

三黄抑亢胶囊辅以小剂量他巴唑治疗 Graves 病的疗效观察

王科成¹ 刘冬岩² 贾义星¹ 贺登峰¹ 王 勇¹

摘要 以中药三黄抑亢胶囊为主,辅以小剂量他巴唑治疗 Graves 病 62 例,并与常规剂量他巴唑治疗 35 例对照。结果治疗组总有效率 93.5%,对照组总有效率 62.8%,两组间差异有显著性($P<0.05$)。治疗组的症状改善率、免疫指标的阴转率均明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组甲状腺功能恢复正常时间无显著差异。

主题词 甲状腺功能亢进症/中西医结合疗法 甲硫咪唑/治疗应用 @ 三黄抑亢胶囊

Graves 病是甲状腺功能亢进症(简称甲亢)中最常见的一种类型。目前,主要应用硫脲类抗甲状腺素药物(ATD)治疗。该类药疗效确切,但毒副作用较大,疗程长且易复发。本研究采用以中药三黄抑亢胶囊为主辅以小剂量他巴唑联合治疗,旨在探讨高效低毒治疗 Graves 病的有效方法及其疗效机理。

1 对象与方法

1.1 对象:本组病例选自本院门诊与住院患者,共 97 例,按先后顺序随机分为对照组与治疗组,均符合 Graves 病的诊断标准^[1]。治疗组 62 例,男 14 例,女 48 例;年龄 18~65 岁,平均 41.2 ± 10.6 岁;病程 1~66 个月,平均 7.2 ± 4.6 个月;初发者 38 例,停药后复发 18 例,不规则服药者 6 例。对照组 35 例,男 5 例,女 30 例;年龄 12~64 岁,平均 39.4 ± 11.7 岁;病程 1~64 个月,平均 6.8 ± 5.2 个月;初发者 22 例,停药后复发 9 例,不规则服药 4 例。两组年龄和病程经 t 检验差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 中医辨证:三黄抑亢胶囊主要适用于心肝火郁,气阴两虚型。主症:怕热多汗,烦躁易怒,

心悸不宁,消瘦乏力,多食易饥;次症:胸闷憋气,心烦失眠,口干口苦,目突手抖;舌象:舌质红、少苔,或舌质红、苔薄黄,或苔燥少津;脉象:脉弦数或细数。凡具备两个主症或两个以上次症,舌象、脉象有一个符合者即可辨为此证。

1.3 治疗方法:治疗组用三黄抑亢胶囊(生黄芪、川黄连、生地黄、柴胡、半夏等组成,经提取加工成胶囊),由山西省中医药研究院制剂研究中心提供,批号 960425,每粒 0.5g(含生药 2.0g),口服每次 4 粒,每日 2 次,同时口服他巴唑(甲巯咪唑片,每片 5mg)15mg/日。甲状腺功能正常后,他巴唑逐渐减到 2.5~5mg/日,并根据病情加服甲状腺片 20~40mg/日。对照组按常规剂量口服他巴唑治疗,每次 10~20mg,每日 3 次,甲状腺功能接近正常后逐渐减量,维持量 5~15mg/日,并加服甲状腺片 20~40mg/日。以上两组患者均以 4 周为一疗程,用药 1 个疗程后复查,并评价疗效。

1.4 观察项目:甲状腺功能测定,采用放射免疫分析法测定血清 T_3 、 T_4 、 FT_4 、 FT_3 、TSH,以及免疫指标甲状腺球蛋白抗体(TgAb)与甲状腺微粒体抗体(TMA)浓度(T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、TSH 药盒由北京中国原子能科研院提供, TgAb、TMA 药盒由上海生物制品研究所提供),开始治疗至甲状腺功能恢复正常之前,每 2~4 周查 1 次,甲状腺功能正常后 1 个月查 1 次。主要临床症状改善情况,治疗 1 个疗程后按症状轻重分级判定。并检查血、尿、便常规,血白细胞计数,肝、肾功能,心电图,甲状腺 B 超。统计学处理,采用 Ridit 分析、 χ^2 检验和 t 检验。

2 结果

2.1 疗效判定标准:根据解放军总后勤部卫生部编《临床疾病诊断依据治愈好转标准》评定。临床治愈:症状消失,体重增加,脉率正常,甲状

1 解放军 264 医院,山西省太原市桥东街(030001)

2 山西医科大学第二医院

收稿日期:1998-09-25

附表 两组治疗前后症状积分比较($\bar{X} \pm SD$)

组别	例数	恶热多汗	烦躁易怒	心悸心慌	消瘦乏力
治疗组	62				
疗前		1.96±0.51	1.52±0.64	1.57±0.56	1.51±0.63
疗后		0.85±0.76*△△	0.89±0.71*△△	0.88±0.73*△△	0.98±0.76*△
对照组	35				
疗前		1.84±0.54	1.51±0.66	1.62±0.65	1.50±0.58
疗后		1.62±0.85	1.36±0.95	1.32±0.84	1.35±0.73

与本组疗前比较,* $P<0.01$;与对照组疗后比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 。

腺功能与免疫学检查恢复正常。好转:临床症状缓解或明显改善,脉率减慢,甲状腺功能检查基本正常,甲状腺片或 T_3 抑制试验阴性(不能抑制)。无效:未达到好转标准或因药物毒副反应停药改用其他方法治疗。

2.2 治疗结果:治疗组 62 例,临床治愈 46 例,好转 12 例,无效 4 例,总有效率为 93.5%;对照组 35 例,临床治愈 18 例,好转 4 例,无效 13 例,总有效率为 62.8%。经 Ridit 检验治疗组临床治愈率和总有效率均优于对照组(P 均 <0.05)。

2.3 两组患者治疗前后主要临床症状改善情况:采用分级积分值^[2],0 级:无症状为 0 分;Ⅰ级:轻度症状(比较怕热,易出汗;情绪不稳定,偶有烦躁易怒;活动后心悸;体重有所减轻,易疲劳)为 1 分;Ⅱ级:中度症状(怕热,活动后汗出不止;烦躁易怒,但能控制;轻微活动即心悸;体重减轻 21%~30%;疲倦不能胜任重工作)为 2 分;Ⅲ级:重度症状(面部烘热,汗出不止;烦躁易怒,难以控制;休息时亦感心悸;体重减轻 30%以上,不能胜任轻工作)为 3 分。经 t 检验治疗组患者的症状改善明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见附表。

2.4 两组甲状腺功能恢复正常时间:以血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、TSH 均正常为标准,治疗组与对照组甲状腺功能恢复正常时间分别为 6.8±1.8 周和 7.2±2.4 周,经 t 检验两组差异无显著性($P>0.05$)。

2.5 两组治疗前后免疫指标比较:以血清 TgAb 阳性为 $>30\%$,TMA 阳性为 $>15\%$ 作为

判断标准。治疗组治疗前 TgAb 阳性者 24 例,TMA 阳性者 36 例;治疗后 TgAb 转阴者 21 例(87.5%),TMA 转阴者 32 例(88.9%)。对照组治疗前 TgAb 阳性者 14 例,TMA 阳性者 23 例;治疗后 TgAb 转阴者 6 例(42.9%),TMA 转阴者 10 例(43.5%),TgAb 和 TMA 转阴率治疗组优于对照组($P<0.01$)。

2.6 两组药物毒副反应比较:治疗组疗后白细胞下降($<4 \times 10^9/L$)者 2 例,中性粒细胞减少($<1.8 \times 10^9/L$)者 1 例,药物皮疹 1 例。对照组白细胞下降 7 例,中性粒细胞减少 5 例,药物皮疹 5 例。以上各项治疗组明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。对照组尚出现肝损害 1 例。

3 讨论

Graves 病是一种自身免疫性疾病,一旦罹患,常持续多年,并经常反复。用 ATD 治疗,虽可达到临床控制的目的,但复发率高。因此临床上多数病人在接受西药治疗后又求诊于中医,其中不乏西药、中药同时服用者。因此探索中西医结合治疗的最佳措施是近年来临床研究的课题。

现代医学应用检测手段证实,Graves 病系因体内产生过多的甲状腺激素而引起的高代谢症候群。中医认为,若脏腑功能失调,人体阴阳失衡成阳亢之害,则会出现烦躁易激动,多汗,心率增快,手抖等亢奋症状。阳亢为害日久,劳则气耗,势必导致阳气衰退,出现消瘦,神疲乏力,心悸,肢麻体软等正气不足表现,是为正虚邪盛的病理改变。治疗组以益气养阴中药扶其正,清热解郁、化痰消瘿祛其邪,调整脏腑功能,

平衡机体阴阳,不仅显著地改善临床高代谢症候群,并可能通过减弱甲状腺激素的靶器官、靶组织对激素的反应,加速对已进入血液循环的甲状腺激素的降解^[3],调节甲状腺功能,降低血清 T_3 、 T_4 的含量。

ATD 治疗 Graves 病,主要是通过抑制甲状腺过氧化物酶阻断甲状腺激素的生物合成,疗效比较确切,但毒副作用不容忽视,据文献^[1]统计约 3%~14% 的患者服药后出现不同程度的白细胞减少,尤以粒细胞减少为甚,或出现药疹,肝损害,或药物性甲减,或促使甲状腺肿大等,部分患者因药物的毒副反应而中止治疗。笔者临床体会,毒副反应的产生关键在用量上,本研究运用中药辅以小剂量他巴唑,从而减少了其毒副作用。治疗组未出现一例严重白细胞减少或肝损害及药物性甲减,而对照组有 7 例出现白细胞减少,其中 4 例严重减少,减少用量

后配合中药治疗才得到有效控制,并有 5 例出现药疹,改为丙基硫氧嘧啶治疗。究其原因,可能是中药益气养阴的扶正效应,纠正了他巴唑单纯拮抗甲状腺激素的合成所出现的副作用。反之,中药辅以小剂量他巴唑,较单纯使用中药者,可缩短起效时限,奏效迅速。因此中西医结合治疗 Graves 病有相互取长补短,提高临床疗效的优势,是一种值得研究应用的方法^[4]。

4 参考文献

- 1 薛耀明. 甲状腺疾病的诊断和治疗. 北京:人民军医出版社, 1995:182.
- 2 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第二辑. 1995:164.
- 3 邱安[△], 陈家伦, 陈名道, 等. 助阳、清热养阴中药对实验性低甲及高甲大鼠血清 TRH、 T_3 、 T_4 的影响. 中国中西医结合杂志, 1987, 7(11):674.
- 4 高研. 应用基础研究指导临床实践, 提高 Graves 病的长期缓解率. 中华内分泌代谢杂志, 1995, 11(3):131.

中西医结合治疗阵发性夜间呼吸困难的临床观察

樊 坤 玉*

笔者采用中药加小剂量疏甲丙脯酸治疗阵发性夜间呼吸困难 8 例,均获满意疗效。现报告如下。

1 临床资料

本组男性 7 例,女性 1 例。年龄 63~86 岁,平均 71.5 岁。原发病为冠心病者 5 例,风心病 1 例,慢性气管炎 2 例。诱发因素均为肺部感染。主要临床症状为夜间熟睡后出现胸闷,气憋,呼吸困难,或伴阵咳,被迫坐起后症状逐渐减轻至消失,白天无此症状。

2 治疗方法及结果

处方:党参 20g,茯苓 10g,白术 6g,炙甘草 6g,陈皮 9g,半夏 6g,麦冬 15g,五味子 6g,木通 9g,桑白皮 15g,银花 30g。舌质淡,苔薄白,脉沉细或有结代者加黄芪 10g,血虚者加当归、熟地各 9g,血瘀者加桃仁、红花各 6g,咳嗽重者加杏仁 6g,桔梗 9g。每日 1 剂,连煎 3 次,取汁约 500ml,分 3~5 次口服。

疏甲丙脯酸片 6.25mg,每日 2~3 次口服。7 天为一疗程。

经治疗患者 8 例,结果临床症状均消失。

3 体会

阵发性夜间呼吸困难,又称心源性哮喘,是左心室衰竭早期的典型表现。其发生机理主要为平卧时静脉回流至心脏的血量增加,右心向肺的血液输出量增多,使肺充血加重,以及睡眠时迷走神经兴奋,引起冠状动脉收缩,使冠状动脉供血不足,心肌收缩力减弱,加重心脏负荷所致。

中医学认为,本病由于外邪侵袭,以致肺气不宣,心脾气阴两虚。方中党参、麦冬、五味子益气敛汗,养阴生津;茯苓、白术、炙甘草、陈皮、半夏补气健脾和胃;木通强心利尿;金银花、桑白皮辅以控制肺部感染,减轻心脏压力。用补心气养心阴,健脾和胃及强心利尿的治疗原则,从而减轻心脏的负荷,增强心肌的收缩力,使心率减慢,心搏出量增加,心衰逐渐得以控制。

而疏甲丙脯酸作为一种主要的血管紧张素转换酶抑制剂,使有升压活性的血管紧张素 II 形成受阻,阻断其对血管的收缩作用,使外周阻力降低,以利心室排空及减轻室壁张力,从而改善心功能。可见中西药物各自发挥其作用,显示出中西医结合治疗的优越性。

* 新疆生产建设兵团医院,乌鲁木齐市五星路 15 号 (830002)

收稿日期:1998-07-27

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on Hyperthrombinemia in Nephrosis Treated with Huangqi Xianlingpi Decoction Plus Hirudal Gelatin Pill

Guo Yunfei, Ge Xiaoping, Wang Yongjun et al.

The biochemical and other lab indices of blood in 35 cases of nephrosis syndrome (NS) treated with Huangqi Xianlingpi Decoction plus Hirudo (HQXL) were observed. The results that HQXL was capable of decreasing urine protein, increasing plasma protein, lowering blood lipids ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the whole blood viscosity, plasma viscosity, RBC rouleaux — formation index, and fibrinogen all markedly decreased, electrophoresis time of RBC shortened ($P < 0.01$); blood TXB₂ lowered, 6 — ketone — PG F_{1α} elevated ($P < 0.01$). The clinical effected of HQXL was significantly superior to the control group, demonstrating that HQXL is capable of improving NS patient's hyperprobinemia, ameliorating proteinurea and protecting kidney function.

Authors' address: Hangzhou City Hospital of TCM, Hangzhou Zhejiang, 310007

Key Words: nephrosis/TCM therapy hyperlipidemia/TCM therapy @ Huangqi Xianlingpi Decoction

(Original article on page 281)

Meta Analysis on Primary Non — small Cell Lung Carcinoma (NSCL) Treated by TCM in China

Chen Zhifeng, Li Chengzhu, Liu Shaoxiang et al.

By applying random — effect model of meta analysis (MA), quantitative analysis was also made on literatures of non — small cell lung — cancer treated with TCM alone in the past 7 years, with that treated by chemotherapy as control. MA results showed that the stability rate of TCM group was OR=2.10, 95% CI (0.70—3.08), complete data exam $Q=24.24$, $V=12$, $P>0.01$. In the themotherapeutic group, OR=1.48, 95% CI (1.03—2.24), $Q=2.89$, $V=8$, $P>0.05$. Statistics from 7 papers revealed the mean survival rate of TCM group was 335.4 days, that of chemotherapeutic group 231.8, test of significance $P=0.1489$. MA results showed that the features of TCM treatment on NSCL were: high stability, low effectiveness, however, with certain dominance.

Authors' address: Institute of Oncology, Shijiazhuang, Hebei 050011

Key words: Lung cancer/TCM therapy cancer non

—small cell/TCM therapy @ Meta analysis

(Original article on page 287)

Graves' Disease Treated with Sanhuangyikang Capsule (SHYK) Supplemented With Small — dose Tapazole

Wang Kecheng, Liu Dongyan, Jia Yixing et al.

62 cases of Graves' disease were treated mainly with SHYK capsule plus small dose of tapazole and compared with routine tapazole therapy as control. Results were: total effective rate of treatment group, 93.5%, that of control group, 62.8% with significant difference ($P < 0.05$). The rates of symptom improvement negative turning of immune indices in the treatment group were all superior to the control, with significant difference ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), whereas the toxic and side effects of the former was lower than that in the latter ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The time for normal recovery of thyroid function between the two groups made no difference.

Authors' address: No. 264 Hospital, PLA Taiyuan, Shanxi 030001

Key words: hyperthyroidism / integrated TCM and WM therapy methimazole @ sanhuangyikang capsule

(Original article on page 290)

Investigation on Quantitative Diagnosis of Clinical Manifestations of TCM Heart Disease Diagnosed on the Basis of Differentiation of Blood and Qi

Yuan Zhaokai, Zhou Xiaoqing, Fan Fuyuan et al.

In the light of mathematical maximum likily hood method, the conditioned probability of clinical manifestations in TCM syndrome of asthenic heart qi — and blood and control group were calculated to establish a "List of Quantitative Diagnostic Index of TCM Manifestations Differentiation for Qi and Blood in Heart Disease". Based on the scoring of the above list, the rate of coincidence of retro — spective test of the three signs were 92.70%, 93.20%, 94.98% respectively, and that of prospective test were 84.61%, 81.82%, 87.50% respectively.

Authors' address: Institute of diagnostics, Hunan College of TCM, Changsha, Hunan 410027

Key words: Differential diagnosis of heart diseases differential diagnosis of Qi — blood