

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.14.017

红参五子丸治疗原发性甲状腺功能减退症 脾肾阳虚型 40 例临床观察

何婧娴*, 胡思荣

(湖北中医药大学附属襄阳医院, 湖北省襄阳市樊城区长征路 24 号, 441000)

摘要 目的 观察红参五子丸治疗原发性甲状腺机能减退症脾肾阳虚型的临床疗效及安全性。方法 收集原发性甲状腺机能减退症脾肾阳虚型患者 80 例, 随机分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组口服红参五子丸每次 10 g, 每日 3 次, 加左甲状腺素钠片模拟剂每次 50 μ g, 每日 1 次, 对照组口服左甲状腺素钠片加红参五子丸模拟剂, 用法用量同治疗组。两组均连续治疗 3 个月。观察治疗前后两组患者主要中医症状评分, 检测血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4)、促甲状腺素 (TSH) 水平, 比较疾病疗效、中医证候疗效及安全性。结果 治疗组疾病疗效总有效率为 89.74%, 对照组为 86.84%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组中医证候疗效总有效率为 97.44%, 明显高于对照组的 81.58% ($P < 0.01$)。两组治疗后主要中医症状各单项症状评分及总积分均较本组治疗前明显降低, 并且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组血清 FT3、FT4 较本组治疗前均有升高, TSH 下降 ($P < 0.05$), 两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗期间两组均未发生不良反应。结论 红参五子丸治疗原发性甲状腺机能减退症脾肾阳虚型疗效肯定且安全性好, 并在改善症状方面优于左甲状腺素钠片。

关键词 原发性甲状腺机能减退症; 红参五子丸; 脾肾阳虚; 甲状腺激素; 左甲状腺素钠

原发性甲状腺功能减退症临床多以倦怠怕冷、体重增加、记忆力减退等低基础代谢率症候群为主要表现, 严重者发生甲状腺功能减退症危象, 甚至昏迷、休克危及生命。现代医学治疗本病多采用甲状腺激素替代疗法, 患者往往需要终生服药, 且易出现心动过速、心律失常等药物不良反应。近年来, 中医学在改善甲状腺功能减退症患者的临床症状、提高患者的生活质量、减少药物不良反应等方面取得了明显进展^[1-3]。我们临床采用红参五子丸治疗原发性甲状腺功能减退症并观察其临床疗效, 现报告如下。

1 资料

1.1 一般资料

全部病例收集于 2012 年 3 月至 2013 年 9 月襄阳市中医医院内分泌专家门诊, 共 80 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组女 25 例, 男 15 例; 年龄 22 ~ 65 岁, 平均 (43.87 $\pm$ 12.51) 岁; 病程 3 个月 ~ 7 年, 平均病程 (5.02 $\pm$

1.98) 年。对照组女 29 例, 男 11 例; 年龄 21 ~ 64 岁, 平均 (43.10 $\pm$ 12.50) 岁; 病程 6 个月 ~ 9 年, 平均病程 (5.11 $\pm$ 2.01) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《实用内科学》^[4] 内容制定: 1) 临床表现: 怕冷嗜睡、食欲不振、反应迟钝、记忆力减退、面色苍白、水肿、皮肤干燥、体重增加及双下肢非凹陷性水肿; 2) 实验室检查: 三碘甲状腺原氨酸 (T3)、甲状腺素 (T4)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4) 降低, 血清促甲状腺素 (TSH) 增高; 3) 有甲状腺手术史或放射性 I^{131} 治疗史, 且有上述临床表现及化验指标者。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (第二辑)》^[5] 168 脾肾阳虚型: 神疲乏力, 嗜睡倦怠, 记忆力减退, 头晕目眩, 耳鸣耳聋, 腰膝酸软, 畏寒肢冷, 反应迟钝, 毛发干枯, 纳呆便秘, 颜面浮肿, 男子阳痿、妇女月经量多, 舌质淡

* 通讯作者: nancy7745@163.com, 18972240214

胖有齿痕，苔白滑或薄腻，脉沉细或沉迟。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及中医辨证标准；年龄 18 ~ 70 岁；患者知情同意。

1.4 排除标准

先天性甲状腺功能减退症患者；妊娠或哺乳期患者；合并心、肝、肾和造血系统严重疾病、精神病、抑郁症者；对多种药物过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予红参五子丸加左甲状腺素钠片模拟剂。红参五子丸组成：红参 6 g，菟丝子 15 g，覆盆子 10 g，五味子 10 g，枸杞子 10 g，车前子 10 g，淫羊藿 10 g，丹参 10 g，陈皮 12 g，茯苓 10 g，黄柏 10 g，焦山楂 10 g，炙甘草 6 g，每丸 0.3 g，由襄阳市中医医院制剂室制备。左甲状腺素钠片模拟剂：主要成分为填充剂、湿润剂、粘合剂、润滑剂等，由襄阳市中医医院制剂室提供，批号：20100710。用法：红参五子丸每次 10 g，每天 3 次，饭后服用；左甲状腺素钠片模拟剂每次 50 μg，每天 1 次，晚饭后服用。

对照组给予左甲状腺素钠片加红参五子丸模拟剂。左甲状腺素钠片，德国默克公司生产，批号：H20100523。红参五子丸模拟剂：主要成分为淀粉、蜂蜜，每丸 0.3 g，由襄阳市中医医院制剂室提供。用法：红参五子丸模拟剂每次 10 g，每天 3 次，饭后服用；左甲状腺素钠片每次 50 μg，每日 1 次，晚饭后服用。

两组患者均治疗 3 个月，治疗期间禁用与治疗药物作用相同的中西医药物。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候积分 治疗前后分别对患者临床症状、体征进行中医证候评分，评分标准参照《中药新药临床研究指导原则（第二辑）》^[169] 拟

定，具体程度分级标准见表 1。神疲乏力、腰膝酸软、畏寒肢冷按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分；纳呆腹胀、颜面浮肿、性欲减退或月经不调按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。

2.2.2 实验室检查 抽取患者静脉血检测血清 FT3、FT4、TSH 水平，于治疗前后各检查 1 次。

2.2.3 安全性评价 治疗期间观察患者一般生命体征如体温、脉搏、呼吸及血压等，治疗前后分别行血、尿、便常规，肝、肾功能及心电图检查。

2.3 疗效评定标准

2.3.1 疾病疗效评定标准 参照《实用内科学》^[17] 相关标准制定。临床控制：症状、体征消失，血清 TSH、FT3、FT4 恢复正常；显效：症状、体征明显好转，血清 TSH、FT3、FT4 基本正常；有效：症状、体征有所好转，血清 TSH、FT3、FT4 有所好转；无效：症状、体征无改善，血清 TSH、FT3、FT4 无改变。

2.3.2 中医证候疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[18] 相关标准制定。临床控制：中医证候消失或基本消失，证候积分减少率 $\geq 95\%$ ；显效：中医证候有改善， $70\% \leq$ 证候积分减少率 $< 95\%$ ；有效：中医证候有好转， $30\% \leq$ 证候积分减少率 $< 70\%$ ；无效：中医证候无明显改善，甚或加重，证候积分减少率 $< 30\%$ 。证候积分减少率 = $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理。计数资料以百分比表示，采用 χ^2 检验；计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。

3 结果

本研究脱落病例 3 例，其中治疗组 1 例因外出不能坚持，对照组 2 例分别因家庭原因及自行停药而退出。最终完成病例 77 例。

表 1 原发性甲状腺功能减退症脾肾阳虚型中医证候分级表

症状	无	轻	中	重
神疲乏力	无	精神不振，稍倦，不耐劳力，可坚持轻体力劳动	精神疲乏，思睡，倦怠较甚，勉强支持日常活动	精神极度疲乏，四肢无力，不能坚持日常活动
腰膝酸软	无	偶有发作	反复发作	持续发作，不易缓解
畏寒肢冷	无	手足发冷	四肢发冷	全身发冷，得温不解
纳呆腹胀	无	无食欲，但保持原进食量，轻微腹胀，可缓解	无食欲，进食量较前减少 1/3，腹胀不易缓解	进食量减少 2/3 以上，腹胀不见好转，影响生活
颜面浮肿	无	劳累后出现	颜面浮肿明显	长期肿胀，诉感觉不适
性欲减退或月经不调	无	性欲降低或月经不定期	偶有性要求或月经不定期、量少	阳痿或宫寒不孕

3.1 两组患者疾病疗效比较

表 2 示, 治疗后两组患者疾病疗效差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.693$, $P > 0.05$), 提示治疗组和对

表 2 两组原发性甲状腺功能减退症脾肾阳虚型患者
疾病疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	39	8(20.51)	16(41.03)	11(28.21)	4(10.26)	35(89.74)
对照组	38	6(15.79)	14(36.84)	13(34.21)	5(13.16)	33(86.84)

3.2 两组患者中医证候疗效比较

表 3 示, 两组患者中医证候疗效差异有统计学意义 ($\chi^2 = 15.708$, $P < 0.01$), 提示治疗组在改善中医证候方面的疗效明显优于对照组。

表 3 两组原发性甲状腺功能减退症脾肾阳虚型患者
中医证候疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	39	7(17.95)	21(53.85)	10(25.64)	1(2.56)	38(97.44)
对照组	38	6(15.79)	6(15.79)	19(50.00)	7(18.42)	31(81.58)

3.3 两组患者治疗前后血清 TSH、FT3、FT4 水平比较

表 4 示, 治疗后两组患者血清 FT3、FT4 水平升高、TSH 下降, 与本组治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组间血清 TSH、FT3、FT4 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 两组原发性甲状腺功能减退症脾肾阳虚型患者
治疗前后血清 TSH、FT3、FT4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TSH (mIU/L)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)
治疗组	治疗前	39	50.12 ± 5.28	1.59 ± 0.81	2.16 ± 0.54
	治疗后	39	2.65 ± 1.42*	5.23 ± 0.37*	13.55 ± 0.28*
对照组	治疗前	38	49.76 ± 5.31	1.61 ± 0.93	2.07 ± 0.72
	治疗后	38	2.02 ± 1.34*	4.93 ± 0.48*	12.52 ± 0.21*

注: TSH, 促甲状腺素; FT3, 游离三碘甲状腺原氨酸; FT4, 游离甲状腺素; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

3.4 两组患者中医证候评分比较

表 5 示, 两组治疗后各单项症状评分及总积分均较本组治疗前明显降低, 差异有统计学意义

表 5 两组原发性甲状腺功能减退症脾肾阳虚型患者治疗前后中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	神疲乏力	腰膝酸软	畏寒肢冷	纳呆腹胀	颜面浮肿	性欲减退或 月经不调	总积分
治疗组	治疗前	39	4.34 ± 0.70	4.00 ± 0.57	4.08 ± 0.54	1.64 ± 0.63	1.82 ± 0.59	1.83 ± 0.72	16.24 ± 1.59
	治疗后	39	2.07 ± 0.73* [△]	2.23 ± 0.65* [△]	2.12 ± 0.56* [△]	1.14 ± 0.36* [△]	1.14 ± 0.77* [△]	0.67 ± 0.78* [△]	1.71 ± 2.14* [△]
对照组	治疗前	38	4.22 ± 0.65	4.04 ± 0.62	4.42 ± 0.55	1.52 ± 0.59	1.58 ± 0.48	2.11 ± 0.80	16.01 ± 1.70
	治疗后	38	2.88 ± 0.81*	2.73 ± 0.57*	2.64 ± 0.61*	1.21 ± 0.41*	1.23 ± 0.83*	1.38 ± 0.79*	4.01 ± 3.29*

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

($P < 0.05$)。治疗后两组间单项症状评分及总积分比较差异亦具有统计学意义, 治疗组均低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.5 安全性评价

治疗前后两组患者血、尿、便常规, 肝、肾功能及心电图等安全性指标均无明显异常, 治疗期间未出现药物过敏反应, 未发现明显药物不良反应。

4 讨论

甲状腺功能减退症多是由各种原因导致的甲状腺激素分泌不足或者甲状腺激素抵抗而引起。中医学认为, 甲状腺功能减退症患者多由先天禀赋不足, 后天饮食、情志所伤, 或外邪侵袭、久病不愈, 或手术创伤、药物中毒、放疗等诸多因素, 损伤人体肾阳, 致使全身气血、脏腑机能不足而发为本病。肾阳不足, 温煦失职, 故见畏寒肢冷; 肾在体合骨, 藏于腰内又主生殖, 故肾阳虚不能温煦滋养, 可见腰膝酸软、生殖功能减退 (男子阳痿、妇女月经量多等)。肾阳不足, 命门火衰, 火不生土, 或肾虚水泛, 土不制水, 反为所侮, 脾阳虚衰, 运化无力, 则纳少腹胀、浮肿、四肢不温。有临床研究发现, 甲状腺功能减退症患者的确存在着阳虚的病理状态, 且大部分阳虚患者的血清甲状腺激素水平低于正常^[4]。因此, 原发性甲状腺功能减退症的临床表现多以“虚”为主, 当以“虚劳”立论, 脾肾阳虚为其基本病机, 气虚是其根本, 贯穿甲状腺功能减退症病程始终, 治疗上应用甘温之品益气复阳。

红参五子丸由“五子衍宗丸”加减小裁而得, 功用益气温阳, 散寒化湿, 养血填精。方中红参为君药, 味甘性温, 甘能补气, 温能复阳, 契合“甘温复阳”之意。菟丝子补肾阳, 益肾精, 专攻肾虚腰痛、阳痿遗精等; 枸杞子滋肾阴, 益精血; 覆盆子、五味子益肾固精, 益气生津, 涩精止遗; 车前子导引利水, 使肾气疏利, 且滋肾阴, 使诸药补而不滞、温而不燥, 均为臣药。佐药 6 味, 淫羊藿味辛、甘, 性温, 补肾壮阳, 且能补肾阳以助脾

阳,正如《张隶青医案·咽喉》中所述“脾胃之腐化,尤赖肾中一点真阳蒸变”;丹参既能活血又能养血,使瘀血去而新血生,祛瘀而不伤正;焦山楂行气散瘀,增强丹参活血化瘀之效;陈皮辛行温通,味苦燥湿,功用理气健脾,燥湿化痰;茯苓味甘淡,淡能渗湿,甘能补中,使痰饮之邪从下而走,且健脾补中,陈皮、茯苓二药同用,不仅辅佐君药、臣药治疗气滞、水停兼证,同时二者能疏能利,取其反佐之意,使补中有利、补而不滞;黄柏味苦性寒,入肾、膀胱经,清相火,退虚热;上 6 味能补能泄、能养能散,温中有寒,既增强君药、臣药的疗效,也兼顾兼证的治疗,同时取其反佐制约其他药性过烈的药物。使药炙甘草调和药性,且健脾和胃,使患者久服本方而不伤及脾胃。诸药合用,温而不燥、补而不腻,重在益气温阳、养血固精,辅以化痰湿、健脾胃,使肾阳得温,精血充盈。

本研究结果显示,红参五子丸治疗原发性甲状腺功能减退症脾肾阳虚型的疾病疗效总有效率达 89.74%,中医证候疗效达到 97.44%,说明其疗效肯定,并且在中医证候疗效方面优于西药左甲状腺素钠片。治疗组可改善患者的中医证候,特别是对于患者神疲乏力、畏寒肢冷、纳呆腹胀、腰膝酸

软、颜面浮肿、性欲减退等主症效果明显。研究结果还显示,两组治疗后血清 TSH、T₃、T₄ 差异不显著,提示红参五子丸在调节甲状腺激素方面与左甲状腺素钠片疗效相似。总之,红参五子丸治疗原发性甲状腺功能减退症脾肾阳虚型不仅能提高患者血清甲状腺激素水平,改善患者脾肾阳虚中医临床证候疗效亦显著,临床服用方便,安全有效。

参考文献

- [1] 张众. 中西医结合治疗原发性甲状腺功能减退症 44 例[J]. 中医杂志, 2011, 52(13): 1145-1146.
- [2] 赵宇翔, 王旭, 赵晓光, 等. 针灸治疗甲状腺机能减退 26 例[J]. 上海针灸杂志, 2005, 25(1): 25-26.
- [3] 张曦月, 左新河. 右归丸配合小剂量左甲状腺素钠片治疗甲状腺功能减退症的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2008, 30(5): 23-24.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1031.
- [5] 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)[M]. 1995.
- [6] 郑筱萸. 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: 229.
- [7] 查良伦, 沈自尹, 张萍. 甲状腺功能减退症与肾虚关系探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(4): 202-204.

Clinical Observation on 40 Cases of Primary Hypothyroidism with Spleen and Kidney Yang Deficiency Treated with Hongshen Wuzi Wan (红参五子丸)

HE Jingxian, HU Sirong

(Xiangyang Hospital Affiliated to Hubei University of Chinese Medicine, Xiangyang City, Hubei Province, 441000)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect and safety of Hongshen Wuzi Wan (红参五子丸) in treating primary hypothyroidism with spleen and kidney Yang deficiency. **Methods** Totally 80 patients with primary hypothyroidism with spleen and kidney Yang deficiency were randomly divided into a treatment group and a control group each group with 40 cases. Treatment group was given 10 g of Hongshen Wuzi Wan orally, three times a day, and 50 μg of placebo of levothyroxine sodium tablets once a day. Control group was given equivalent levothyroxine sodium tablets and placebo of Hongshen Wuzi Wan. The treatments lasted for 3 months for both groups. Chinese medicine symptom scores were observed, levels of free triiodothyronine (FT₃), free thyroxine (FT₄) and thyroid stimulating hormone (TSH) were detected, and the improvement of disease, Chinese medicine syndromes and safety were compared before and after treatment. **Results** The total improvement rate of disease was 89.74% in treatment group, and 86.84% in control group, with no significant difference between the groups ($P > 0.05$). The total improvement rate of Chinese medicine syndrome in treatment group was 97.44%, which was much higher than 81.58% in control group ($P < 0.01$). The scores of single symptom and total Chinese medicine scores in both groups were decreased after treatment, especially in the treatment group ($P < 0.05$). Levels of FT₃ and FT₄ were increased and those of TSH were decreased in both groups, with no significant difference between the groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Hongshen Wuzi Wan is effective and safe in treating primary hypothyroidism with spleen and kidney Yang deficiency, and is superior to levothyroxine sodium tablets in improving symptoms of the disease.

Keywords primary hypothyroidism; Hongshen Wuzi Wan; spleen and kidney Yang deficiency; thyroid hormone; levothyroxine sodium tablets

(收稿日期: 2014-10-15; 修回日期: 2015-03-23)

编辑: 邓 媛