

赣州市老年人亚临床甲状腺功能减退症伴轻度认知功能障碍患者的干预研究

曾鹏 曹骏 廖梅蓉

【摘要】 目的 探讨赣州市老年人亚临床甲状腺功能减退症(SCH)伴轻度认知功能障碍(MCI)患者的干预研究效果。**方法** 选择2018年1月—2019年1月本院收治的首次确诊的SCH同时合并MIC患者50例作为SCH合并MCI组,并选择同期就诊于本院的90例认知功能正常的老年SCH患者作为单纯SCH组。单纯SCH组行rTMS刺激治疗,连续治疗6个疗程,在此基础上,给予老年SCH合并MCI组患者口服左旋甲状腺素钠治疗,连续治疗6个月。对比两组血清甲状腺指标和干预前、干预6个月后认知功能。**结果** 干预前,SCH合并MCI组血清促甲状腺激素(TSH)高于单纯SCH组,游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)低于单纯SCH组,差异有统计学意义($P<0.05$);SCH合并MCI组干预后TSH低于干预前,FT3、FT4高于干预前,差异有统计学意义($P<0.05$);SCH合并MCI组干预后TSH、FT3、FT4与单纯SCH组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);SCH合并MCI组干预前蒙特利尔认知评估(MoCA)评分低于单纯SCH组,差异有统计学意义($P<0.05$),SCH合并MCI组干预后MoCA评分与单纯SCH组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 老年人SCH伴MCI患者血清TSH水平增高,FT3、FT4降低,给予有效干预后可有效改善TSH、FT3、FT4水平,改善认知功能。

【关键词】 老年人亚临床甲状腺功能减退症; 轻度认知功能障碍; 干预
[中图分类号]R581.2 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2020.20.017

亚临床甲状腺功能减退症(subclinical hypothyroidism, SCH)作为临床上常见的一种内分泌疾病,主要是因为促甲状腺激素(TSH)分泌异常增多引起的^[1-2]。该病的发病机制较为复杂,其发病相关因素较多,最主要为桥本氏甲状腺炎,再者比如药物、肾上腺功能障碍、中枢性甲状腺功能减退症等因素均可导致其发病^[3-4]。甲状腺功能的正常是保持老年人最佳认知功能的重要基础,刘琼等^[5]研究表明老年人甲状腺功能异常与认知功能损害有较大的关系。现就赣州市老年人亚临床甲状腺功能减退症伴轻度认知功能障碍(MCI)患者的干预效果做以下报道。

一、资料与方法

1.一般资料:选择2018年1月—2019年1月本院收治的首次确诊SCH同时合并MIC患者50例作为SCH合并MCI组,其中男17例,女33例,年龄66~85岁,平均(71.87±2.56)岁;选择同期就诊于本院的90例认知功能正常的老年SCH患者作为单纯SCH组,其中男39例,女51例;年龄66~87岁,平均(72.05±3.56)岁。两组基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。纳入标准:年龄>65岁;本地居住1年以上;可完成体检和调查。排除标准:SCH之外的甲状腺疾病;垂体瘤;甲状腺激素抵抗综合征;服用胃复安、磺胺类、 α 干扰素等导致TSH的异常升高者;原发性肾上腺皮质功能减退症;肝、肾疾病;精神疾患。

2.方法:单纯SCH组行rTMS刺激治疗,使用英国

Magstim公司磁刺激仪,叮嘱患者干预前头戴定位帽,放松,端坐,刺激部位取双侧前额区。刺激强度100%静息运动阈值,刺激频率5 Hz,每日刺激量为800个脉冲,1次/d,连续治疗6个疗程,每个疗程为7 d,间隔3周后实施下个疗程。在此基础上,给予老年SCH合并MCI组患者口服左旋甲状腺素钠(扬子江药业集团江苏海慈生物药业有限公司,国药准字:H20060619,生产批号:20171221)治疗,起始剂量为25 ug/天,每2月复查甲状腺功能,根据甲状腺功能调节剂量,连续治疗6个月。

3.观察指标及评价标准:比较两组患者干预前、干预6个月血清甲状腺指标和后认知功能。(1)空腹下肘静脉采血10 ml,分离血清后置-30℃保存。用化学发光法检测血清TSH、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)。正常参考值:TSH为0.55~4.78 mIU/L;FT3为3.8~6.1 pmol/L;FT4为12.8~22.2 pmol/L。(2)认知功能。以蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估两组患者认知功能。MoCA:其主要由记忆力、注意力、执行力、视空间功能、计算和定向力、语言功能、抽象思维能力等7个方面组成,总分为30分,受教育年限 ≥ 12 年者,MoCA总分 <26 分表示存在认知功能障碍;受教育年限 <12 年者,MoCA总分 <25 分表示存在认知功能障碍。

4.统计学处理:应用SPSS21.0软件分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料进行 t 检验;以 $[n(\%)]$ 表示,进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.血清甲状腺指标比较:干预前,SCH合并MCI组血清TSH高于单纯SCH组,FT3、FT4低于单纯SCH组,差异有统计学意义($P<0.05$);SCH合并MCI组干预后TSH低于干预

前, FT3、FT4 高于干预前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SCH 合并 MCI 组干预后 TSH、FT3、FT4 与单纯 SCH 组相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 认知功能比较: SCH 合并 MCI 组干预前 MoCA 评分低

于单纯 SCH 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 干预后 SCH 合并 MCI 组 MoCA 评分较干预前明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SCH 合并 MCI 组干预后 MoCA 评分与单纯 SCH 组相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清甲状腺指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TSH (mIU/L)		FT3 (pmol/L)		FT4 (pmol/L)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
SCH 合并 MCI 组 ($n=50$)	11.82±2.46	3.45±0.90*	3.32±0.52	3.96±0.91*	10.28±2.25*	15.61±2.58*
单纯 SCH 组 ($n=90$)	3.93±0.84	3.26±0.79	3.88±0.76	4.01±0.96	15.58±2.02	15.78±2.85
<i>t</i> 值	27.721	1.297	4.638	0.301	14.278	0.350
<i>P</i> 值	<0.001	0.197	<0.001	0.764	<0.001	0.727

注: 与同组干预前相比, * $P < 0.05$

表 2 两组干预前、后认知功能评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	干预前	干预后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
单纯 SCH 组 ($n=90$)	26.81±2.97	27.05±3.01	0.538	0.591
SCH 合并 MCI 组 ($n=50$)	18.32±2.63	26.16±3.22	13.334	0.001
<i>t</i> 值	11.63	1.635		
<i>P</i> 值	<0.001	0.104		

讨论 甲状腺激素对人体有重要作用, 其时刻调节着人体的新陈代谢以及众多中枢神经系统功能, 甲状腺功能减退可诱发多系统功能障碍, 在神经系统可表现为注意力、记忆力、计算力和理解力减低与智力减退^[6-7]。SCH 损害脑功能, 一般认为与甲状腺激素合成与外周代谢障碍有关, 可阻碍机体蛋白质、糖、核酸代谢, 并可造成脑细胞代谢低下, 导致大脑退化性变化和水肿, 引起中枢神经系统障碍, 而损伤认知功能^[8]。老年人 SCH 可引起 MCI 已被相关研究所证明^[9]。

老年人 SCH 以血清 TSH 升高为主要临床表现, 有时也会伴有血清 FT3、FT4 水平降低, 故血清 TSH、FT3、FT4 水平可反映老年人 SCH 病情的严重程度^[10], 其 TSH 水平越高, FT3、FT4 越低, 则老年人 SCH 病情越重。本研究中, 干预前, SCH 合并 MCI 组血清 TSH 高于单纯 SCH 组, FT3、FT4、MoCA 评分低于单纯 SCH 组; SCH 合并 MCI 组干预后 TSH 低于干预前, FT3、FT4 高于干预前; 而 SCH 合并 MCI 组干预后 TSH、FT3、FT4、MoCA 评分与单纯 SCH 组相比无明显差异, 提示 SCH 患者血清 TSH 含量较高, 当患者伴有 MCI 时, 其认知评估评分下降明显, 给予有效治疗可有效改善患者的认知功能。rTMS 刺激的磁刺激点位于双侧前额区, 能促进前额叶的神经元信封, 降低突触传导阈值, 使其活跃, 而促进新的传导通路形成, 增加突触联系, 并可对突触可塑性起到促进作用, 提高神经系统功能, 使额叶皮质提高, 改善患者记忆功能; 能增加 ATP 等供能物质含量, 并可促进磷酸戊糖途径产生磷酸戊糖、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸等核酸合成原料, 促使脑组织摄取、利用葡萄糖, 促进神经元修复, 进而改善认知功能。玛依努·玉苏甫等^[11]分别对 SCH 患者使用常规治疗 (对照组) 和联合左旋甲状腺素钠片治疗 (观察组), 结果显示, 观察组促甲状腺

素水平、不良母婴结局发生率、Hcy 水平低于对照组, H3、FT4、PDI 指数、婴幼儿 MDI 指数、BSID 分显著高于对照组, 提示联合左旋甲状腺素钠片可有效降低 Hcy 水平, 改善患者甲状腺功能、母婴结局, 促进婴幼儿生长发育, 与本研究研究结果相似。左旋甲状腺素钠是临床治疗甲减和 SCH 的主要药物, 该药中的甲状腺激素与内源性甲状腺激素化学结构相同, 代谢方式也完全相同, 能在外周器官内转换为 T3, 可经结合相应受体, 发挥生物作用, 改善机体甲状腺激素水平, 减轻认知功能障碍。

综上所述, 老年人 SCH 伴 MCI 患者血清 TSH 水平增高, FT3、FT4 降低, 给予有效干预后可有效改善 TSH、FT3、FT4 水平, 改善认知功能。

参 考 文 献

- [1] 伍悦蕾, 刘述益, 曹颖, 等. 老年高血压患者亚临床甲状腺功能减退与血压变异性的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(6): 1127-1131.
- [2] 符宝林, 符星. 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 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(8): 1134-1137.
- [3] 岳玲, 胡皓璐, 倪秀石. 老年人群亚临床甲状腺功能异常的意义及干预策略 [J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(3): 328-332.
- [4] 刘秀娟, 周晓佳. 探讨老年人亚临床甲状腺功能减退对心血管系统的影响 [J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(7): 72-73.
- [5] 苗莉, 刘迎午, 姚小梅. 亚临床甲状腺功能减退症与心血管病的风险 [J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(11): 1159-1162.
- [6] 刘琼, 卫家芬. 老年人甲状腺功能异常与认知功能损害的关系 [J]. 中国健康心理学杂志, 2016, 24(8): 1277-1280.
- [7] 朱娟娟, 陆志红, 涂红梅. 甲状腺素对妊娠期甲减产妇的治疗效果及妊娠结局影响 [J]. 当代医学, 2020, 26(10): 44-46.
- [8] 刘继国, 窦翠云, 程广玲. NAFLD 合并 T2DM 患者糖化血红蛋白和甲状腺激素水平的变化及其临床意义 [J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(2): 207-210.
- [9] 杜超, 王昀, 赵越, 等. 甲状腺激素对皮质下缺血性血管病患者认知功能的影响 [J]. 中国医药科学, 2018, 8(1): 145-148.
- [10] 冯春霞. L-T4 对妊娠期亚临床甲减患者血清 TSH、FT4、FT3 水平及妊娠结局的影响 [J]. 中国民康医学, 2018, 30(13): 10-12.
- [11] 玛依努·玉苏甫. 左旋甲状腺素钠片对 SCH 患者血清 Hcy 与母婴结局的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(1): 3886-3889.

(收稿日期: 2020-07-17)