



医药学院 610 2 12037173

甲状腺与心血管疾病

Thyroid and Cardiovascular Disease

主 编 唐熠达



中南大学出版社
www.csupress.com.cn

丁香园
www.dxy.cn



医药学院 610 2 12037173

甲状腺与心血管疾病

主编 唐熠达

编委 (按章节顺序排序)

- | | |
|-----|-----------------------|
| 关海霞 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 李 萍 | 中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院 |
| 李 琳 | 中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院 |
| 王 东 | 中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院 |
| 高 莹 | 北京大学第一医院 |
| 张 璇 | 中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院 |
| 杨 靓 | 北京大学人民医院 |
| 刘 靖 | 北京大学人民医院 |
| 黄 洁 | 中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院 |
| 廖中凯 | 中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院 |
| 杨艳敏 | 中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院 |
| 田 力 | 中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院 |
| 唐熠达 | 中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院 |
| 王文尧 | 中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院 |



中南大学出版社
www.csupress.com.cn



丁香园
WWW.DXY.CN

图书在版编目(CIP)数据

甲状腺与心血管疾病/唐熠达主编. —长沙:中南大学出版社,2012.3
ISBN 978-7-5487-0501-7

I. 甲... II. 唐... III. 甲状腺激素 - 影响 - 心脏血管疾病 -
治疗 - 研究 IV. R540.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 036727 号

甲状腺与心血管疾病

唐熠达 主编

☐责任编辑 李 娟

☐责任印制 文桂武

☐出版发行 中南大学出版社

社址:长沙市麓山南路

邮编:410083

发行科电话:0731-88876770

传真:0731-88710482

☐印 装 长沙市宏发印刷厂

☐开 本 787×1092 1/16 ☐印张 16.25 ☐字数 188 千字 ☐

☐版 次 2012 年 3 月第 1 版 ☐2012 年 3 月第 1 次印刷

☐书 号 ISBN 978-7-5487-0501-7

☐定 价 40.00 元

图书出现印装问题,请与出版社调换

序一

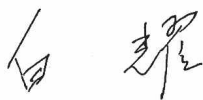
甲状腺激素是人体重要的激素之一，作用于所有组织细胞，对糖、脂肪、蛋白质代谢和水、盐及维生素代谢均有显著影响。甲状腺疾病是临床常见病和多发病，从胚胎期到新生儿，儿童、青少年到青壮年，中年到老年人，均有可能受到甲状腺疾病的困扰和侵袭。甲状腺疾病中较为常见的是甲状腺功能的异常，包括甲状腺功能亢进（甲亢）和甲状腺功能低下（甲低）或甲状腺功能减退症（甲减症），以及甲状腺功能轻度异常的亚临床甲亢和亚临床甲减症。甲亢的发病率为1%~2%，很多资料显示有明显增加趋势；甲减症发病率为0.3%~1%，60岁以上为2%，或更多；亚临床甲减症的发病率，世界范围为4%~10%，随年龄增加，发病率明显增多。据2010年我国10个城市的流行病学调查结果，甲亢的患病率为3.7%，甲减症的患病率为6.5%。

多年以前，临床工作中就已发现：作为甲状腺激素最重要靶器官之一的心血管系统的功能状态，容易随甲状腺功能的改变而发生变化，如影响代谢导致的血脂异常、影响心肌导致的功能衰竭等。由于对心脏影响明显，甚至有“甲状腺心脏病”的诊断。随着学科的不断发展和医疗水平的逐步提高，所谓重度甲状腺功能异常所导致的“甲状腺心脏病”的诊断明显减少，而这方面的研究仍在进一步的深入和系统化。

中国医学科学院阜外医院的唐熠达医生，在赴美期间曾进行甲状腺-心血管疾病的相关研究，回国后成立研究组，在国家自

然科学基金面上项目、协和新星基金、教育部启动基金等国家项目的支持下,从基础、临床和流行病学几方面对甲状腺-心血管这一交叉学科中相关内容进行了探索性研究,结合文献和研究组自身的资料,联合国内数位内分泌学专科和心血管内科、外科医生就此类专题进行了探讨,并组稿成书——《甲状腺与心血管疾病》,全书分成10章,从甲状腺激素和心脏血管疾病的许多基础和临床问题进行了较深入的阐述,提供了许多有关此类疾病的防治知识,最后还提出心血管疾病治疗新靶点——甲状腺方面治疗展望。

本书相关内容对甲状腺和心血管两个学科的发展既是启示,又是补充和挑战,对从事相关专业的临床一线医务人员提供理论依据和实践参考,是一本有益的专业医学参考书籍。



于中国医学科学院 北京协和医院

2012年3月

序二

心血管病是威胁全球人民健康的重要疾病。研究表明,某些疾病可诱发或加重心血管病,心血管病又可引起全身多脏器的功能改变。

数十年前,心血管内科医生就发现甲状腺功能与心血管疾病的发生和发展息息相关,其中最典型的例子就是甲状腺功能亢进时会引起窦性心动过速和心房颤动等快速型心律失常。近年来的研究显示,急重症心血管病又常合并甲状腺功能减低,并且其减低程度与心血管病急重症的严重程度和患者的预后相关。虽然临床医生们很早就关注到了甲状腺疾病影响心血管病的发展和转归,但随着临床分科越来越细,较少有研究者或临床医生对心血管病和甲状腺的内在关系进行系统的研究,导致心血管专科医生遇到心血管病患者并存甲状腺异常时常转诊给内分泌专科医生,而此类患者通常心血管疾病较重,致使内分泌专科医生处理甲状腺疾病时又会觉得处理心血管疾病相对棘手,反之亦然。

由中国医学科学院阜外医院冠心病诊治中心的唐熠达教授领导的研究小组,从基础研究、临床流行病学调查以及临床研究等几方面入手,对甲状腺功能状态与心血管疾病发生和发展这一专题进行了相关的探索性研究,并获得了包括国家自然科学基金面上项目、教育部启动基金和协和新星基金等国家和省市级科研基金的支持。在研究过程中,内分泌专科医生与心血管专科医生一起,复习了国内外相关文献,并结合自身的研究和体会,就

“甲状腺功能状态与心血管疾病发生和发展”的专题进行了讨论，并编撰了《甲状腺与心血管疾病》一书。本书就甲状腺激素对心血管系统的病理生理作用，各种甲状腺功能异常状态对心血管疾病的影响，特殊心血管药物对甲状腺的影响，以及甲状腺激素替代治疗对心血管疾病的治疗作用等进行了较详尽的阐述，是一部内分泌学与心血管病学交叉学科领域的著作。本书内容丰富，深入浅出，图文并茂。相信本书的出版对内分泌科和心血管内科医生的临床实践具有指导作用，并可作为各相关专业的医生、研究生和医学生的有益的参考书籍。

王润霖

于中国国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院

2012年3月

序三

目前，心血管疾病仍然是全球最主要的疾病之一，在中国更是呈现出逐年增加的趋势，心血管疾病所导致的死亡居各种死因的首位，其发病率和患病率更是逐年上升。就拿中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院举例，仅仅在两年间，门诊就诊的患者从20万例增至40万例，住院患者也已翻番，冠心病诊治中心实施冠状动脉介入治疗的数量也从6000例增至10000例。然而，在我们尽力以高标准和高精尖的医疗手段诊治心血管疾病患者的同时，也更需要加强对心血管疾病危险因子和相关影响疾病预后的因素加强控制，以期减少心血管疾病的发病率。

在影响心血管疾病发生和进展的因素中，值得一提的是内分泌代谢异常，比如甲状腺功能异常对心血管疾病的影响。我们很早就知道，甲状腺功能亢进时会引起窦性心动过速和房颤等快速型心律失常。并且，甲亢持续时间过长可导致所谓“甲状腺心脏病”的产生。然而，尽管临床医生们既往就观察到甲状腺疾病影响心血管疾病的发展和转归，但近年来对甲状腺功能异常与心血管疾病的转归这一专题的研究却相对缺乏，也并不深入。这导致了当临床医生遇到心血管疾病合并甲状腺功能异常的患者时处理欠有力的状况，在目前临床分科越来越细的今天更是如此。

中国国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院冠心病诊治中心的唐熠达教授早于2004年在美国期间即开始进行“甲状腺功能状态与心血管疾病发生和发展”的研究，2008年回国后又

率领其研究小组从基础研究、流行病学调查以及临床研究等几方面对甲状腺功能状态与心血管疾病发生和发展这一专题进行了相关的探索性研究。他们结合自身的体会、研究和相关文献，就这一专题与心血管内科、心血管外科以及内分泌专科医生一起进行讨论并组稿成书，从甲状腺激素对心血管系统的病理生理作用，到各种甲状腺功能异常状态对心血管疾病的影响；从特殊心血管药物对甲状腺的影响，到甲状腺激素替代治疗对心血管疾病的治疗作用等进行了较详尽的讨论，相信对于心血管内科、心血管外科、内分泌专科以及各相关专业的医生、研究生和医学生会是一本有益的医学参考书籍。



于中国国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院

2012 年 3 月

前 言

值此书即将面世之际，作为本书的编者感觉确实有很多话想对读者说。说到本书的成因，还要从我与意大利 Giorgio Iervasi 教授以及我在美国的导师之一的 Martin A. Gerdes 教授在 2011 年中国心脏大会上的碰面说起。当时他们作了有关甲状腺功能干预作为心血管疾病治疗新靶点的报告，大家谈及是否需要在心血管界和内分泌界进行 Cross-talk 的必要。其原因是，无论在美国、欧洲，还是中国，合并甲状腺功能异常的心血管病患者并不在少数，这在急重症心血管疾病的患者中更为突出。但是，在临床分科越来越细的今天，各个专科医生对这种交叉学科合并疾病的处理均显得有些力不从心，各专科对此状况的建议和指南很少，相关书籍也很少见，所提及的治疗策略及治疗阈值也各不相同，致使原本可能简单的问题混乱而复杂，使一般医生经常因为混淆而不知所措。这在欧美和中国均面临同样的问题。

Martin A. Gerdes 教授和 Giorgio Iervasi 教授从事相关领域的研究已经数十载，本人也是在 2004 年即开始涉及该领域的研究。2008 年回国后，本人在医院和中心的支持下，通过临床流行病学研究、病例资料研究以及基础研究，对相关问题又进行了更进一步的探讨，积累了一些资料，并有幸通过“2011 年中国甲状腺论坛”得以向数位内分泌专科医生进行请教并合作。因此，从 2011 年下半年起，我们数位心血管内、外科医生与内分泌专科医生一起，结合自身的体会和研究结果，并复习了相关的文献，着手进

行本书的编纂工作。这也得到了两位国际知名专家的指导。

本书共分 10 个章节对该专题进行了讨论：一、前面三个章节讨论甲状腺和心血管疾病这对“鸡生蛋、蛋生鸡”的相互影响因素。作为甲状腺激素重要靶器官之一的心血管系统，其功能、组织学状态受到甲状腺功能的巨大影响，无论生理或病理均是如此。二、第四章至第七章讨论不同甲状腺功能异常对心血管疾病的影响，无论是甲亢、甲减，还是低 T_3 综合征，均对心血管疾病产生相关的影响并改变了疾病的转归。三、第八章讨论心血管外科手术由于体外循环而改变了甲状腺的功能状态，这又会反过来对患者的预后和转归带来负面影响。四、第九章探讨了目前心血管最常用的药物之一胺碘酮对甲状腺的功能状态产生的影响及其处理。五、在本书的最后一章讨论甲状腺激素及其模拟剂的替代性治疗对心血管疾病的治疗作用，主要牵涉了何时开始治疗、治疗到何种程度为佳、应用何种药物合适等问题。提出模拟剂可能是发展方向之一。

总之，合并甲状腺功能异常的心血管疾病是个老问题，却又是新挑战；这不仅对心血管内、外科医生如此，对内分泌专科医生可能也是如此。本书的各位编委，谨将此书献给为心血管疾病和甲状腺疾病事业做出积极贡献的广大同道，希望能通过此书对这个需要更多知识更新的领域做出微薄的贡献；同时也希望抛砖引玉，欢迎各位同道给予更多的指导和批评，以期达到促进该领域临床诊疗和科学研究进一步发展的目的。



于中国国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院

2012 年 3 月

目 录

- 第一章 甲状腺激素对心血管系统的生理调控作用 / 1
- 第二章 甲状腺功能异常对心血管系统功能组织学的影响 / 29
- 第三章 甲状腺功能异常与心血管疾病的发病风险和转归 / 47
- 第四章 甲状腺激素与缺血性心脏病 / 66
- 第五章 甲状腺功能异常与心律失常 / 85
- 第六章 亚临床甲状腺功能减退症与心力衰竭 / 110
- 第七章 低 T_3 综合征与心血管重症 / 140
- 第八章 甲状腺功能与心血管外科手术 / 151
- 第九章 抗心律失常药物胺碘酮对甲状腺功能状态的影响 / 165
- 第十章 展望：心血管疾病治疗的新靶点——甲状腺 / 183
- 附 录 《2008 中国甲状腺疾病诊治指南》节选 / 205

第一章 甲状腺激素对心血管系统的生理调控作用

导读:

1. 甲状腺激素合成及自身调控机制有哪些?
2. 甲状腺激素生理作用有哪些?
3. 甲状腺激素对心肌的调控有哪些?
4. 甲状腺激素对血管有哪些调控作用?

最早发现甲状腺与心脏有联系,要追溯到18世纪(1785年)。当时一名叫 Parry CH 的英国医生,在其病例记录中描述了几个患者同时出现了突眼、甲状腺肿大、心动过速及心脏扩大,并推测甲状腺的改变与心脏病变之间有密切的相关性。大约50年后,爱尔兰医生 Graves RJ 详细地描述了3例同时伴有甲状腺肿和心悸的女性病例,并于1835年首次对此疾病进行了公开发表,这一疾病也因此以他的名字命名为“Graves病”。1840年,一名叫做 Basedow K 的医生也注意到了甲状腺与心脏的关系,他将一些患者同时出现的3个临床表现——甲状腺肿、眼球突出和心动过速命名为“梅尔泽堡三联征”。之后,德国慕尼黑的医生 Zondek H 于1918年描述了他的一名严重甲状腺功能减退症患者的表现,他把这种状态叫做“黏液性水肿心”。临床见到的上述现象,让人们开始关注甲状腺激素对心血管系统的生理、病

理作用。在过去的近一个世纪内，科学家们不懈努力地开展了大量研究，逐渐为我们揭开了其中的奥秘。

本章中，我们将首先回顾甲状腺的基本知识和甲状腺激素的生理学作用概况，然后对目前认识到的甲状腺激素对心血管系统的生理、病理作用及其机制进行简要介绍。

一、甲状腺在人体的什么位置

甲状腺激素(thyroid hormone, TH)，顾名思义，是来源于甲状腺的激素。甲状腺是人体最大的内分泌腺，位于颈部相当于男性喉结位置的下方，贴在气管前方，形状像一只蝴蝶，包括左右两侧的“翅膀”(即甲状腺的左右两叶)和连接翅膀的“身体”(即甲状腺的峡部)。正常情况下，不同体型者甲状腺的大小和重量也不一样：中等体型的女性，甲状腺重14~18 g；中等体型的男性，甲状腺重16~20 g。

二、甲状腺的基本生理功能是什么

甲状腺是一个体格虽小但功能强大的器官。甲状腺最重要的生理功能是制造甲状腺激素，甲状腺制造出来的激素被释放到血中，随着血液循环到达全身各处，跟那些专门结合甲状腺激素的受体结合，调节我们身体的代谢过程，因此甲状腺也被形象地称为“人体的发动机”。我们身体里的几乎每个细胞上都有甲状腺激素受体。甲状腺激素与受体结合后，能发挥什么样的作用，取决于受体是在什么组织上。例如：甲状腺激素和心肌上的受体结合后，能够让心脏跳得更快；和肝脏上的受体结合后，能够分解胆固醇。

三、甲状腺激素是怎样合成的

甲状腺激素的合成可归纳为以下3个基本环节：①甲状腺滤泡摄取和聚集碘：生理情况下，甲状腺内碘离子(I^-)的浓度是血清浓度的30倍，甲状腺滤泡上皮细胞可通过主动转运机制选择性摄取和聚集碘。在这个主动转运过程中，碘在细胞底部依靠位于此处的钠-碘同向转运体，逆着电-化学梯度被摄取入细胞内。②酪氨酸碘化：在过氧化氢存在的条件下，甲状腺过氧化物酶(TPO)催化 I^- 迅速被氧化为“活化碘”。同样在TPO的催化下，活化碘迅速和甲状腺滤泡胶质中的甲状腺球蛋白上的酪氨酸结合，取代酪氨酸残基苯环上的氢，生成一碘酪氨酸残基(MIT)和二碘酪氨酸残基(DIT)，这个过程即为“酪氨酸碘化”。③碘化酪氨酸结合：这个过程也是在TPO的催化下完成的。同一个甲状腺球蛋白分子内的MIT和DIT分别双双结合为三碘甲状腺原氨酸(T_3)和甲状腺素(T_4)——MIT和DIT结合为 T_3 以及极少量的反 T_3 (rT_3)，两个DIT则结合为 T_4 (图1-1)。

四、甲状腺激素是怎样被分泌和运输的

在垂体分泌的促甲状腺激素(TSH)的作用下，甲状腺滤泡细胞顶部一侧的微绒毛伸出伪足，以吞饮的方式将含有多种碘化酪氨酸的甲状腺球蛋白胶质小滴移入滤泡细胞内，并形成胶质小泡。胶质小泡随即与溶酶体融合成吞噬泡，在蛋白水解酶的作用下水解甲状腺球蛋白的肽键，释放出甲状腺激素，包括大量的四碘甲状腺原氨酸(T_4)和少量的三碘甲状腺原氨酸(T_3)，二者迅速由滤泡细胞底部分泌进入血液循环中，其中 T_4 占甲状腺激素的90%以上，而 T_4 只有脱碘转化为 T_3 后才能作用于靶器官发挥

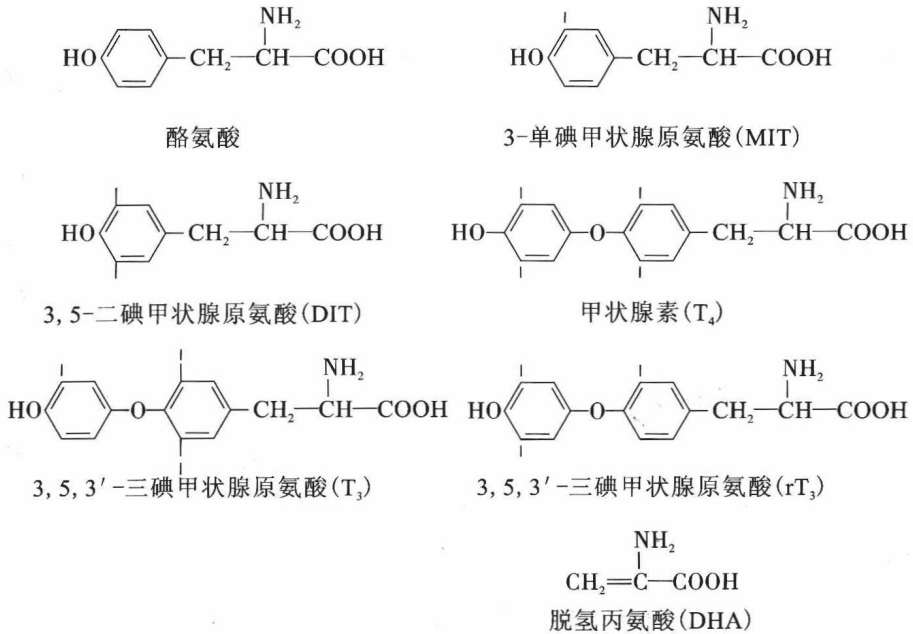


图 1-1 甲状腺激素和相关复合物

生物学效应。与甲状腺激素同时被释放入胞质的还有部分 MIT 和 DIT，它们在脱碘酶作用下脱去碘，而脱下来的碘则会进入血液循环被再次利用(图 1-2)。

释放出的甲状腺激素主要以与血浆蛋白特异性结合的形式存在于血液中，这种结合形式的甲状腺激素也是激素的储存和运输形式。血浆中与甲状腺激素结合的蛋白质主要包括甲状腺素结合球蛋白(TBG)、甲状腺素结合前清蛋白(TBPA)和清蛋白。其中 TBG 与 T₃和 T₄的亲合力最高，是 TBPA 的 100 倍，约占结合总量的 75%。少部分释放出的甲状腺激素未与血浆蛋白结合，处于游离状态，这种游离形式的甲状腺激素才具有生物学活性。正常情况下，结合形式和游离形式的甲状腺激素保持着动态平

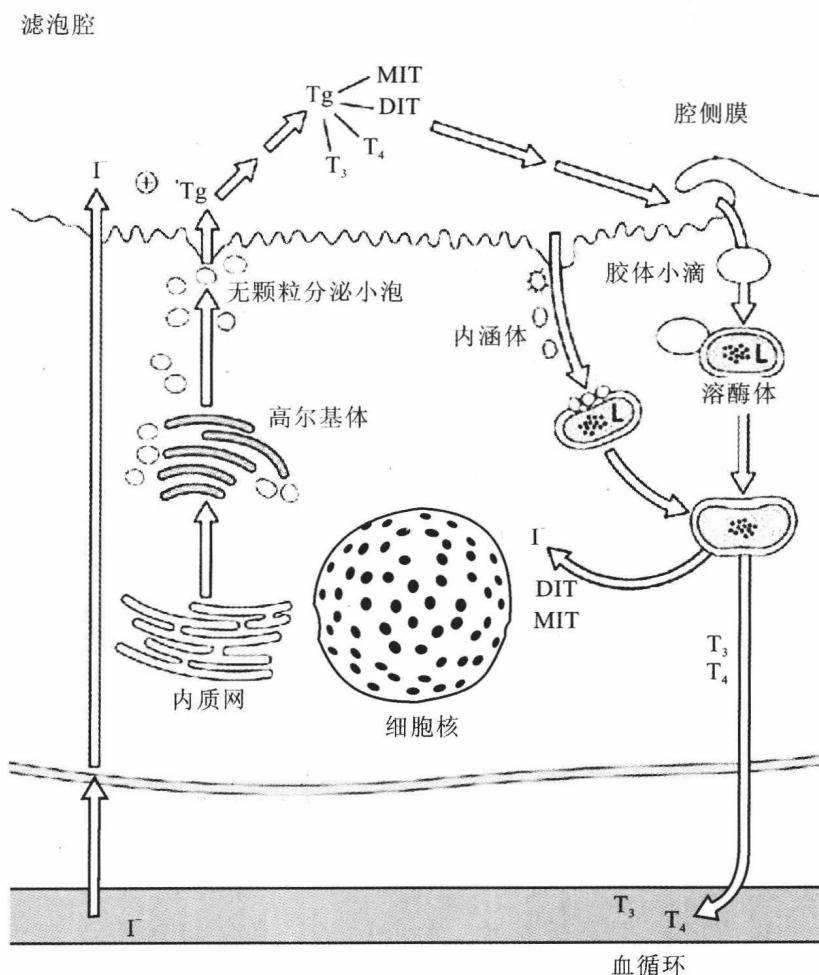


图 1-2 甲状腺激素合成、释放模式图

Tg: 甲状腺球蛋白

衡,但在某些病理或药物干扰下,二者的平衡可能被打破,如: TBG 在肝内合成,雌激素能促进其合成,而雄激素、糖皮质激素则使之合成减少,从而影响 TBG 与甲状腺激素的结合量。