

引用本文:孙春萍,刘皆,张伟,等.左甲状腺素钠早期治疗对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症妊娠结局和胎儿的影响[J].安徽医药,2022,26(12):2520-2524.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.041.

◇药物与临床◇



左甲状腺素钠早期治疗对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症妊娠结局和胎儿的影响

孙春萍,刘皆,张伟,司玮,胡国平,张强,杨孝孝,张娜娜,吕芳

作者单位:安徽医科大学第三附属医院内分泌科,安徽 合肥 230001

通信作者:吕芳,女,主任医师,研究方向为内分泌代谢类疾病,Email:Doctorlvf@126.com

基金项目:2020年度合肥市卫生健康委应用医学研究项目(Hwk2020yb0012)

摘要: **目的** 观察左甲状腺素钠早期治疗对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症(甲减)妊娠结局和胎儿的影响。**方法** 回顾性选取2020年1月至2021年7月安徽医科大学第三附属医院孕期进行产前检查门诊随访治疗的妊娠合并亚临床甲减(即妊娠前或妊娠期甲状腺功能诊断为亚临床甲减)64例作为观察组,同时收集同期分娩且甲状腺功能正常的40例孕产妇为对照组。比较两组之间分娩方式、产后出血发生率、妊娠结局及新生儿结局的差异。**结果** 观察组替代治疗前促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺激素(FT4)、抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平分别为(6.62±0.66)mU/L、(2.63±0.15)pmol/L、(8.46±0.94)pmol/L、(126.25±10.16)IU/mL、(85.46±6.33)IU/mL,与对照组(2.15±0.25)mU/L、(3.38±0.25)pmol/L、(14.55±1.25)pmol/L、(86.50±6.54)IU/mL、(10.35±2.59)IU/mL相比均差异有统计学意义($P<0.05$),与对照组相比,观察组替代治疗前TSH、FT3、FT4、TGAb、TPOAb(均 $P<0.05$);治疗后观察组TGAb及TPOAb阳性率均明显降低,与替代治疗前相比($P<0.05$);观察组剖宫产率及产后出血发生率与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$);两组妊娠高血压综合征、低出生体质量儿、早产、羊水过少等发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组新生儿窒息率及住院率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 左甲替代早期治疗后可改善妊娠合并亚临床甲减病人的妊娠结局,改善胎儿情况。

关键词: 妊娠并发症; 甲状腺功能减退症; 左甲状腺素钠; 分娩方式; 产后出血; 妊娠结局

Effect of early treatment with levothyroxine sodium on pregnancy outcomes and fetus of pregnancy with subclinical hypothyroidism

SUN Chunping, LIU Jie, ZHANG Wei, SI Wei, HU Guoping, ZHANG Qiang,

YANG Xiaoxiao, ZHANG Nana, LYU Fang

Author Affiliation: Department of Endocrinology, The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: **Objective** To observe the effects of early treatment with levothyroxine sodium on the pregnancy outcomes and fetuses in pregnancy combined with subclinical hypothyroidism. **Methods** A total of 64 pregnant women with subclinical hypothyroidism (i.e., thyroid function diagnosed as subclinical hypothyroidism before or during pregnancy) who underwent antenatal checkups during pregnancy at the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2020 to July 2021 were retrospectively selected as the observation group, while 40 pregnant women who delivered at the same time period and had normal thyroid function were recruited as the control group. The differences in mode of delivery, incidence of postpartum hemorrhage, pregnancy outcomes and neonatal outcomes between the two groups were compared. **Results** The levels of thyrotropin (TSH), free triiodothyronine (FT3), serum free thyroid hormone (FT4), anti-thyroglobulin antibody (TGAb), and anti-thyroid peroxidase antibody (TPOAb) in the observation group before replacement therapy were significantly different from those in the control group [(6.62±0.66) mU/L, (2.63±0.15) pmol/L, (8.46±0.94) pmol/L, (126.25±10.16) IU/mL and (85.46±6.33) IU/mL vs. (2.15±0.25) mU/L, (3.38±0.25) pmol/L, (14.55±1.25) pmol/L, (86.50±6.54) IU/mL and (10.35±2.59) IU/mL] ($P<0.05$). After treatment, the positive rates of TGAb and TPOAb in the observation group were significantly lower than those before replacement therapy ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of cesarean section and postpartum hemorrhage in the observation group compared with the control group ($P>0.05$); there was no statistically significant difference in the incidence of gestational hypertension syndrome, low birth mass, preterm delivery, and low amniotic fluid between the two groups ($P>0.05$); and there was no statistically significant difference in the rate of neonatal asphyxia and hospitalization between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Early treatment with levothyroxine sodium replacement can improve pregnancy and im-

prove the fetal condition in patients with subclinical hypothyroidism in combination with pregnancy.

Key words: Pregnancy complications; Hypothyroidism; Levothyroxine sodium; Delivery mode; Postpartum hemorrhage; Pregnancy outcome

甲状腺激素作为人体最重要的指标,在妊娠期需求量不断增加,甲状腺处于应激状态,如果机体不能适应这种变化,则容易诱发妊娠合并甲状腺功能异常^[1]。亚临床甲状腺功能减退(SCH)主要指人体血清促甲状腺激素明显高于正常参考范围上限值,而血清游离甲状腺激素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)在正常范围内。SCH大约占妊娠甲减病人90%,因该疾病临床症状较隐匿,因此易被忽视^[2]。研究表明,母体血清中甲状腺激素减少,即使是轻度减少即亚临床甲减也会导致流产、早产、胎儿畸形、胎儿生长受限和低体质量儿等不良结局,甚至造成围生期病死率升高^[3-5]。

在临床中,左旋甲状腺素片(L-T4)是治疗甲状腺功能减退症(甲减)的首选药物,已得到广泛认可。Rao等^[4]的一项随机对照研究实验发现,左旋甲状腺素可降低流产率,但对临床妊娠率没有影响。此外,Yamamoto等^[6]发现,与未治疗组相比,接受左旋甲状腺素治疗的SCH病人在妊娠期的临床妊娠结局方面差异无统计学意义。本研究对妊娠合并亚甲减病人采用早期L-T4治疗,探讨其对母婴妊娠结局的影响,旨在为临床诊治提供重要参考,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2020年1月至2021年7月安徽医科大学第三附属医院诊治的妊娠合并亚临床甲减(即妊娠前或妊娠期甲状腺功能诊断为亚临床甲减)病人64例作为观察组;同时收集同期分娩且甲状腺功能正常的40例孕产妇为作为对照组。两组病人入院时年龄、孕周等基线数据比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①参照我国中华医学会内分泌学分会发布的《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》2022版中关于妊娠期SCH的标准纳入观察组研究对象;②妊娠期妇女血清促甲状腺激素(TSH)水平高于参考范围上限(或妊娠早期4.0 mU/L),且FT4在正常范围;2.5 mU/L \leq TSH<参

范围上限(或妊娠早期4.0 mU/L),且抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性;③观察组病人均为入院前确诊^[7];④均为单胎,且均为待产孕妇;⑤产妇及其近亲属对本研究知情,且自愿签署知情同意书。排除标准:①合并心、脑、肺等器官系统疾病;②既往有高血压、糖尿病等病史;③存在既往不良妊娠史;④垂体肾上腺轴病史;⑤中途退出研究者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.3 方法 观察组妊娠6~8周内诊断并及时予以左甲状腺素钠治疗(深圳市中联制药有限公司,规格50 μ g,批号H20000286,批次2003074)口服,具体剂量根据以往对妊娠8周之前诊断为SCH的前瞻性研究实施,若其血清TSH <2.5 mU/L,TPOAb阴性,无须治疗;若其血清TSH <2.5 mU/L,TPOAb阳性,观察随访;若其血清TSH 2.5~4.0 mU/L,TPOAb阳性,L-T4起始剂量为25 μ g/d;若血清TSH >4.0 mU/L,无论TPOAb是否阳性,L-T4起始剂量为50 μ g/d;若血清TSH >10.0 mU/L,L-T4起始剂量为100 μ g/d;随后剂量可根据TSH及产妇临床症状进行适量调整,每隔2~4周增加25~50 μ g/d,当病人血清TSH达标后,维持剂量为50~200 μ g/d,直至TSH水平达标,而FT4尽量接近正常值范围的高限,一直服药至分娩^[8]。于入院时及产前3 d采用放射免疫分析法测定观察组与对照组的TSH、FT3、FT4水平。治疗过程中需要临床工作者对病人施行严密监护,重点监测心率、呼吸、脉搏、血压、甲状腺激素等,若出现异常及时告知医师,避免对母婴造成威胁。

1.4 观察指标 ①收集观察组及对照组一般资料,采集产妇早晨空腹静脉血5 mL,静置后3 500 r/min离心5 min(KDC-1042台式低速离心机,安徽中科中佳),取上清液,使用雅培全自动化学发光免疫分析仪(Abbott isr55064)及其配套试剂测定治疗前及治疗后TSH、FT3、FT4水平、TPOAb及TGAb。比较两组TSH水平、TPOAb阳性率、TGAb阳性率、分娩方式、产后出血发生率及妊娠结局;其中TGAb水平 $>$

表1 两组产妇入院时一般资料相比

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	孕周/(周, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	有甲状腺功能减退家族史/例(%)	是否二次生育/例(%)
对照组	40	29.63 \pm 4.88	10.12 \pm 2.03	25.19 \pm 2.55	18(45.00)	26(65.00)
观察组	64	28.79 \pm 5.02	10.45 \pm 2.15	25.51 \pm 2.63	23(35.94)	35(54.68)
$t(\chi^2)$ 值		0.84	0.78	0.61	(0.85)	(1.08)
P 值		0.403	0.439	0.543	0.357	0.299

100 IU/mL为阳性, TPOAb水平>16 IU/mL为阳性; 产后出血^[9]以自然顺产后24 h内生殖道出血≥500 mL或剖宫产后失血≥1 000 mL为标准; 不良妊娠结局包括妊娠高血压综合征、低出生体质量儿^[10](指早产儿为胎龄<37周的新生儿, 而出生体质量<2 500 g的婴儿)、早产^[11](指胎龄在37足周以前出生的活产婴儿)、羊水过少等。②新生儿结局: 记录两组新生儿窒息率及住院率, 其中窒息率利用新生儿阿普加评分判断1 min后窒息情况≥8分时为新生儿无窒息, 反之则窒息。

1.5 统计学方法 将收集到的数据进行双录入检错后, 用SPSS 22.0统计软件进行统计学分析; 符合正态分布的计量资料符合正态分布方以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对样本 t 检验, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数数据以例数(%)表示, 两组采用 χ^2 检验或者Fisher确切概率法进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组入院时/替代治疗前及产前3 d TSH、FT3、FT4、TGAb、TPOAb水平比较 入院时观察组TSH、TGAb、TPOAb较对照组高, FT3、FT4较对照组低, ($P < 0.05$), 产前3 d观察组TSH、TGAb、TPOAb较替代治疗前低($P < 0.05$), FT3、FT4较替代治疗前高($P < 0.05$), 且TGAb、TPOAb与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.2 妊娠合并亚甲减治疗前后甲状腺抗体阳性率比较 替代治疗前观察组TGAb及TPOAb阳性率分别为8(12.50%)、9(14.06%), 产前3 d观察组TGAb及TPOAb阳性率均为1(1.56%), 可见经替代治疗后阳性率均明显降低($\chi^2=5.86、6.94$, 均 $P < 0.001$)。

2.3 两组分娩方式及产后出血发生率比较 两组剖宫产率及产后出血发生率差异无统计学意义

($P > 0.05$), 见表3。

表3 两组产妇分娩方式及产后出血发生率比较/例(%)

组别	例数	剖宫产	产后出血发生
对照组	40	10(25.00)	5(12.50)
观察组	64	21(32.81)	11(17.19)
χ^2 值		0.17	0.42
P 值		0.677	0.519

2.4 两组产妇不良妊娠结局比较 两组妊娠高血压综合征、早产、羊水过少、低出生体质量儿等发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表4。

表4 两组产妇不良妊娠结局比较/例(%)

组别	例数	妊娠高血压综合征	早产	羊水过少	低出生体质量儿
对照组	40	8(20.00)	5(12.50)	6(15.00)	7(17.50)
观察组	64	15(23.44)	9(14.06)	9(14.06)	11(17.19)
χ^2 值		0.17	0.05	0.02	0.00
P 值		0.681	0.820	0.895	0.967

2.5 两组产妇新生儿结局比较 两组新生儿窒息率及住院率差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表5。

表5 两组产妇新生儿结局比较/例(%)

组别	例数	新生儿窒息	新生儿住院
对照组	40	5(12.50)	9(22.50)
观察组	64	13(20.31)	20(31.25)
χ^2 值		1.05	0.94
P 值		0.306	0.333

3 讨论

研究指出, 早期给予甲状腺素类药物妊娠合并亚临床甲减, 可有效调节病人TSH水平, 进一步改善妊娠结局^[12]。本实验结果显示妊娠合并亚临床甲状腺功能减退病人与正常妊娠妇女比较, 其TSH水平、TPOAb显著较高($P < 0.05$), 是因为妊娠期

表2 两组产妇入院时/替代治疗前及产前3 d TSH、FT3、FT4、TGAb、TPOAb水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TSH/(mU/L)	FT3/(pmol/L)	FT4/(pmol/L)	TGAb/(IU/mL)	TPOAb/(IU/mL)
对照组	40					
入院时		2.24±0.25	3.38±0.25	14.55±1.25	86.50±6.54	10.35±2.59
产前3 d		2.18±0.26	3.42±0.31	14.71±1.40	84.29±5.81	10.26±2.31
t, P 值		1.05, 0.296	0.64, 0.527	0.54, 0.591	1.60, 0.114	0.16, 0.870
观察组	64					
替代治疗前		6.62±0.66 ^①	2.63±0.15 ^①	8.46±0.94 ^①	126.25±10.16 ^①	85.46±6.33 ^①
产前3 d		2.15±0.25	3.36±0.25	14.36±1.12	103.52±3.44 ^①	62.58±7.25 ^①
t, P 值		50.67, <0.001	20.03, <0.001	32.28, <0.001	16.95, <0.001	19.02, <0.001

注: TSH为促甲状腺激素, FT3为游离三碘甲状腺原氨酸, FT4为血清游离甲状腺激素, TGAb为抗甲状腺球蛋白抗体, TPOAb为抗甲状腺过氧化物酶抗体。

①与对照组比较, $P < 0.05$ 。

间由于胎儿的需要,母体对甲状腺激素的需求增加,胎盘对甲状腺激素的降解增加,肾碘清除增加,血清甲状腺结合球蛋白水平增加,会出现TT4水平下降,TSH水平增高的现象^[13]。妊娠期间TSH是反映甲状腺功能最敏感的指标,而TPOAb与甲状腺自身免疫状态密切相关^[14]。抗TPOAb作用于甲状腺过氧化物酶,该酶负责氧化碘捕获,然后与酪氨酸分子结合,形成单碘酪氨酸和二碘酪氨酸,用于合成甲状腺激素。一旦形成,效价逐渐升高,阻碍甲状腺激素T4 T3的合成,最终导致自身免疫性甲状腺素血症。首次妊娠时抗TPOAb抗体滴度升高,随后会增加甲状腺激素缺乏症的严重程度,并影响疾病过程的进展^[15]。研究报道,左甲状腺素钠可以改善甲状腺代谢紊乱^[16],孙亚玲等^[17]的研究结果提示左甲状腺素钠治疗的病人FT3、FT4高于治疗前,而TSH低于治疗前。舒展等^[18]研究也显示给予L-T4治疗,病人血清TSH水平明显低于正常对照组。而我们研究结果指出,采用L-T4治疗,病人TSH、FT3、FT4水平均得到明显改善,在之前的基础上进一步关注了观察组病人经L-T4治疗后TPOAb、TGAb阳性率,这与吴智梅、罗娟^[19]的研究结果一致,提示L-T4治疗可以改善甲状腺代谢稳态。

本研究中,L-T4治疗后病人剖宫产率、产后出血率及不良妊娠结局妊娠高血压综合征、低出生体质量儿、早产、羊水过少发生率与对照组等比($P > 0.05$),提示应用L-T4治疗可有效改善妊娠伴亚临床甲减病人妊娠结局及预后效果。虽然我们的研究没有未接受治疗的SCH女性作为对照组,但与甲状腺功能正常的妊娠妇女相比,表明L-T4的有益作用。Blumenthal、Eastman^[20]在澳大利亚进行了一项前瞻性研究,回顾了1 025名妊娠前3个月的妊娠女性,研究结果显示,与甲状腺功能正常的女性相比,接受L-T4治疗的SCH女性没有发现不良妊娠结局,本研究与其一致。然而,Casey等^[3]在一项随机实验中报道,L-T4治疗妊娠SCH病人在妊娠流产率、妊娠高血压综合征、早产或低出生体质量方面没有差异,该研究妊娠SCH病人L-T4治疗平均在妊娠17周开始,而我们的研究中,L-T4治疗开始得更早。Maraka等^[21]也认为,L-T4治疗可降低LBW及妊娠失败的风险,进一步支持我们的结论。多项研究也报道了L-T4对TPOAb阳性和阴性的妊娠SCH病人均有减少并发症的风险。曾有研究报道妊娠合并亚临床甲减病人常因为甲状腺激素缺乏抑制了造血功能的正常使用,极易导致易贫血发生,最终影响胎儿生长发育,出现缺氧的现象,进而增加了早产、流产、死胎等不良结局的发生风险,需要尽早进行

L-T4替代治疗降低风险^[22-23]。本研究还显示观察组新生儿窒息率和新生儿住院率与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示采用左旋甲状腺素片治疗妊娠并发SCH,可改善妊娠结局和胎儿出生情况。左甲状腺素钠同病人球蛋白结合,充分供给胎儿对甲状腺的需求,确保胎儿正常发育,一部分被代谢排出,毒副作用小,安全性高,利于改善妊娠结局,将其用于妊娠合并亚临床甲减的治疗中,不仅能保证较高的安全性,还能显著改善病人预后。但是,为了保证药物治疗的整体效果,临床需依据TSH监测结果及妊娠不同阶段进行合理的药物治疗剂量调整,并尽可能在短期内达到目标水平。

综上所述,妊娠合并亚甲减病人早期给予L-T4替代治疗,不仅能明显降低妊娠并发症及合并症的发生率,还能改善甲状腺抗体阳性率及母婴妊娠结局。

参考文献

- [1] 乔侨,石礼红,包姿萍,等.左旋甲状腺素对妊娠合并甲状腺功能减退患者妊娠结局的影响[J].安徽医药,2017,21(9):1709-1711.
- [2] 吴跃跃,陈琳,黄新梅,等.妊娠期亚临床甲状腺功能减退的临床分析及甲状腺激素替代治疗的效果观察[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(3):198-202.
- [3] CASEY BM, THOM EA, PEACEMAN AM, et al. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy [J]. N Engl J Med, 2017, 376(9):815-825.
- [4] RAO M, ZENG Z, ZHAO S, et al. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: an updated meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1):92.
- [5] ZHANG YB, WANG HY, PAN XF, et al. Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0175708. DOI: 10.1371/journal.pone.0175708.
- [6] YAMAMOTO JM, BENHAM JL, NERENBERG KA, et al. Impact of levothyroxine therapy on obstetric, neonatal and childhood outcomes in women with subclinical hypothyroidism diagnosed in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. BMJ Open, 2018, 8(9): e022837. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022837.
- [7] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第2版)编撰委员会,中华医学会内分泌学分会,中华医学会围产医学分会.妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第2版)[J].中华内分泌代谢杂志,2019,35(8):636-666.
- [8] 李春雨,牟童,白明暄,等.《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第2版)》解读[J].实用妇产科杂志,2020,36(10):741-744.
- [9] ANDRIKOPOULOU M, D'ALTON ME. Postpartum hemorrhage: early identification challenges [J]. Semin Perinatol, 2019, 43(1):11-17.
- [10] 中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组.极低和

- 超低出生体重儿重度脑室内出血发生情况及其影响因素多中心研究[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4): 258-264.
- [11] 梁河涛, 叶庭波, 刘华伟, 等. 低体质量、极低体质量早产儿甲状腺功能减退的诊断标准探讨及临床价值分析[J]. 四川医学, 2021, 42(12): 1216-1219.
- [12] 唐江月, 于国新. 左甲状腺素钠片治疗妊娠早期先兆流产合并亚临床甲状腺功能减退症的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(18): 124-126.
- [13] VANNUCCHI G, COVELLI D, VIGO B, et al. Thyroid volume and serum calcitonin changes during pregnancy [J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40(7): 727-732.
- [14] 周晓丽, 李梅, 贾晓慧. 左旋甲状腺素片剂量对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退者的疗效及妊娠影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(4): 270-273.
- [15] DASH P, TIWARI R, NAYAK S, et al. Gestational diabetes mellitus with autoimmune subclinical hypothyroidism in pregnancy in relation to gravida [J]. J Family Med Prim Care, 2022, 11(5): 1765-1770.
- [16] 赵赛红, 赵春菊, 王美燕. 早期左甲状腺素钠治疗对妊娠合并甲状腺功能减退患者甲状腺功能及妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(15): 2786-2788.
- [17] 孙亚玲, 辛春, 郭明, 等. 早期综合干预联合左甲状腺素钠治疗妊娠合并甲状腺功能减退症的临床研究[J]. 安徽医药, 2019, 23(1): 14-18.
- [18] 舒展, 房秋霞, 马恩萍. 左旋甲状腺素对甲状腺过氧化物酶抗体阴性的妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症患者妊娠激素水平、甲状腺功能及妊娠结局的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(7): 815-817, 821.
- [19] 吴智梅, 罗娟. 妊娠期甲状腺功能减退症患者 TSH、FT4、TPOAb、TGAb 与妊娠结局的相关性[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(11): 1738-1741.
- [20] BLUMENTHAL NJ, EASTMAN CJ. Beneficial effects on pregnancy outcomes of thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism [J]. Thyroid Res, 2017, 2017: 4601365. DOI: 10.1155/2017/4601365.
- [21] MARAKA S, MWANGI R, MCCOY RG, et al. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment [J]. BMJ, 2017, 356: i6865. DOI: 10.1136/bmj.i6865.
- [22] 冯潇宇, 张瑞, 陶新梅. 甲状腺素替代疗法对妊娠期亚临床甲状腺功能减退孕妇妊娠结局的影响[J]. 广西医学, 2019, 41(8): 978-980, 988.
- [23] 尹春红, 兰景尤. 孕期甲状腺功能减退应用左甲状腺素钠片治疗的效果评估[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(4): 108-109.

(收稿日期: 2022-07-28, 修回日期: 2022-09-22)

引用本文: 王安安, 李文娟, 黄文琦, 等. 清灵方联合盐酸多奈哌齐治疗卒中后认知功能障碍的临床研究[J]. 安徽医药, 2022, 26(12): 2524-2528. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.042.

◇ 药物与临床 ◇



清灵方联合盐酸多奈哌齐治疗卒中后认知功能障碍的临床研究

王安安, 李文娟, 黄文琦, 潘燕君, 孙靖, 孙璐

作者单位: 上海市静安区中医医院脑病科, 上海 200072

通信作者: 李文娟, 女, 副主任医师, 研究方向为中西医结合治疗脑血管疾病, Email: li-wen-juan2007@163.com

基金项目: 上海市静安区卫生科研课题(2019ZY03); 静安区中医药临床重点专科建设项目(JA2020-Z008)

摘要: 目的 观察清灵方联合盐酸多奈哌齐治疗卒中后认知功能障碍的临床疗效。方法 选取上海市静安区中医医院2019年7月至2021年7月收治卒中后认知功能障碍者82例, 采用随机数字表法将病人分为对照组和治疗组, 每组各41例。其中对照组除了基础治疗外给予盐酸多奈哌齐片(每片5 mg)口服, 每日1次, 每次1片; 治疗组在对照组基础上联合清灵方治疗, 将一日量的清灵方(颗粒剂)51 g, 加开水至200 mL冲化温服, 分早晚两次服用。两组均连续治疗3个月。比较两组治疗前后简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、日常生活活动能力(ADL)、血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(HCY)变化, 统计两组临床治疗总有效率, 并记录两组治疗期间不良反应情况。**结果** 治疗后, 两组MoCA积分[对照组(17.56±2.59)分、治疗组(21.57±3.28)分], 两组MMSE积分[对照组(18.31±3.91)分、治疗组(23.27±4.34)分]较治疗前两组MoCA积分[对照组(15.48±3.01)分、治疗组(15.96±3.41)分]和MMSE积分[对照组(16.78±5.53)分、治疗组(16.78±5.53)分]均有增高($P<0.05$), 且治疗组优于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组ADL积分、NIHSS积分均较治疗前有所改善($P<0.05$), 治疗组优于对照组($P<0.05$)。治疗后, 对照组总有效率73.17%(30/41), 治疗组总有效率90.24%(37/41), 两组差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组NSE、HCY水平均低于治疗前, 且治疗组优于对照组($P<0.05$); 两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 清灵方联合盐酸多奈哌齐片治疗能有效减轻卒中后认知功能障碍病人临床症状, 改善神经功能和认知功能, 调节NSE、HCY水平, 且安全性高。

关键词: 卒中; 国立神经系统疾病与卒中研究所(美国); 认知功能障碍; 清灵方; 盐酸多奈哌齐; 临床疗效