

46 例甲状腺功能亢进性心脏病临床分析

许 英 顾建国 周仁明

(上海市松江区泗泾医院 上海 201601)

摘要 目的:探讨甲状腺功能亢进性心脏病的防治措施。方法:回顾性分析 2003 年 6 月至 2009 年 6 月收治的 46 例甲状腺功能亢进性心脏病患者的临床资料。其中男 20 例,女 26 例,年龄 15-78 岁,病程 7 月-30 年,伴心功能衰竭 28 例(60.9%),心房纤颤 30 例(65.2%),和病态窦房结综合征 1 例(2.2%)。结果:46 例患者均服用甲状腺药物治疗后,甲亢病情缓解,心力衰竭好转。30 例心房纤颤患者中,19 例恢复窦性心律,剩余 11 例平均心室率控制在 70-100 次/min。结论:甲亢性心脏病治疗的关键在于早期诊断,甲亢病情控制后,绝大部分心脏异常可减轻或消失。

关键词 甲状腺功能亢进;心脏病

中图分类号:R581.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)08-1546-03

The Clinical Analysis of 46 Patients with Hyperthyroid Cardiopathy

XU Ying, GUJian-guo, ZHOUREn-ming

(Sijing Hospital, Songjiang District, Shanghai 201601)

ABSTRACT **Objective:** To investigate the prophylactico-therapeutic measures with hyperthyroid cardiopathy. **Methods:** The clinical data of 46 patients with thyrotoxic cardiopathy in hospital from June 2003 to June 2009, 20 males and 26 females, aged 15--78 years old, with the course from 7 month to 30 years, were analyzed retrospectively. Twenty-eight of the 46 patients (60.9%) presented heart failure, 30 patients (65.2%) showed atrial fibrillation, 1 patients (2.2%) showed sick sinus syndrome. **Results:** The 46 patients with thyrotoxicosis condition and heart failure were improved by pharmacological treatment. 19 cases of 30 cases with atrial fibrillation restored sinus rhythm, the heart rate of other 11 cases was controlled by 70-100 times/min. **Conclusion:** The key to the treatment of hyperthyroid cardiopathy is to be diagnosed early and control thyrotoxicosis as quickly as possible. Most of heart disorder can lighten or disappear after thyrotoxicosis is controlled.

Key Words: Hyperthyroidism; Heart disease

Chinese Library Classification(CLC): R581.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)08-1546-03

甲状腺功能亢进症(甲亢)是一种代谢性疾病,导致系统性损伤,可引起甲状腺功能亢进性心脏病(甲亢性心脏病),占所有甲亢疾病的 10%-20%。如果不及时诊治将导致严重并发症的出现,可表现为心动过速、心悸、气促,严重者发展为心脏扩大、心律失常、心功能衰竭^[1,2]。因此,只有了解、掌握甲亢性心脏病的诊治特点,才能做到早期诊断、早期治疗,这对改善甲亢性心脏病的预后具有重要意义。现将我院 2003 年 6 月至 2009 年 6 月收治的 46 例甲亢病分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2003 年 6 月至 2009 年 6 月间我院共收治住院 338 例甲状腺功能亢进患者,其中并发心脏病者 46 例。男性 20 例,女性 26 例。平均年龄 51.2 岁 $\pm$ 12.3 岁(15~78 岁),病程 7 个月至 30 年,平均 7.9 $\pm$ 7.7 年。

1.2 诊断标准

(1)依据症状、体征以及实验室检查,确诊为甲状腺功能亢进。(2)心脏存在以下 1 项或 1 项以上异常:①心律失常:A.阵发性或持续性心房颤动;B.频发室性期前收缩;C.阵发室上性心

动过速;D.窦房阻滞;E.房室或束支传导阻滞;②心脏扩大(一侧或两侧);③甲亢合并心肌梗死或心绞痛;④充血性心力衰竭;⑤左房室瓣脱垂伴心脏病理杂音。(3)甲亢痊愈或缓解后,上述心脏异常消失或明显好转;同时需要除外其他原因心脏病。

1.3 心脏情况

(1)本研究中患者均具有不同程度的心脏疾患表现。其中心房纤颤 30 例,占全部甲亢性心脏病的 65.2%,心力衰竭 28 例(60.9%),心脏增大 19 例(41.3%),心绞痛 2 例(4.3%)。此外伴甲状腺肿大 36 例,23 例甲状腺听诊闻及血管杂音,占总数的 50%,合并突眼 9 例(19.6%)。(2)实验室检查:TSH、TT3、TT4、FT3 和 FT4 均有不同程度的异常。36 例 TT3>3.08 mmol/L,31 例 TT4>155.0 mmol/L,29 例 FT3>9.15 pmol/L,33 例 FT4>25.47 pmol/L。32 例 TSH<0.34 μ U/ml。(3)心电图检查(ECG):心房纤颤 30 例占全部心律失常的 65.2%,最常见;房性早搏 6 例(13.0%)、室性早搏 5 例(10.9%);不完全右束支传导阻滞 5 例(10.9%);病窦综合征 1 例(2.2%)。(4)超声心动图(UCG)检查:全心扩大 10 例,其中 2 例表现为扩张性心肌病;右心内径正常而仅左心扩大 19 例;左心内径正常而仅右心扩大 5 例;伴二尖瓣关闭不全 11 例,三尖瓣关闭不全 6 例,主动脉瓣关闭不全 4 例,肺动脉关闭不全 2 例;伴左心舒张/收缩功能低下 5 例,右心舒张/收缩功能低下 3 例。

作者简介:许英(1970-),女,主治医师,甲状腺功能亢进性,

e-mail:liwei_8899@126.com

(收稿日期:2010-12-07 接受日期:2010-12-31)

1.4 治疗情况

患者确诊为甲亢性心脏病后均予抗甲亢治疗,服用丙基硫氧嘧啶或他巴唑治疗 38 例,131I 治疗 8 例,心力衰竭患者予洋地黄类药物、利尿剂以强心及减轻心脏负荷,适量应用血管扩张剂。30 例心房纤颤患者中 19 例为持续性,服用阿司匹林抗血小板聚集,其中 2 例心超检查发现二尖瓣赘生物。

1.5 统计方法

采用 SPSS 统计学软件 13.0 进行数据分析,组间比较采用两样本 t 检验,P<0.05 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗转归

46 例患者通过 6 个月规则服药治疗,42 例(91.3%)心脏症状及体征基本消失,30 例心房纤颤患者中,19 例患者恢复窦性心律,剩余 11 例平均心室率控制在 70-100 次/min(表 1)。复查 FT3、FT4 正常,超声心动图各房室容积较治疗前缩小。8 例治疗效果欠佳,3 例死亡,其中 1 例死于扩张性心肌病,1 例合并肺源性心脏病,1 例确诊甲亢晚期,出现恶液质,无法耐受治疗而死亡。

2.2 甲亢性心脏病患者病程与预后的关系

甲亢性心脏病患者的病程越长,预后越差,见表 1。

表 1 46 例甲亢性心脏病患者的病程及其预后分析

Table 1 Correlation between the duration and prognosis in 46 patients with hyperthyroid cardiopathy

病程	例数 [n(%)]	预后[n(%)]		
		治愈	好转	死亡
<3 月	4(8.7)	4(100.0)	0	0
3 月-1 年	12(26.1)	12(100.0)	0	0
1-3 年	13(28.3)	12(92.3)	1(7.7)	0
3-5 年	9(19.6)	4(44.4)	4(44.4)	1(11.2)
>5 年	8(17.4)	3(37.5)	3(37.5)	2(25.0)

注:同前三组相比,P<0.05。

Table 1 Correlation between the duration and prognosis in 46 patients with hyperthyroid cardiopathy

Duration	Cases [n(%)]	Prognosis[n(%)]		
		Cure	Improve	Death
<3m	4(8.7)	4(100.0)	0	0
3m-1y	12(26.1)	12(100.0)	0	0
1-3y	13(28.3)	12(92.3)	1(7.7)	0
3-5y	9(19.6)	4(44.4)	4(44.4)	1(11.2)
>5y	8(17.4)	3(37.5)	3(37.5)	2(25.0)

注:同前三组相比,P<0.05。

2.2 首次误诊情况

本组病例中误诊 8 例,误诊率为 17.4%,其中冠心病 4 例,扩张型心肌病 2 例,风湿性心脏病 1 例,肺源性心脏病 1 例,误诊患者年龄均为 60 岁以上,无明显高代谢症状。误诊病例中治愈 5 例,好转 1 例,死亡 2 例,同非误诊病例相比较预后明显不良(P<0.05)。

3 讨论

甲状腺机能亢进症系因甲状腺 T3、T4 过多分泌导致。长期、过多的甲状腺素的作用与心脏引起甲亢性心脏病。甲亢性心脏病的发病机制尚未完全阐明,目前认为,过多分泌的甲状腺激素与儿茶酚胺具有协同作用,可增强后者对心血管系统的兴奋和刺激,出现心动过速、心悸、气促等症状,严重者发生心律失常、心脏扩大,甚至心功能衰竭^[3-5]。甲亢性心脏病占甲状腺功能亢进症的 5%-10%,是一种特殊类型的甲状腺功能亢进

症,常发生于甲状腺机能亢进症病程长和未及时治疗的老年甲亢患者^[6,7],女性发病率约为男性的 2 倍,多见于 40 岁以上女性。一般情况下,甲亢治愈后,心脏的症状随之消失,因此甲亢的治疗是甲亢性心脏病治疗的关键^[8]。

心房颤动和心力衰竭是甲亢性心脏病主要临床表现^[9]。心房颤动占甲亢性心脏病伴随的心律失常得 50%-90%,最常见,且多为快心室率型房颤^[10]。在部分老年甲亢患者中,可以作为本病的首发临床症状。本组研究中房颤 30 例,占研究对象总数的 65.2%,同文献报道一致。多数学者认为,甲状腺素可直接作用于心肌细胞,促进心肌细胞的代谢和耗氧,增加心肌细胞中钙离子的储存,增加心肌纤维中磷酸根离子、肌酸、钙离子浓度,同时降低钾离子浓度,导致各种心肌纤维不应期缩短,兴奋阈值降低,因而导致房颤和其它心律失常的发生^[11-13]。本研究中发现心力衰竭 28 例(60.9%),以左心功能障碍常见,其中仅左心扩大而右心内径正常 19 例,二尖瓣关闭不全 11 例,主动

脉瓣关闭不全 4 例,左心舒张及收缩功能均低下 5 例。既往研究表明,甲亢性心脏病左心结构改变主要表现在左房、左室扩大,左室舒张末期内径及容积增加^[14]。左心功能不全考虑原因如下:(1)甲状腺激素直接作用于心肌细胞的甲状腺素受体,促进心肌肌球蛋白的合成,引起心肌肥大与房室腔扩大;同时肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的激活也可促进心肌细胞及平滑肌细胞的增生,导致心肌肥大^[15,16];(2)过多的甲状腺激素与儿茶酚胺协同作用,儿茶酚胺对心血管系统的兴奋和刺激作用增强,通过 B 受体的介导作用使得心肌肥大;(3)初发病时,左心室收缩功能增强,心输出量增多,随着病程延长,心肌肥厚,心肌细胞氧供相对不足,左室收缩功能下降,心率进一步增加以维持高输出量,导致耗氧量进一步增加,久之导致心力衰竭^[17]。本研究还发现甲亢性心脏病患者瓣膜返流现象非常普遍,甚至在无明显甲亢性心脏病临床表现的时候,UCG 就可探到瓣膜返流。多数患者无瓣叶的解剖结构改变,部分患者经治疗后瓣膜返流症状消失,认为瓣膜病变为一过性功能障碍。Jordi 等^[18]研究后认为纠正甲亢可逆转瓣膜返流。

研究还发现,本组误诊 8 例中以 60 岁以上老年患者多见。由于大部分甲亢性心脏病患者多为老年,且病程较长,而甲亢症状并不明显。本组老年甲状腺机能亢进性心脏病特点临床表现不典型,抑郁、消瘦、心悸、乏力为主要症状,心电图检查异常中,以房颤为主,高代谢症状不典型,少见怕热多汗、凸眼等特征性症状。误诊病例的诊断均与其他心脏疾病相混淆,因此在诊断老年患者心血管疾病病因时应考虑甲亢性心脏病的可能^[19,20]。对于如下情况应考虑甲亢性心脏病的诊断:(1)原因不明的阵发性或持续性心房颤动,心室率快而不易被洋地黄类药物控制,以及无法解释的心动过速;(2)原因不明的心力衰竭,或患有器质性心脏病患者发生心力衰竭,而采取常规治疗时,疗效欠佳;(3)血压波动而脉压差增大,应及时予甲状腺功能全套检测,以明确诊断。

甲亢性心脏病治疗的关键是对甲亢的治疗。本组使用抗甲状腺药物和¹³¹I 治疗为主,配以强心、利尿、扩血管和吸氧等治疗,绝大多数患者心律失常和心力衰竭均获得明显改善。本组死亡患者 3 例,均为 65 岁以上、病程长、临床表现不典型,导致诊断和治疗不及时。1 例因甲亢诊断晚期,出现恶液质,无法耐受治疗死亡;1 例合并肺心病,1 例死于扩张性心肌病,均因心功能无法控制死亡。

甲亢性心脏病治疗的关键在于早期诊断、早期治疗,对甲亢本身的治疗一般分为抗甲状腺药物、放射性碘和手术治疗,而首选为抗甲状腺药物治疗。甲亢控制后,绝大部分心脏异常可以减轻甚至消失。

参考文献(References)

- [1] Nyirenda MJ, Clark DN, Finlayson AR, et al. Thyroid disease and increased cardiovascular risk[J]. *Thyroid*, 2005, 15(7):718-724
- [2] 谢英才,武革,苏建民.Graves 病患者糖耐量、糖化血红蛋白及胰岛素变化的研究[J].*中国现代医学杂志*,2004,14(7):46-49
Xie YC,Wu G,Su JM. Study on changes of glucose tolerance, glycohemoglobin and insulin in Graves disease patients [J]. *China Journal of Modern Medicine*,2004,14(7):46-49
- [3] 叶任高,陆再英.内科学 [M].6 版.北京:人民卫生出版社,2004:728-729
Ye RG,Lu ZY. *Internal Medicine*. 6th edition. Peking: People's Medical

Publishing House, 2004 :728-729

- [4] Klein I, Danzi S. T hyroid disease and the heart [J] . *Circulation* 2007, 116(15) : 1725-1735
- [5] Ascheim DD, Hryniewicz K. Thyroid hormone metabolism in patients with congestive heart failure: the low triiodothyronine state [J] . *Thyroid*, 2002, 12(6) : 511-515
- [6] 姚敏,孟祥兰.老年甲亢性心脏病 66 例临床特点和误诊分析[J] . *中原医刊*, 2006, 33(17) : 91-91
Yao M,Meng XL. Analysis of clinical characteristics and misdiagnosis in 66 aged patients with hyperthyroid heart disease .*Central Plains Medical Journal*, 2006, 33(17) : 91-91
- [7] Bielecka Dabrowa A, Mikhailidis DP, Rysz J, et al . The mechanisms of atrial fibrillation in hyperthyroidism [J] . *Thyroid Res* ,2009, 2(1) : 44
- [8] 陈永生. 甲状腺功能亢进性心脏病 81 例临床分析 [J]. *中国实用医药*,2008;3(24):74-75
Che YS. The Clinical Analysis of 81 Patients with Hyperthyroid Cardiopathy. *China Pra*[J].ine,2008;3(24):74-75
- [9] 林丽香. 甲亢的心血管系统表现及其处理 [J]. *中国实用内科杂志*, 1997,17(12):708
Lin LX. The symptoms of hyperthyroid cardiovascular system and the treatment [J].*Chinese Journal of Practical Internal Medicine*,1997,17(12):708
- [10] 铺学贤. 老年心房纤颤的诊断与鉴别诊断 [J] . *实用老年医学*, 1998, 12 (4) : 152
Pu XX. The diagnosis and differential diagnosis of atrial fibrillation in the aged[J] .*PRACTICAL GERIATRICS*,1998, 12 (4) : 152
- [11] Chen JL, Chiu HW, Tseng YJ, et al . Hyperthyroidism is characterized by both increased sympathetic and decreased vagal modulation of heart rate: evidence from spectral analysis of heart rate variability[J] . *Clin Endocrinol (Oxf)* , 2006, 64(6):611-616
- [12] Chaldoupi SM, Loh P, Hauer RN, et al . The role of connexin 40 in atrial fibrillation [J] . *Cardiovasc Res* , 2009, 84(1) : 15-23
- [13] Almeida NA, Cordeiro A, Machado DS, et al . Connexin 40 messenger ribonucleic acid is positively regulated by thyroid hormone (TH) acting in cardiac atria via the TH receptor [J] . *Endocrinology*, 2009, 150(1) : 546-554
- [14] 吴红花,郭晓蕙,高燕明.甲状腺功能亢进性心脏病 75 例临床分析 [J].*中华医学杂志* 2007 37(4) 262-266
Wu HH,Guo XH,Gao YM. Clinical features of thyrotoxic heart disease : analysis of 75 cases [J] . *National Medical Journal of China*, 2007 37(4) 262-266
- [15] Diniz GP, Carneiro Ramos MS, Barreto Chaves ML, et al . Angiotensin type 1 (AT1) and type 2 (AT2) receptors mediate the increase in TGF beta1 in thyroid hormone induced cardiac hypertrophy [J] . *Pflugers Arch*, 2007, 454(1) : 75-81
- [16] Barreto Chaves ML, Carrillo Seplveda MA, Carneiro Ramos MS, et al . The cross talk between thyroid hormones and the Renin Angiotensin System [J] . *Vascul Pharmacol*, 2010, 52 (3/ 4) :166-170
- [17] Chu CH, Lee JK, Keng HM, et al . Hyperthyroidism is associated with higher plasma endothelin-1 concentrations [J] . *Exp Biol Med* (Maywood) , 2006, 231(6) : 1040- 1043
- [18] Jordi M. Sam F, Carillina O, et al . Cardiovascular abnormalities in hyperthyroidism: a prospective Doppler echocardiographic study[J]. *Am J Med* 2005 ,118 :126-131

(下转第 1559 页)

的水平均比 CAG 组高,考虑可能由于 PCI 组患者冠状动脉的病变程度普遍比 CAG 组重,故造成缺氧诱导细胞凋亡的程度较重的缘故。CAG 组术后与术前 Caspase-3,9 水平比较无统计学意义,PCI 组中术后 3h、6h 的 Caspase-3 水平较术前 0.5h 均有降低趋势,差异均有统计学意义,提示 PCI 术后使缺血的心肌血供得到改善,从而使缺血缺氧造成的细胞损伤在术后短时间内得到修复,故细胞凋亡程度较术前减轻。PCI 组术后 48h 的 Caspase-9 水平与术后 3h、6h 相比均有升高趋势,差异均有统计学意义,提示 PCI 术后部分患者在心肌细胞得到重新修复的同时又加速了那些不可挽救的心肌细胞发生凋亡。对 CAG 组及 PCI 组患者分层比较的结果显示,冠状动脉完全闭塞亚组的患者在 PCI 术后短时间内出现 Caspase-3 水平的降低,术后 6h 与术前 0.5h 相比有统计学意义,术后 48h 比术后 6h 的 Caspase-9 水平有升高趋势,差别有统计学意义,CAG 组两个亚组(冠状动脉正常、50%≤冠状动脉狭窄程度<70%)及 PCI 组中另一亚组(70%≤冠状动脉狭窄程度<完全闭塞)术前及术后的 Caspase-3,9 水平差异无统计学意义。上述结果进一步证实了冠状动脉完全闭塞的患者在 PCI 术后容易发生缺血再灌注损伤,由于冠状动脉完全闭塞造成缺血缺氧,使 Caspase 的表达活性升高,PCI 术使得缺血缺氧的心肌发生再灌注,故术后由于血供的恢复使部分损伤的细胞得以及时修复,Caspase 的活性较术前降低,随后由于再灌注损伤使 Caspase 的活性逐渐升高。其细胞凋亡的变化特征与曹亚南^[4]等模拟小鼠缺血-再灌注诱导心肌细胞凋亡模型的研究结果一致,但本研究由于病例数较少的缘故,对于冠状动脉不同病变程度与 Caspase-3,9 的关系目前难以得出确切的结论。

综上所述,PCI 术在有效改善冠心病缺血心肌的血液再灌注,保护心脏功能方面起着重要作用,但术后由于血液再灌注可能出现细胞凋亡程度的进一步加重,本研究通过对 PCI 术前不同时间点 Caspase-3,9 水平的观察可对心肌再灌注损伤引起细胞凋亡程度进行评估,并有助于临床症状不典型的再灌注损伤的诊断,从而为干预细胞凋亡,减少 IRI,保护心脏功能提供一定的参考数据。

参考文献(References)

[1] Kovacevic M, Simic O, Jonjic N, et al. Apoptosis and cardiopulmona-

ry bypass[J]. J Card Surg, 2007, 22(2):129-134

- [2] Kaga S, Zhan L, Altaf E, et al. Glycogen synthase kinase-3 β / β -catenin promotes angiogenic and anti-apoptotic signaling through the induction of VEGF, Bcl-2 and surviving expression in rat ischemic preconditioned myocardium [J]. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2006, 40(1):138-147
- [3] Daosukho C, Ittarat W, Lin SM, et al. Induction of manganese superoxide dismutase mediates cardioprotective effect of tamoxifen [J]. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2005, 39 (5): 792-803
- [4] 曹亚南, 刘安恒, 张卫卫, 等. 模拟缺血/再灌注诱导小鼠心肌细胞凋亡模型的构建及其生化特征[J]. 心脏杂志, 2008,20(3):259-263
CAO Ya-nan, LIU An-heng, ZHANG Wei-wei, et al. Establishment and biochemical characters of mouse cardiomyocytes apoptosis induced by simulated ischemia/reperfusion[J]. Chinese Heart Journal, 2008, 20(3):259-263
- [5] Park SM, Peter ME. MicroRNAs and death receptors [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2008, 19(3-4):303-311
- [6] Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics[J]. Br J Cancer, 1972, 26(4):239-257
- [7] 刘全, 程莉, 杨洋. 冠状动脉内皮细胞在缺血再灌注损伤时的变化和曲美他嗪的保护作用[J]. 中华老年医学杂志, 2006,25(1):71-73
LIU Quan, CHENG Li, YANG Yang. Changes of coronary artery endotheliocyte in ischemical reperfusion injury and protective actions of Trimetazidine[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2006, 25(1):71-73
- [8] Blankenberg S, Godefroy T, Poirier O, et al. Haplotypes of the caspase-1 gene, plasma caspase-1 levels, and cardiovascular risk [J]. Circ Res, 2006 Jul 7,99(1):102-108
- [9] 程斌, 王鑫, 等. 兔脊髓缺血再灌注损伤后线粒体凋亡途径的变化及灯盏细辛预处理的干预作用 [J]. 中西医结合学报, 2009, 7(9): 842-847
CHENG Bin, WANG Xin, et al. Changes of mitochondrial apoptosis in spinal cord ischemia-reperfusion injury and the effects of Herba Erigerontis Breviscapis Injection preconditioning intervention in rabbits [J]. Journal of Chinese Integrative Medicine, 2009, 7(9):842-847

(上接第 1548 页)

- [19] 陈上云, 郭坚, 劳干诚, 等. 甲亢性心脏病伴其他器质性心脏病的诊断探讨[J]. 中国实用内科杂志, 2003, 23 (10) :599-600
Chen SY, Guo J, Lao GC, et al. The diagnosis of hyperthyroid heart disease with other organic heart disease [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2003, 23 (10) :599-600

- [20] 胡新荣, 侯新风, 刘东亮. 甲状腺机能亢进性心脏病误诊 16 例分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2007, 10(11) : 1 332- 1 333
Hu XR, Hou XF, Liu DL. The misdiagnosis of hyperthyroid heart disease in 16 cases [J]. Chinese Journal of Coal Industry Medicine, 2007, 10(11) : 1 332- 1333