 SPSS23.0 统计软件对数据进行整理和分析。计量资料以均数加减标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行统计描述,组间比较采用 t 检验;计数资料以率 (%) 表示,采用 Pearson 卡方检验进行统计分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组甲状腺功能指标比较 治疗后, 观察组 TSH、FT4 和 FT3 指标均明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血脂水平比较 治疗后, 观察组的 HDL-C 明显高于对照组, TG、TC 和 LDL-C 均

明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗效果比较 相较于对照组, 观察组治疗总有效率明显偏高, $P < 0.05$ 。见表 3。

2.4 两组不良反应发生情况比较 相较于对照组, 观察组不良反应发生率明显偏低, $P < 0.05$ 。见表 4。

表 1 两组甲状腺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TSH (uIU/mL)		FT4 (ng/dL)		FT3 (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	28	5.57 ± 0.25	0.97 ± 0.03	1.67 ± 0.86	1.07 ± 0.15	3.76 ± 0.23	2.34 ± 0.26
对照组	28	5.58 ± 0.36	1.28 ± 0.07	1.65 ± 0.46	1.39 ± 0.25	3.78 ± 0.22	3.52 ± 0.25
t		0.121	21.539	0.109	5.808	0.333	17.311
P		0.904	0.000	0.914	0.000	0.741	0.000

表 2 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
观察组	28	1.55 ± 0.32	4.04 ± 0.86	2.26 ± 0.28	2.36 ± 0.24
对照组	28	2.16 ± 0.35	5.58 ± 1.37	1.64 ± 0.15	3.38 ± 0.46
t		6.806	5.038	10.328	10.403
P		0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组治疗效果比较 [n (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	28	23 (82.14)	4 (14.29)	1 (3.57)	27 (96.43)
对照组	28	9 (32.14)	11 (39.29)	8 (28.57)	20 (71.43)
χ^2					6.487
P					0.011

表 4 两组不良反应发生情况比较 [n (%)]

组别	例数	记忆力减退	胃肠道反应	精神萎靡	不良反应
观察组	28	0 (0.00)	1 (3.57)	1 (3.57)	2 (7.14)
对照组	28	2 (7.14)	4 (14.29)	4 (14.29)	10 (35.71)
χ^2					6.788
P					0.009

3 讨 论

近些年来, 在人们生活方式改善、经济水平提升等因素影响下, 甲状腺功能减退综合征发生率逐年提升, 该病多发群体为中老年人, 患者常见症状有认知异常、嗜睡、乏力等。当下, 亚临床甲减的发病机制尚未明确, 经有关报道显示, 缺碘是该病主要病因之一, 另外, 该病发生还受甲状腺组织被切除、碘含量补充过高、病毒感染等影响。该病早期如果没有得到及时治疗, 有可能进一步延伸为临床甲减, 致使患者出现心脑血管疾病, 血脂水平明显异常, 临床治疗困难, 会对患者健康安全产生威胁。

有相关调查数据显示, 该病发生率为 4.0% ~ 8.5%, 在 TSH 水平表现出明显升高趋势时, 患者多项机体功能会受到影响。该病患者的临床体征和症状不明显, 缺乏特异性, 在临床诊断中主要依赖于影像学检查和实验室检查。新指南提出,

需要每隔 2 ~ 3 个月, 对患者的总 T4 (TT4) 水平、游离 T4 (FT4) 水平以及 TSH 水平展开重复测定, 在 FT4 和 TT4 指标处于正常水平, 而 TSH 水平明显增加时, 确诊为该病。临床上引发该病的因素主要有腺癌手术治疗后或者甲状腺腺瘤手术治疗后; 自身免疫性甲状腺疾病; 既往存在甲亢, 接受碘-131 治疗或者甲硫咪唑治疗后引发; 其他原因。甲状腺 B 超检查结果为正常, 自身抗体表现出阴性, 以往未出现甲状腺疾病, 分析疾病产生原因, 认为其可能和碘摄入量关系密切。郑兵等医学者对该病展开研究, 发现在所有该病患者中, 促甲状腺激素水平在 10mU/L 之下是普遍现象, 占比约为 75.00%, 同时 TRAb、TPOAb 和 TGAb 等甲状腺抗体的阳性检出率为 50.00% ~ 80.00%, 大部分该病患者的 TSH 水平均较高。有相关报道表明, 针对自身抗体显示阴性的该病患者, 主要致病因素为碘摄入量增加, 另外, 在对碘摄入量进行限制后, 患者有可能在非自身免疫因素作用下,

致使 TSH 恢复到正常水平^[3]。根据 TSH 水平划分疾病程度,当 TSH 不低于 10mIU/L 时,表示为重度;当 TSH 低于 10mIU/L 时,表示为轻度。部分该病患者未表现出任何症状,采取实验室检查,部分患者出现便秘、认知功能下降、懒言、乏力、少动和皮肤干燥等症状。受该病影响,患者可能出现动脉粥样硬化以及血脂代谢异常等现象,损伤到血管内皮细胞,脂代谢出现异常,干扰到心脏功能,容易引发缺血性心脏病。可能出现孕产期不良事件,针对育龄女性,其一旦发生该病,会表现出排卵功能障碍,程度严重者可能不育。另外,该病会致使胎儿神经系统发育出现异常,导致其出生后智力低下,患者发生流产、早产的概率得到明显提升。随着该病进展,会形成临床甲减,会对患者的精神力和智力造成损伤。

甲状腺功能表现出波动时,脂质代谢会受到干扰,该病患者同时存在高脂血症,在该病诱发下,患者会出现血脂紊乱表现,所以,临床治疗主张为患者提供甲状腺激素,同时联合心血管药物治疗和降压药物治疗。上述治疗需要长期用药,以往采取的甲状腺激素,以三碘甲状腺原氨酸和四碘甲状腺原氨酸为主要成分,容易给患者带来副作用,患者接受度低,近些年来,临床治疗已经逐渐减少该病的使用。左甲状腺素能够经由胃肠道被不完全吸收,该药物的吸收率具有不确定性,尤其是在和食物同时服用时,更是具有较大差异。该药物吸收并进入患者血液后,约有 99.07% 会和血浆蛋白结合,仅仅有 0.03% 处于游离状态,另外,约有 80% 的该药物会结合甲状腺素结合球蛋白,少部分该药物会和白蛋白或者甲状腺素结合前蛋白结合。该药物又被称之为合成 T4,被应用于甲状腺疾病患者治疗中,属于一种激素替代治疗。当甲状腺功能处于正常状态时,该药物在血液中的半衰期约为 6 ~ 7d,在甲状腺功能处于亢进状态时,半衰期约为 3 ~ 4d,当甲状腺功能处于减退状态时,半衰期约为 9 ~ 10d。在周围组织中,该药物会经过脱碘处理,转换为反 T3 和 T3,部分该药物的代谢途径为肝脏,代谢物主要经由胆汁排出。临床上常见的甲状腺激素分为三碘甲状腺原氨酸和甲状腺素两种类型。左甲状腺素片经由人工合成,不容易给患者带来不良反应,和内源性激素相同,该药物能够结合受体,疗效明显,受到众多医学者的青睐^[4]。为患者提供该药物治疗后,能够有效作用于垂体 TSH,致使其正反馈作用降低,能够促使甲状腺激素进一步调节脂质、糖类以及蛋白质,有效控制血脂指标,维

持平衡。该药物的适应症主要有:对非毒性甲状腺肿展开治疗,这部分患者的甲状腺功能处于正常状态;采取甲状腺肿切除术治疗后,采取该药物预防疾病复发;针对甲状腺功能减退者,行激素替代治疗;应用于甲状腺功能亢进症者,给予其辅助治疗;开展甲状腺抑制试验;应用甲状腺癌患者术后,展开抑制治疗。和经由甲状腺所自然分泌出的激素相同,该药物与内源性激素具有一致性,能够经由外周器官,形成 T3,结合 T3 受体,从而表现出特定功效。人体无法区分外源性和内源性左甲状腺素。通过口服给药,该药物主要于小肠上端被患者吸收,其吸收率超过 80%,给药 5 ~ 6h 后,达到峰值,给药 3 ~ 5d 后,该药物会发挥功效。特定转运蛋白和该药物具有极高的结合率,可达到 99.97%,这一蛋白并发为共价结构,所以血浆中处于游离状态的激素会快速、持续地和已经结合的激素交换^[5]。

本次研究结果表明,观察组 TSH、FT4、FT3、TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 均明显优于对照组 ($P < 0.05$);观察组治疗总有效率和安全性均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。说明左甲状腺素的应用效果明显,有助于调节患者相关器官、组织功能,预防心脑血管疾病等发生,副反应少,可以促使患者病情得到快速改善。

综上所述,给予亚临床甲减患者左甲状腺素治疗能够有效改善甲状腺指标和血脂指标,疗效显著,安全性高,具有推广价值。

参考文献

- [1] 魏彦栓. 左甲状腺素对治疗糖尿病肾病合并亚临床甲减患者 ACR、HCY 表达的影响 [J]. 临床研究, 2020, 28(2): 142-143.
- [2] 龚柳平, 陈小丽. 老年亚临床甲减患者应用不同剂量左甲状腺素钠片治疗对其脂代谢水平的影响观察 [J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(10): 1494-1496.
- [3] 李艳艳, 赵旭敏. 妊娠期亚临床甲减 TPOAb 阴性孕妇不同时间左甲状腺素钠片治疗对妊娠结局及幼儿神经功能影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(7): 1383-1387.
- [4] 谭丽, 张晴. 小剂量左甲状腺素治疗小儿亚临床甲减的临床分析 [J]. 贵州医药, 2021, 45(6): 877-878.
- [5] 沈莉敏, 曹小俊, 曹琳雁, 等. 左甲状腺素钠治疗妊娠合并 TPO-Ab 阴性亚临床甲减临床效果 [J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(9): 1459-1461.