

益气活血方加減联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症 65 例临床观察

陈茜 王卫群 马丽

(新疆维吾尔自治区中医医院内分泌科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市黄河路 116 号, 830000)

[摘要] **目的** 观察益气活血方联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症(简称甲亢)的临床疗效。**方法** 115 例符合诊断标准的甲亢患者随机分为两组, 治疗组(65 例)采用自拟益气活血方加減联合甲巯咪唑治疗, 对照组(50 例)只予甲巯咪唑; 疗程均为 6 个月, 停药 1 年后随访; 观察两组患者治疗前后甲状腺功能、临床症状改善情况及不良反应。**结果** 两组患者治疗后甲状腺功能指标、临床症状均有显著改善($P < 0.01$); 治疗组总有效率为 92.3%, 对照组总有效率为 78.0%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组改善心悸、烦躁易怒、恶热、多汗、失眠、倦怠乏力症状及中医证候总积分, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 不良反应的发生及复发率治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 益气活血方加減治疗甲亢疗效满意, 中西药联合治疗优势明显。**[关键词]** 甲状腺功能亢进症; 益气活血方; 甲巯咪唑; 中西医结合疗法

Clinical Observation on the Effect of Modified Yiqi Huoxue Recipes Combined with Methimazole for 65 Hyperthyroidism Patients
CHEN Qian, WANG Weiqun, MA Li

(Xinjiang Uighur Autonomous Region TCM Hospital, Urumchi 830000)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of modified Yiqi Huoxue Recipes (Recipes for reinforcing qi and activating blood) combined with methimazole for hyperthyroidism. **Methods** The 115 patients of hyperthyroidism up to the diagnostic criteria were randomized into a treatment group ($n = 65$) treated with the self-made Yiqi Huoxue Recipes combined with methimazole and a control group ($n = 50$) treated with methimazole. The course of treatment was 6 months. The follow-up was carried out one year after medication. The thyroid functions, improvement of clinical symptoms and untoward reactions of both groups were observed. **Results** The thyroid functions and clinical symptoms of two groups were significantly improved ($P < 0.01$). The effective rate of the treatment group was 92.3% while that of the control group 78.0%, the difference was significant ($P < 0.05$). The improvement in palpitation, irritability, aversion to heat, profuse sweating, insomnia, fatigue and the total score of TCM syndrome in the treatment group were significantly different from those of the control group ($P < 0.05$). But the occurrence of untoward reactions and relapse of hyperthyroidism of treatment group were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of Yiqi Huoxue Recipes for hyperthyroidism is remarkable. The combination of Chinese and western medication is superior in therapeutic result.

Key Words Hyperthyroidism; Yiqi Huoxue Recipe ((Recipe for reinforcing qi and activating blood)); Methimazole; Combined therapy of Chinese and western medicine

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是一种临床常见的内分泌疾病, 近年发病率有增高的趋势。为探讨中西医结合治疗甲亢的临床疗效, 我们采用中药益气活血方加減联合西药甲巯咪唑治疗甲亢 65 例, 并与单纯甲巯咪唑治疗的 50 例进行对照, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断符合《内科学》^[1]甲亢诊断标准: 血清游离碘甲状腺原氨酸(FT_3) > 10 pmol/L、游离甲状腺素(FT_4) > 30 pmol/L, 或血清总三碘甲状腺原氨酸(TT_3) > 3.0 nmol/L、总甲状腺素(TT_4) > 155 nmol/L 及促甲状腺激素(TSH) < 0.5 mU/L。中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]临床表现: 心悸不

宁, 烦躁易怒, 恶热多汗, 口渴多饮, 颈前肿大, 少寐多梦, 多食消瘦, 手指震颤, 倦怠乏力, 头晕目眩, 舌质红, 少苔或无苔, 伴瘰疬、瘰点, 脉细数。病情轻重程度^[2]以甲状腺素水平为依据, 取 TT_3 、 FT_3 正常上限, $> 100\%$ 为重症, $50\% \sim 100\%$ 为中度, $< 50\%$ 为轻症。

1.2 纳入及排除标准

参照文献^[3]标准, 符合以上诊断标准并排除半年内曾患脑血管意外、严重心脏病、肾脏病患者或甲亢危象者。

1.3 一般资料

选择 2005 年 11 月~2008 年 10 月在新疆维吾尔自治区中医医院内分泌科门诊就诊的患者 115 例, 均符合甲亢诊断标准。采用随机数字表法分为两组。治疗组 65 例, 男性 13 例, 女性 52 例; 年龄 18~59 岁, 平均(42.85 $\pm$ 11.27)岁; 病程 3~17 个月, 平均(6.4 $\pm$ 2.5)

个月;病情程度:轻度 12 例,中度 35 例,重度 18 例。对照组 50 例,男性 10 例,女性 40 例;年龄 19~59 岁,平均(40.58±11.92)岁;病程 1~18 个月,平均(5.8±2.3)个月;病情程度:轻度 11 例,中度 27 例,重度 12 例。两组患者性别、年龄、病程、病情程度等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予甲疏咪唑(德国默克公司,批号 H20060094,10mg/片),每次 10~15mg,每日 3 次口服;症状控制后逐渐减量,维持量每日 5~15mg。治疗组在对照组用药基础上加用自拟益气活血方,组成:黄芪 30g,玄参 20g,生地黄 18g,麦冬 18g,党参 20g,生白芍 18g,五味子 12g,茯苓 10g,郁金 10g,陈皮 8g,牡丹皮 15g 等。随症加减:甲状腺肿大明显者加泽兰 8g,丝瓜络 12g;心悸、失眠甚者加炒酸枣仁 12g,夜交藤 10g,远志 8g;烦躁易怒者加龙胆草 10g;易饥多食者加生石膏 15g。每日 1 剂,药物煎煮后取汁 400ml,分早晚温服。嘱咐两组患者服药期间注意调理情志,禁烟酒、辛辣食物。

两组患者均同时服复合维生素 B(新疆制药厂,批号 20081116)、肌苷(新乡中杰药业有限公司,批号 0807281,每片 200mg,每次 1 片,每日 3 次口服)或维生素 C(新疆制药厂,批号 07100139,每片 100mg,每日 1 次口服),治疗 6 个月后评定临床疗效,1 年后随访。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 临床症状 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]甲亢症状分级量化表,选取甲亢常见主要症状进行观察,包括:心悸、烦躁易怒、恶热、多汗、易饥多食、失眠、形体消瘦、倦怠乏力、手颤、甲状腺肿等,采用症状积分法进行评分(症状消失计 0 分、轻度计 2 分、中度计 4 分、重度计 6 分)。中医证候积分:每一症状分级分别计分,以治疗前后中医症状减分率[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%]评价症状改善情况。

2.2.2 实验室指标 两组患者血清 TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 及 TSH 浓度采用放射免疫分析法测定。

2.2.3 不良反应 观察两组患者血常规、肝肾功能及治疗过程中出现的异常情况(如药物性皮炎等)。

2.3 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]确定疗效标准。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减分率>70%;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减分率为 30%~70%;无效:中医临床症状、体征均

无明显改善,甚或加重,证候积分减分率<30%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 14.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用 Ridit 分析。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效及复发率比较

治疗组 65 例,显效 37 例,有效 23 例,无效 5 例,总有效率 92.3%;对照组 50 例,显效 18 例,有效 21 例,无效 11 例,总有效率 78.0%;两组比较,治疗组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

治疗组停药 1 年后复发 1 例,占临床总有效率的 1.67%(1/60 例);对照组停药 1 年后复发 6 例,占临床总有效率的 15.38%(6/39 例);两组比较,治疗组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后症状变化比较

表 1 示,两组患者心悸、烦躁易怒、恶热、多汗、易饥多食、失眠、形体消瘦、倦怠乏力、手颤、甲状腺肿等各症状及中医证候总积分,治疗后均明显下降($P<0.01$)。治疗组心悸、烦躁易怒、恶热、多汗、失眠、倦怠乏力症状及中医证候总积分,比对照组改善更明显($P<0.05$)。表明益气活血方加减治疗具有改善甲亢患者各种中医症状,尤其是心悸、烦躁易怒、恶热、多汗、失眠、倦怠乏力。

表 1 两组患者治疗前后主要症状积分变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

症状	治疗组(65 例)		对照组(50 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心 悸	4.38±1.27	1.98±1.32*△	4.35±1.17	3.75±1.02*
烦躁易怒	3.17±1.25	1.05±0.95*△	3.54±1.06	1.65±1.10*
恶 热	2.65±1.23	1.12±0.98*△	2.64±1.12	1.84±1.16*
多 汗	2.74±1.31	1.22±0.95*△	2.77±1.18	1.93±1.19*
易饥多食	2.86±1.45	1.05±0.68*	2.65±1.54	1.21±0.89*
失 眠	2.81±1.40	0.64±0.56*△	2.82±1.36	1.23±1.04*
形体消瘦	2.46±1.24	1.16±1.03*	2.45±1.23	1.25±1.20*
倦怠乏力	2.06±1.36	0.88±0.87*△	2.15±1.27	1.29±1.19*
手 颤	2.48±1.55	1.02±0.97*	2.46±1.56	1.14±1.02*
甲状腺肿	2.24±1.26	1.05±0.89*	2.25±1.24	1.14±1.01*
总 积 分	27.85±5.35	9.72±5.15*△	28.08±5.63	16.05±6.14*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

3.3 两组患者治疗前后甲状腺功能变化比较

表 2 示,与治疗前比较,两组治疗后血清 TT₃、TT₄、FT₃ 及 FT₄ 均明显下降,血清 TSH 明显上升,差异有统计学意义($P<0.01$);两组治疗后比较,血清 TT₃、TT₄ 及 TSH 差异有统计学意义($P<0.05$)。表明益气活血方加减能明显改善甲亢患者血清甲状腺激素水平,尤其是血清 TT₃、TT₄ 及 TSH。

表2 两组患者治疗前后甲状腺功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TT ₃ (nmol/L)	TT ₄ (nmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH (mIU/L)
治疗组	治疗前	65	6.84 ± 2.67	279.32 ± 47.76	25.45 ± 4.74	48.53 ± 10.75	0.12 ± 0.08
	治疗后	65	2.93 ± 0.78*△	94.28 ± 37.95*△	5.32 ± 0.85*	19.67 ± 4.82*	2.01 ± 1.13*△
对照组	治疗前	50	6.79 ± 2.75	276.93 ± 49.54	24.96 ± 4.63	49.36 ± 10.44	0.13 ± 0.09
	治疗后	50	3.34 ± 0.95*	112.42 ± 39.44*	5.28 ± 0.87*	19.78 ± 6.13*	1.57 ± 0.95*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

3.4 不良反应

治疗组患者服药后未发现白细胞减少和肝功能损害,仅出现2例药物性皮炎;对照组患者出现3例白细胞减少,5例药物性皮炎,3例肝功能损害;治疗组不良反应的发生明显低于对照组($P < 0.05$)。

4 讨论

甲亢是由多种原因导致甲状腺功能增强,分泌甲状腺激素过多,造成神经、循环及消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的临床综合征。现代医学对其病因病机尚未完全阐明,西医临床常运用抗甲状腺药物治疗,但存在用药期间发生甲状腺功能减退、复发率较高以及患者不耐受等缺点^[4,5]。

中医学认为,本病属“瘰瘤”、“瘰气”、“虚劳”等病证范畴。其病多因七情不遂,忧思郁虑,恼怒太过,以致机体气机不畅,气滞血瘀,不能输布津液,凝聚成痰,痰气郁结,痰气搏结颈前,而成瘰病,气滞日久则成瘰。《诸病源候论·瘰候》说:“瘰者,由忧恚气结所生。”《医学入门·瘰瘤篇》也有典型的描述:“瘰气,今之所谓瘰囊者是也,由忧虑所生。忧虚伤心,心阴虚损,证见心悸,失眠,多汗,舌尖红。七情不遂,则肝郁不达,郁久化火化风,证见性情急躁,眼球突出,面颊升火,脉弦,震颤。肝火旺盛,灼伤胃阴,阴伤则热,热则消谷善饥。若肝旺犯脾,脾失健运,证为大便溏泻,消瘦疲乏。”针对甲亢本虚标实,痰瘀互结,气郁化火,火热伤阴为主之病机,我们在应用甲巯咪唑常规治疗的基础上,加用自拟益气活血方治之,以攻补兼施,标本兼治。方中黄芪、茯苓益气健脾,化痰养阴;生地黄、麦冬清热凉血,养阴生津;玄参滋阴清热,解毒散结;党参补中益气升阳;生白芍疏肝养血,敛阴止汗;五味子酸收敛肺,养心安神;郁金、陈皮疏肝理气;牡丹皮清热凉血、活血消瘀;全方扶正与祛邪并用,相得益彰,共奏益气养阴、活血化痰、软坚散结之功效。现代药理研究证实,黄芪不仅能增强单核免疫巨噬细胞吞噬功能,促进淋巴细胞转化,增强细胞免疫功能,而且还能显著改善甲状腺功能亢进临床症状,对降低血清TT₃、TT₄的含量均有明显的效果^[6,7];生地黄能降低TT₃所致甲亢模型的耗氧量,增加体重并趋于正常,使脑肾上腺素β受体的最大结合量趋于正常^[8];麦冬能促进白细胞的生成,升高外周白

细胞数,增强网状内皮系统功能^[9];玄参含环烯醚萜类化合物,能明显增加冠脉流量,改善心肌缺血,增加耐缺氧能力,以改善心烦、心悸不宁^[10]。

本研究结果显示,治疗组在临床症状、相关实验室指标改善以及疗效等方面明显优于对照组,说明采用中西药合理搭配在治疗甲亢方面具有优势。第一,能迅速奏效、快速控制病情,单纯采用中药治疗存在奏效慢、疗程长、服用不便等不足;结合西药治疗,可缩短起效时间。第二,能显著改善临床症状、提高疗效,益气活血方联合西药甲巯咪唑,疗效优于单用西药甲巯咪唑治疗,且中药治疗在改善患者心悸、烦躁易怒、恶热、多汗、失眠、倦怠乏力等症状明显优于单用西药甲巯咪唑。第三,能减少不良反应和复发率,单用西药治疗往往较难避免白细胞减少、药物性皮炎以及肝功能损害等不良反应,而益气活血方联合西药治疗不良反应发生和复发率均明显减少。我们认为,这可能与中药能改善人体体质、提高机体自身免疫功能作用有关,其深层次机理尚待进一步探讨。

参考文献

- [1]叶任高,陆再英.内科学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2001:738-740.
- [2]郑筱萸主编.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:226-230.
- [3]崔艳凤,王新民.抗甲状腺药物的不良反应及其相关研究进展[J].广州医药,2005,36(1):9-101.
- [4]高妍,施曼珠,钱荣立,等.甲亢药物治疗中甲减的发生[J].北京医学,1998,10(2):110.
- [5]吕维名.甲状腺机能亢进症用硫脲类药物致白细胞减少的中西医结合治疗[J].中国中西医结合杂志,1998,18(1):18.
- [6]王立琴,李钦孝,唐可清,等.甲宁为主治疗甲状腺功能亢进症的临床与实验研究[J].中医杂志,2000,41(7):407.
- [7]申涛.影响细胞免疫功能中药的研究概况[J].上海中医药杂志,1997,1(1):31.
- [8]张小莉,董建英,罗亚利,等.甲状腺激素对小鼠脑β-肾上腺素能受体的影响[J].中国药理学通报,1991,7(5):399.
- [9]王筠默.中药药理学[M].上海:上海科学技术出版社,1985:104.
- [10]国家中医药管理局.中华本草(第7册)[M].上海:上海科学技术出版社,1991:392-396.

(收稿日期:2009-02-12;修回日期:2009-04-28)

[编辑:叶晨]