

参麦注射液联合曲美他嗪片治疗甲状腺功能减退性心脏病的临床观察[△]

郭秀婷*, 张 芬, 裴玉梅[#](唐山市工人医院, 河北唐山 063000)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3329-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.07

摘要 目的:观察参麦注射液联合曲美他嗪治疗甲状腺功能减退(以下简称“甲减”)性心脏病的临床疗效及安全性。方法:64例甲减性心脏病患者随机均分为对照组和观察组。两组患者均给予常规治疗。在此基础上,对照组患者给予盐酸曲美他嗪片20 mg,口服,每日3次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予参麦注射液40 ml静脉滴注,每日1次。两组患者疗程均为2个月。观察两组患者的临床疗效,治疗前后三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、促甲状腺激素(TSH)、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期室内径(LVEDD)、左心室收缩末期室内径(LVESD)、心包积液深度及不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者T₃、T₄均显著高于同组治疗前,TSH、LVESD均显著低于同组治疗前,但两组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组患者LVEF显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,LVEDD、心包积液深度均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,参麦注射液联合曲美他嗪治疗甲减性心脏病较单用曲美他嗪疗效更显著,安全性相当。

关键词 参麦注射液;曲美他嗪;甲状腺功能减退性心脏病;疗效;安全性

Clinical Observation of Shenmai Injection Combined with Trimetazidine Tablet in the Treatment of Hypothyroid Heart Disease

GUO Xiu-ting, ZHANG Fen, PEI Yu-mei (Worker' Hospital of Tangshan City, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the clinical efficacy and safety of Shenmai injection combined with Trimetazidine tablet in the treatment of hypothyroid heart disease. **METHODS:** 64 patients with hypothyroid heart disease were randomly divided into control group and observation group. Patients in 2 groups were conventional treatment. Based on the treatment, control group was treated with Trimetazidine tablets 20 mg, orally, 3 times a day; based on the treatment in control group, observation group was additionally treated with Shenmai injection 40 ml by intravenous infusion, once a day. The treatment course was 2 months. The clinic data was observed, including clinical efficacy, and T₃, T₄, TSH, LVEF, LVEDD and LVESD before and after treatment, pericardial effusion depth and incidence of adverse reactions. **RESULTS:** The total effective rate in observation group was significantly higher than control group ($P < 0.05$). After treatment, T₃ and T₄ in 2 groups were significantly higher than before, TSH and LVESD were significantly lower than before ($P < 0.05$), however, the difference was not statistically significant between 2 groups ($P > 0.05$); LVEF in 2 groups was significantly higher than before, observation group was higher than control group, LVEDD and pericardial effusion depth were significantly lower than before, observation group was lower than control group ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions during treatment. **CONCLUSIONS:** Based on the conventional treatment, Shenmai injection combined with trimetazidine has better efficacy than only trimetazidine in the treatment of hypothyroid heart disease, with similar safety.

KEYWORDS Shenmai injection; Trimetazidine; Hypothyroid heart disease; Efficacy; Safety

甲状腺功能减退(以下简称“甲减”)性心脏病是一种继发于甲减的心脏病,目前发病机制暂不明确,可能与甲减后心肌黏多糖沉积及心肌细胞水肿等因素有关^[1]。临床治疗应首先

改善甲状腺功能,又由于患者常继发心肌细胞损害^[2],因此需加用曲美他嗪等改善心功能的药物。但在甲减性心脏病的治疗过程中,部分患者症状改善并不明显^[3]。参麦注射液具有益气固脱、养阴生津等功效,对改善心肌细胞慢性损伤有一定作用^[4]。曲美他嗪为作用较强的抗心绞痛药,可用于冠状动脉功能不全、心绞痛等症。在本研究中,笔者对甲减性心脏病患者在纠正甲状腺功能的基础上给予参麦注射液联合曲美他嗪进行治疗,并观察其疗效和安全性,以为临床治疗提供

[△] 基金项目:唐山市科学技术研究与发展计划项目(No.12130204 8a)

* 主管护师。研究方向:甲状腺激素缺乏引起心肾损伤的基础与临床。电话:0315-3728518。E-mail:1908857170@qq.com

[#] 通信作者:主任医师,硕士。研究方向:内分泌疾病的基础与临床。电话:0315-2821821

参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择我院2012年3月—2014年12月甲减性心脏病患者64例。纳入标准:(1)均符合甲减的诊断标准^[6];(2)合并心率减慢、心音减弱等;(3)心电图呈多导联T波低平,胸部X线提示心界扩大;(4)甲状腺素替代治疗有效。排除标准:(1)其他类型心脏疾病;(2)对本研究涉及的药物过敏;(3)合并有严重肝、肾等重要脏器功能不全;(4)妊娠期及哺乳期妇女。按随机数字表法将所有患者均分为对照组和观察组。对照组男性18例,女性14例,年龄(41.26±5.58)岁;观察组男性19例,女性13例,年龄(42.85±7.12)岁。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患者均口服左甲状腺素钠片初始剂量12.5 μg,每日1次,待耐受后,剂量增加至50 μg,每日1次。心功能不全者给予利尿、扩血管等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予盐酸曲美他嗪片(法国施维雅公司,规格:20 mg/片)20 mg,口服,每日3次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予参麦注射液(四川川大华西药业股份有限公司,规格:20 ml/支)40 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,每日1次。两组患者疗程均为2个月。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、促甲状腺激素(TSH)、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期腔内径(LVEDD)、左心室收缩末期腔内径(LVESD)、心包积液深度及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[6]

显著进步:临床症状消失,甲状腺功能恢复至正常水平,X线、心电图、超声心动图等未见明显异常,室间隔、左心室后壁肥厚减少≤12 mm,心包积液消失;进步:临床症状明显好转,甲状腺功能轻度异常(超出范围≤25%正常水平),心脏有轻度增大,室间隔、左心室后壁肥厚减少≤14 mm,心包积液深度减至≤5 mm;无效:临床症状改善不明显或加重,甲状腺功能未明显恢复(超出范围>25%正常水平),心脏增大明显,室间隔、左心室后壁肥厚减少>14 mm,心包积液深度>5 mm。总有效率=(显著进步例数+进步例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显著进步	进步	无效	总有效率, %
对照组	32	13(40.63)	12(37.50)	7(21.87)	78.13
观察组	32	15(46.88)	13(40.63)	4(12.49)	87.51

2.2 两组患者治疗前后T3、T4、TSH比较

治疗前,两组患者T3、T4、TSH比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者T3、T4均显著高于同组治疗前, TSH显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后T3、T4、TSH比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of T3, T4, TSH between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	T3, nmol/L		T4, nmol/L		TSH, mIU/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	0.83±0.17	2.25±0.37*	43.93±9.97	86.36±11.37*	66.83±6.51	35.26±8.41*
观察组	32	0.79±0.20	2.31±0.29*	42.53±10.08	88.51±8.86*	67.84±8.89	32.54±9.07*

注:与治疗前比较, * $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后LVEF、LVEDD、LVESD、心包积液深度比较

治疗前,两组患者LVEF、LVEDD、LVESD、心包积液深度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者LVEF显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组;LVEDD、LVESD、心包积液深度均显著低于同组治疗前,且观察组LVEDD、心包积液深度低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

甲减是由于T4合成或分泌减少,或其生理效应不足所致机体代谢降低的一种疾病,该病可累及全身多个系统或器官,从而造成功能和器质性改变^[7]。当累及心血管系统时可引起心肌收缩力减弱,心排血量和外周血流量减少等一系列临床症状,临床称之为甲减性心脏病。甲减性心脏病发生率尚无确切数据,相关流行病学资料显示,约10%~30%的甲减患者伴有冠心病、心肌病变、心包积液、心功能不全等心血管症状及表现^[8]。多糖酶活性下降,导致心包毛细血管内多糖不能被降解进而沉积,心包内渗透压升高进而导致心包积液^[9]。

目前,临床治疗甲减以左甲状腺素片行激素替代治疗为

表3 两组患者治疗前后LVEF、LVEDD、LVESD、心包积液深度比较($\bar{x} \pm s$)Tab 3 Comparison of LVEF, LVEDD, LVESD and pericardial effusion depth between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEF, %		LVEDD, mm		LVESD, mm		心包积液深度, mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	41.48 ± 5.59	49.31 ± 8.27*	55.73 ± 8.84	51.45 ± 9.41*	42.57 ± 7.44	39.89 ± 9.97*	5.51 ± 0.64	3.62 ± 0.87*
观察组	32	40.31 ± 9.47	56.83 ± 6.67**	54.97 ± 9.05	44.75 ± 8.46**	43.28 ± 6.86	40.28 ± 8.16*	5.39 ± 1.07	2.03 ± 0.41**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

主,但因大部分有临床表现的甲减性心脏病患者均伴有不同程度的心功能不全等症状,故在治疗上应以改善患者心功能为重点。曲美他嗪是一种线粒体酶抑制剂,能促进心肌细胞在缺氧等环境下增高三磷酸腺苷含量,以减轻心肌细胞酸中毒。此外,该药在保护心肌细胞及改善心肌供血方面也具有一定的疗效^[10];但在临床使用过程中,部分患者症状改善并不明显,呈现出一定的疗效异质性。参麦注射液是在古方生脉散基础上研发而来,主要由红参和麦冬组成。现代药理学研究表明,红参能抑制心肌细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性,促进 Ca^{2+} 内流,提高心肌收缩力,改善心脏收缩功能;麦冬的主要成分麦冬多糖具有抗心肌缺血、促进受损心肌细胞恢复的功能^[11]。两药合用可在减轻心肌细胞酸中毒的同时,促进心肌细胞的收缩力,改善患者心功能不全等症状。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。治疗后,两组患者T3、T4均显著高于同组治疗前,TSH、LVESD均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义,但两组间比较,差异无统计学意义。两组患者LVEF显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组;LVEDD、心包积液深度均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

综上所述,在常规治疗的基础上,参麦注射液联合曲美他嗪治疗甲减性心脏病较单用曲美他嗪疗效更显著,安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小,此结论还有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 孙涛,关阿娜,张晓云.甲状腺机能减退性心脏病21例诊治体会[J].中国实用内科杂志,2001,21(5):300.
[2] Durst R, Goldstein K, Horowitz Y, et al. Hypothyroid dependent myocardial angiotensin receptor trafficking is in-

involved in improved cardiac performance after heat acclimation[J]. *Life Sci*, 2010, 86(9/10): 331.

[3] 李兵,陈相健,朱舒舒,等.曲美他嗪对慢性心力衰竭大鼠心肌能量代谢及超微结构的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2008,10(6):447.
[4] 张红曦,王宇光,马增春,等.参麦注射液对大鼠心脏细胞色素P450酶的调节作用[J].中国药理学通报,2014,30(4):484.
[5] 王吉耀.内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:957-958.
[6] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].2版.北京:人民军医出版社,1998:539-545.
[7] Scherer T, Wolf P, Winhofer Y, et al. Levothyroxine replacement in hypothyroid humans reduces myocardial lipid load and improves cardiac function[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(11): E2 341.
[8] 张爱民,王世钰.原发性甲状腺功能减退症甲状腺激素替代治疗前后心肌酶变化[J].武警医学院学报,2011,20(2):133.
[9] 万思源,蔡传元,张艳青,等.左甲状腺素和维生素E对甲状腺功能减退症大鼠心肌损伤的影响[J].安徽医科大学学报,2013,48(1):21.
[10] 张国天,陈永生,梁海军.曲美他嗪联合辛伐他汀对老年缺血性心脏病患者心功能的改善作用[J].中国老年学杂志,2013,33(4):906.
[11] 胡伟,周康永,许尚争.参麦注射液治疗充血性心力衰竭的临床疗效观察[J].中国药房,2008,19(18):1418.

(收稿日期:2015-06-09 修回日期:2015-07-07)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅