

补元胶囊加优甲乐治疗桥本甲状腺炎 甲状腺功能减低 70例临床观察

张 洁

(山东省潍坊市中医院内分泌科,潍坊市潍州路 1055号,261041)

[摘要] 目的 观察补元胶囊加优甲乐治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减低(桥本甲减)的临床疗效。方法 138例符合诊断标准的桥本甲减患者随机分为两组,治疗组(70例)采用补元胶囊联合优甲乐治疗,对照组(68例)只给予优甲乐;疗程均为2个月;观察两组患者治疗前后甲状腺激素水平及抗体变化、临床症状体征积分变化情况。结果 治疗组总有效率94.3%,对照组总有效率80.9%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组在改善患者中医症状体征积分、甲状腺激素水平、甲状腺抗体方面优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 中药补元胶囊治疗桥本甲减疗效肯定,中西医结合治疗优势明显。

[关键词] 桥本甲状腺炎;甲状腺功能减低;补元胶囊;优甲乐

Effect of Buyuan Capsule and Euthyrox for Hashimoto's Hypothyroidism—A Clinical Observation on 70 Cases

ZHANG Jie

(Shandong Weifang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weifang 261041)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect of Buyuan Capsule (Herbal capsule for tonification) and euthyrox on Hashimoto's hypothyroidism. **Methods** Totally 138 patients who consistent with the diagnostic standard of dysfunctional Hashimoto's thyroiditis were randomized into two groups. The treatment group, 70 cases, was treated with Buyuan capsule and euthyrox, and the control group, 68 cases, was only given euthyrox. The level of thyroid hormone, thyroid antibody, and symptoms scores were assessed before and two months after treatment in both groups. **Results** Total effective rate in the treatment group was 94.3%, and 80.9% in the control group. A statistical difference existed between two groups ($P < 0.05$). All of the observation items in the treatment group, such as the symptoms score, level of thyroid hormone, thyroid antibody, were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Satisfactory outcome is acquired in using Buyuan capsule in the treatment of dysfunctional Hashimoto's thyroiditis, with an advantage in combination of Chinese herbal medicine and western drug.

Key Words Hashimoto's thyroiditis; Hashimoto's hypothyroidism; Buyuan Capsule (Herbal capsule for tonification); Euthyrox

桥本甲状腺炎为甲状腺炎中最常见的一种类型,其临床表现为甲状腺肿大,部分患者伴见甲状腺功能异常,尤以原发性甲状腺功能减低多见。我院自制中药制剂补元胶囊治疗桥本甲状腺功能减低,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 桥本甲状腺炎诊断标准 选用森田陆标准^[1](日本厚生省标准):①弥漫而坚硬的甲状腺肿大;②血清抗甲状腺自身抗体阳性;③具有桥本甲状腺炎病理组织学所见。3项具备可明确诊断,具备①、②或①、③也可确诊。

1.1.2 中医证候诊断标准 参照文献[2]标准,脾肾亏虚证:主症:①颈脖粗大;②体倦乏力;③腰膝酸软;④畏寒肢冷。次症:①面色萎黄;②面浮肢肿;③神疲懒言;④食少纳呆;⑤排便无力。舌脉:舌质淡,脉弦细或细弱。具备主症3项,次症2项,结合舌苔、脉象即可诊断。

1.1.3 甲状腺肿判定标准 参照《诊断学基础》^[3]标准:Ⅰ度:吞咽时不可见,甲状腺可扪及;Ⅱ度:吞咽时可见,甲状腺肿大程度在胸锁乳突肌之内;Ⅲ度:在不作吞咽动作时也可以发现,甲状腺肿大程度超过胸锁乳突肌。

1.1.4 症状体征量化标准 参照《甲状腺疾病诊疗学》^[4]制定的标准。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合桥本甲状腺炎的诊断标准;实验室检查甲状腺功能减退;中医辨证为脾肾亏虚证;年龄16~70岁;自愿签署知情同意书。

排除标准:妊娠或哺乳期妇女;有严重的心、肝、肾、脑和造血系统及代谢性疾病,或合并精神病或抑郁症的患者;过敏体质及对多种药物过敏者;未按规定服药,无法判定疗效或资料不全影响疗效判定者。

1.3 一般资料

选择2005年12月~2008年12月山东省潍坊市中医院门诊及住院患者,按随机数字表法分为两组。治疗组70例,男16例,女54例,年龄16~68岁,平均(38.8±

12.7)岁;病程2个月~1年,平均(3.2±1.5)年;对照组68例,男15例,女53例,年龄17~69岁,平均(39.6±14.2)岁;病程1个月~9年,平均(3.4±1.7)年。两组性别、年龄、病程、甲状腺肿大、甲状腺功能等方面比较均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:口服优甲乐片(德国默克公司生产,批号5137001,每片50μg),用量根据甲功情况调整,维持量每日25~150μg

治疗组:在对照组用药的基础上,给予补元胶囊(源自《景岳全书》大补元煎方),药物组成:黄芪30g,党参10g,山药15g,熟地黄15g,当归15g,杜仲15g,山茱萸15g,枸杞子15g,炙甘草6g以上药物由潍坊市中医院药剂科制剂中心按照严格制剂工艺水煎浓缩加工制备而成(批号:鲁药制字Z0720030127),每粒含生药0.5g 每次3粒,每日3次。

治疗2个月为1个疗程,1个疗程后观察疗效。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 疗效性观察指标 ①临床症状、体征、舌象、脉象变化,采用中医症状积分法^[4];②游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb);③B超测甲状腺体积。上述指标治疗前后各检测1次。

2.2.2 安全性观察指标 ①一般体格检查;②血、尿、大便常规检查;③肝、肾功能及心电图;④不良反应:观察服用本药后有无不适感觉及异常情况。

2.3 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]确定。显效:中医临床症状、体征明显改善,症候积分减分率≥70%;有效:中医临床症状、体征均有好转,症候积分减分率为30%~70%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,症候积分减分率<30%。注:计算公式(尼莫地平法)为:减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

2.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件进行分析。所有计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)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 两组患者临床疗效比较

治疗组70例,显效45例,有效2例,无效4例,总有效率94.3%;对照组68例,显效25例,有效30例,无效13例,总有效率80.9%。治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后症状体征变化比较

表示,两组患者治疗前中医单项症状评分无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。与本组治疗前比较,两组治疗后各临床症状积分均有显著下降,差异有统计学意义($P<0.01$);组间比较,治疗组各项症状积分下降程度均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组患者治疗前后中医症状体征积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

症状	治疗组(70例)				对照组(68例)			
	治疗前		治疗后		治疗前		治疗后	
体倦乏力	3.98±0.60	1.34±0.51 [△]	3.87±1.09	2.34±0.42 [*]	3.17±1.02	2.05±0.91 [*]	3.18±0.94	2.18±0.86
腰膝酸软	3.34±1.06	1.68±0.92 [△]	3.17±1.02	2.05±0.91 [*]	3.28±1.07	1.56±0.91 [△]	3.18±0.94	2.18±0.86
畏寒肢冷	2.79±0.48	1.06±0.41 [△]	2.67±0.59	1.82±0.51 [*]	2.74±0.57	0.99±0.35 [△]	2.77±0.58	1.78±0.38 [*]
神疲懒言	2.74±0.57	0.99±0.35 [△]	2.77±0.58	1.78±0.38 [*]	2.48±0.57	1.06±0.24 [△]	2.44±0.65	1.29±0.48 [*]
食少纳呆	2.48±0.57	1.06±0.24 [△]	2.44±0.65	1.29±0.48 [*]	1.88±0.61	0.75±0.23 [△]	1.77±0.35	1.09±0.46 [*]
排便无力	1.88±0.61	0.75±0.23 [△]	1.77±0.35	1.09±0.46 [*]	2.95±1.09	1.05±1.02 [△]	3.00±1.28	1.26±1.14 [*]
甲状腺肿	2.95±1.09	1.05±1.02 [△]	3.00±1.28	1.26±1.14 [*]	23.44±6.05	9.49±4.59 [△]	22.79±6.51	13.8±5.16 [*]
总积分	23.44±6.05	9.49±4.59 [△]	22.79±6.51	13.8±5.16 [*]				

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激素水平及相关抗体变化比较

表示,两组患者治疗后FT3、FT4水平均较治疗前上升,TSH水平下降,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);组间比较,治疗组疗效明显优于对照组($P<0.01$)。表明补元胶囊有较好的改善甲状腺激素水平的作用。两组患者治疗后抗体TGAb、TPOAb均有不同程度下降,与治疗前比较有统计学差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$),以治疗组更明显($P<0.05$);治疗组抗体下降显著优于对照组($P<0.05$);提示补元胶

表2 两组患者治疗前后甲状腺激素水平及抗体变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)	TGAb(IU/ml)	TPOAb(IU/ml)
治疗组	治疗前	70	2.58±0.69	7.69±0.28	54.32±1.70	548.42±64.67	247.38±29.40
	治疗后	70	5.41±0.72 ^{△△}	16.93±0.25 ^{△△}	4.12±1.75 ^{△△}	89.42±36.45 ^{*△}	96.40±19.87 ^{*△}
对照组	治疗前	68	2.62±0.90	7.61±0.19	55.16±2.75	541.62±93.70	273.69±28.46
	治疗后	68	3.68±0.97 [*]	11.88±0.20 [*]	5.83±2.93	343.42±58.45	183.87±20.96

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

囊具有免疫调节作用。

3.4 安全性指标

两组患者治疗前后肝肾功能、血常规、大小便常规检查均在正常范围内,心电图检查均未见异常;无病例因不良反应退出观察。

4 讨论

桥本甲状腺炎为一种典型的器官特异性自身免疫性疾病,临床可表现为甲状腺功能亢进、甲状腺功能正常、甲状腺功能减退。但因患者甲状腺组织受自身免疫反应破坏,腺泡萎缩,淋巴细胞浸润及部分结缔组织增生,甲状腺激素分泌不足,最终均会导致不同程度的甲状腺功能减退表现。西医治疗本病采用甲状腺激素替代治疗,但往往甲状腺功能恢复正常,而患者的临床症状改善不明显,甲状腺抗体水平居高不降,配合中医药治疗本病常会收到事半功倍的效果。

中医学将桥本甲状腺炎归属于“癭病”、“心悸”、“虚劳”等范畴。认为其病因主要是情志内伤、饮食及水土失宜,但也与禀赋因素有密切关系。正气不足是本病发生的内在因素,贯穿于本病发展的始终。初期多为气机郁滞,津凝痰聚,痰气搏结颈前所致,病久则损气伤阳,出现脾肾亏虚之象,我们观察本病的中后期出现甲状腺功能减低时常以脾肾阳虚为主要病机。补元胶囊源自《景岳全书》中大补元煎方,由黄芪、党参、山药、熟地黄、当归、杜仲、山茱萸、枸杞子、炙甘草等药物组成,功用为大补元气阴血。方中黄芪、党参益气扶正,大补元气阴血;山药、熟地黄、枸杞子、山茱萸益精填髓,滋补阴阳;杜仲、当归补肾滋阴、益气活血。炙甘草调和诸药、缓和药性。诸药合用,共奏益气养阴,补脾益肾之功。现代药理研究,以上诸药均有不同程度的免疫调节作用;其中黄芪能增强免疫功能,增强机体耐缺氧及应激能力^[6];党参可根据机体不同的免疫状态,对细胞免疫和体液免疫起调整作用^[7];熟地黄不仅能通过对全身性的调节作用,改善阴虚症状,并能对异常的甲状腺状态起调节作用,给药后血浆中 T₄浓度明显改善^[8]。枸杞子、山茱萸除有增强免疫作用外还有降血脂作用^[8-9]。

本研究显示桥本甲状腺炎脾肾两虚证患者经补元胶囊治疗后症状、体征明显改善,甲状腺激素水平有显著提高,抗体水平明显下降,各项指标与对照组比较有统计学差异。提示中药治疗本病独具优势。分析其机理可能是:通过中药益气扶正直接作用并修复损伤的甲状腺组织,改善其生理功能;调节机体的免疫功能。血清中 TPOAb、TGAb 的存在与水平是反映患者甲状腺组织免疫损伤的一种客观信号,患者甲状腺组织中淋巴细胞浸润程度与血清中 TPOAb、TGAb 水平呈正相关。本研究结果显示,治疗前患者的抗体水平都较高,经用补元胶囊治疗两个月后,治疗组患者的 TGAb、TPOAb 水平均有不同程度的下降,且效果均明显优于对照组,说明补元胶囊对患者的免疫调节有良好的改善作用。

综上所述,脾肾亏虚证桥本甲状腺炎患者通过中药补元胶囊的干预可以改善临床症状,调节异常甲状腺激素及抗体水平,调整患者免疫、代谢、内分泌紊乱的病理状态,疗效可靠,作用安全。

参考文献

- [1]高绪文,李继莲.甲状腺疾病[M].北京:人民卫生出版社,1999:190-193.
- [2]姚乃礼.中医证候鉴别诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2005:156-412.
- [3]卞传蕙.诊断学基础[M].6版.上海:上海科学技术出版社,2005:70.
- [4]张木勋,吴亚群.甲状腺疾病诊疗学[M].北京:中国医药科技出版社,2006:246-249.
- [5]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:361-385.
- [6]傅涛.影响免疫功能中药的研究概况[J].上海中医药杂志,1997,(11):31-33.
- [7]徐敏,陈革新,张晓晖,等.温补肾阳对甲低阳虚兔模型心、肾 B 受体的影响[J].福建中医药,1991,22(2):30-32.
- [8]雷载权.中药学[M].上海:上海科学技术出版社,1998:279,281.
- [9]朱燕飞.枸杞子药理作用概述[J].浙江中西医结合杂志,2005,15(5):223-323.

(收稿日期:2009-09-02;修回日期:2010-02-10)

[编辑:叶晨]

(上接第 694 页)

之反药乃有解附子毒之效,且半夏、茯苓同用能速降肺胃,附子中毒者首要解决的是肺胃不降,毒无出路,故解药当用大剂茯苓和大剂量半夏。吴老在《医药简述》中说:“如附片未煮透服之被中毒麻醉不安者,即以好的肉桂三五钱泡水服之,轻者立解,重者渐愈,切忌用冷水洗胃,每多促亡,已屡见屡闻,注意慎之为幸”。据

此笔者悟出屡用屡效之速效解毒汤药,笔者命为“温降解毒汤”,由姜半夏、茯苓、肉桂、生甘草各 30g,紫苏叶 10g,黄连 1g 组成,可边煎边服。取其芳香醒脾、辛开苦降、强心利水、温胃止呕、扶阳排毒、扶正复元之功。

(收稿日期:2009-09-24)

[编辑:洪涛]