

中西医结合治疗甲状腺功能亢进症近期疗效及 远期复发率观察

范 亚 丽

(北京市监狱管理局中心医院内科,北京,100054)

摘要 目的:观察中西医结合治疗甲状腺功能亢进症的近期疗效和远期复发率。方法:将符合标准的 74 例患者随机分为两组,对照组 40 例采用甲巯咪唑治疗,治疗组 34 例在对照组基础上加用中药辨证论治,肝郁气滞化火者用柴胡疏肝散加减,阴虚火旺、痰瘀凝结者用知柏地黄丸合消瘿丸加减,气阴两虚兼痰瘀互结者予以生脉散、二至丸合消瘿丸加减。观察患者临床症状、体征和甲状腺功能变化情况、不良反应发生情况和复发率。结果:治疗组临床痊愈率和总有效率分别为 44.12%、88.24%,对照组临床痊愈率和总有效率分别为 25.00%、77.50%。两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 1 个月后,治疗组症状总积分低于对照组,但差异无统计学意义;自治疗 3 个月起,组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组 TT_3 、 TT_4 、 FT_3 、 FT_4 和 TRAb 均降低,TSH 升高,组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组和对照组不良反应率分别为 5.88%、15.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$),以肝功能损害最为常见。临床痊愈患者中,治疗组复发 6 例,复发率 40.00%,对照组复发 6 例,复发率 60.00%。结论:甲巯咪唑联合中药辨证论治用于甲状腺功能亢进症,可有效改善患者临床症状和甲状腺功能,降低药物不良反应发生率,减少复发。

关键词 甲状腺功能亢进症;辨证论治;甲巯咪唑;中西医结合疗法

Therapeutic Efficacy of Combined Treatment of Traditional Chinese and Western Medicine on Hyperthyroidism and Long-term Recurrence

Fan Yali

(Internal Medicine Department of Beijing Prison Administrative Bureau Centre Hospital, Beijing 100054, China)

Abstract Objective: To observe therapeutic efficacy of combined treatment of traditional Chinese and western medicine on hyperthyroidism and long-term recurrence. **Methods:** Seventy four patients were randomly divided into two groups, control group (40 cases) used Methyl mercaptoacetate imidazole, observation group (34 cases) used Methyl mercaptoacetate imidazole plus Chinese medicine treatment based on syndrome differentiation; liver stagnation resulting in exuberating fire used modified bupleurum Powder, Yin-deficiency, fire-exuberant phlegm-stagnation used modified Zhibai Dihang Pill and Xiaoluo Pill, qi- yin deficiency, phlegm stagnation used modified Shengmai Powder, Erzhi Pill and Xiaoluo Pill. After treatment, we compared changes of thyroid function, symptoms, physical signs, adverse reaction and recurrence. **Results:** Clinical cure rates and total effective rate of observation group were respectively, 44.12% and 88.24%, those of the control group were 25.00% and 77.50% ($P < 0.05$). After 1-month treatment, the observer group's total symptom score was lower than the control group ($P > 0.05$), the difference showed statistic significance after 3-months treatment ($P < 0.05$). After treatment TT_3 、 TT_4 、 FT_3 、 FT_4 and TRAb were reduced and TSH elevated in both groups with significant difference between the groups ($P < 0.05$). AE occurrence rates of observation group and control group were respectively, 5.88% and 15.00% ($P < 0.05$), liver damage was most noticeable. The observer group had 6 reoccurrences, recurrence rate = 40%, the control group had 6 cases, recurrence rate = 60%. **Conclusion:** Thiamazole combined with traditional Chinese medicine can effectively treat clinical symptoms and thyroid function of hyperthyroidism, control adverse reaction and recurrence.

Key Words Hyperthyroidism; Syndrome differentiation and treatment; Methyl mercaptoacetate imidazole; Combined therapy of Chinese and Western medicine

中图分类号:R2-031;R581.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.02.017

甲状腺功能亢进症是指一组好发于中青年女性的以甲状腺激素分泌增加而导致交感神经系统兴奋性增加和代谢亢进为共同特点的临床综合征^[1]。我国女性的发病率约为 2%,年发生率高达 0.2%~0.3%^[2]。目前临床仍以抗甲状腺药物和手术治疗为主,虽能控

制临床症状,但疗程较长,药物不良反应较多,复发率高,给患者身心均带来巨大影响^[3]。中医药治疗甲亢具有一定优势,与西药配合使用,既能发挥中药改善甲亢症状的稳定疗效,又能减少西药的不良反应^[4]。近年来笔者采用中药辨证论治联合甲巯咪唑治疗本病,

取得较好疗效,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择 1) 年龄 18 ~ 65 岁; 2) 符合甲状腺功能亢进症的诊断标准^[5]; 3) 以受试前甲状腺激素水平和中医症状体征计分作为病情轻重程度分级依据^[5], 属轻度和中度患者; 4) 有独立行为能力并签署知情同意书者。

1.2 病例排除 1) 其他疾病所致的甲状腺肿大或高代谢综合征症状, 如单纯性甲状腺肿大、自主性高功能性甲状腺结节、神经官能症等; 2) 有甲亢危象者; 3) 严重心肝肾功能不全; 4) 重叠其他内分泌系统疾病和严重造血系统原发性疾病者; 5) 妊娠或哺乳期妇女; 6) 精神病患者; 7) 对本类药物过敏者; 8) 不配合治疗、治疗结束前失访者。

1.3 一般资料 74 例病例均为 2007 年 1 月至 2011 年 6 月北京市监狱管理局中心医院收治的患者, 按随机数字表法分为治疗组 (34 例) 和对照组 (40 例)。治疗组男 13 例, 女 21 例, 年龄 21 ~ 37 岁, 平均 (27 ± 5) 岁, 轻度甲亢 18 例, 中度甲亢 16 例, 平均病程 2 年。对照组男 15 例, 女 25 例, 年龄 20 ~ 38 岁, 平均 (29 ± 5) 岁, 轻度甲亢 22 例, 中度甲亢 18 例, 平均病程 2 年。两组一般资料具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 使用甲巯咪唑肠溶片 (国药准字 H20080775, 贵州圣济堂制药有限公司) 10 mg 口服, 1 日 3 次, 根据患者甲状腺功能和临床症状减量, 约 2 ~ 4 周减量 1 次, 每次减量 5 mg, 直至减到 5 ~ 10 mg/d, 维持治疗 1 年。治疗期间禁服其他药物, 禁浓茶、咖啡等刺激性饮品。

2.2 治疗组 在对照组基础上根据患者临床表现予以辨证论治。肝郁气滞化火者用柴胡疏肝散加减: 醋柴胡、青皮、香附、浙贝母、茯苓、夏枯草各 15 g, 法半夏、白芍、当归、黄芩、栀子、龙胆草各 10 g, 甘草 5 g; 阴虚火旺、痰瘀凝结者用知柏地黄丸合消瘰丸加减: 生地黄、茯苓、知母、黄柏、夏枯草、浙贝母、牡蛎各 15 g, 黄连、山药、山茱萸、牡丹皮、川芎、丹参各 10 g, 甘草 5 g; 气阴两虚兼痰瘀互结者予以生脉散、二至丸合消瘰丸加减: 党参、女贞子、墨旱莲、五味子、麦冬、黄芪、夏枯草、浙贝母、牡蛎各 15 g, 陈皮、当归、川芎各 10 g, 甘草 5 g。1 剂/d, 三餐后 30 min 温服, 临床症状缓解、甲状腺功能恢复正常时改为 2 ~ 3 d 1 剂, 2 次/d, 直至 1 周 1 剂, 维持治疗 1 年。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察患者临床症状、体征变化情况、

不良反应发生情况和复发率。实验室指标主要监测肝功能和甲状腺功能。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。等级资料用秩和检验, 计量资料用 *t* 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[5] 临床痊愈: 症状、体征基本消失, 脉率正常, 甲状腺区的血管杂音和震颤消失, 总三碘甲状腺激素 (TT₃)、总四碘甲状腺激素 (TT₄)、游离三碘甲状腺激素 (FT₃) 和游离四碘甲状腺激素 (FT₄) 恢复正常; 显效: 症状基本消失, 体征明显好转, 脉率基本正常, 甲状腺区血管杂音和震颤消失, TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 接近正常; 有效: 症状、体征有所改善, 脉率有所减慢, 甲状腺肿有所减小, 甲状腺区血管杂音和震颤减轻, TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 有所改善; 无效: 未达到以上标准甚至病情加重者。治愈患者均于停药后跟踪观察 2 年, 并于停药后 1 年、2 年复查甲功, 以明确复发病例。药物性甲减标准: 甲功 FT₃、FT₄ 降低、TSH 升高或伴有甲减症状。

4.2 临床疗效比较 治疗组临床痊愈率和总有效率分别为 44.12%、88.24%, 对照组临床痊愈率和总有效率分别为 25.00%、77.50%。两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	治疗组	对照组
例数	34	40
临床痊愈	15 (44.12) *	10 (25.00)
显效	10 (29.41)	15 (37.50)
有效	5 (14.71)	6 (15.00)
无效	4 (11.76)	9 (22.50)
总有效	30 (88.24) *	31 (77.50)

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

4.3 症状总积分比较 治疗后 1 个月, 治疗组症状总积分低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 自治疗后 3 月起, 组间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组症状总积分比较

组别	治疗组	对照组
例数	34	40
治疗前	28.26 ± 5.56 *	28.63 ± 5.85
治疗 1 个月	20.07 ± 5.83	22.92 ± 3.57
治疗 3 个月	15.83 ± 8.36 *	18.04 ± 10.15
治疗 6 个月	12.25 ± 2.64 *	15.48 ± 8.96
治疗 12 个月	6.53 ± 2.86 *	9.74 ± 4.39

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

4.4 甲状腺功能比较 治疗后两组 TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 和 TRAb (促甲状腺素受体抗体) 均降低, TSH (促甲状

表3 两组甲状腺功能比较

组别	时间	TT ₃	TT ₄	FT ₃	FT ₄	TSH	TRAb
治疗组 (例数=34)	治疗前	6.54 ± 2.31	224.05 ± 23.37	15.53 ± 2.64	40.24 ± 8.36	0.22 ± 0.46	13.23 ± 6.21
	治疗后	1.36 ± 0.47*	96.48 ± 30.15*	7.22 ± 2.01*	23.08 ± 5.62*	0.68 ± 0.40*	3.02 ± 1.54*
对照组 (例数=40)	治疗前	6.60 ± 2.45	213.96 ± 28.65	14.83 ± 2.12	37.88 ± 9.47	0.18 ± 0.45	14.16 ± 6.35
	治疗后	3.58 ± 0.73	119.42 ± 30.89	7.85 ± 2.64	28.63 ± 5.81	0.41 ± 0.29	3.67 ± 2.80

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

腺激素)升高,组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

4.5 不良反应比较 两组患者均出现不同程度不良反应,治疗组和对照组总发生率分别为5.88%、15.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不良反应以肝功能损害最为常见,各型不良反应的发生有交叉重叠现象。根据患者情况对不良反应进行对症处理,未对本研究造成影响,见表4。

表4 两组不良反应比较[例(%)]

组别	治疗组	对照组
例数	34	40
胃肠道反应	0	1(2.50)
白细胞减少	1(2.94)	2(5.00)
肝功能损害	1(2.94)	5(12.50)
总发生率	2(5.88)*	6(15.00)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

4.6 复发率比较 两组患者均随访2年,25例临床症状患者全部获得有效随访。治疗组复发6例,复发率40.00%,对照组复发6例,复发率60.00%。

5 讨论

甲亢的发生与自身免疫、遗传、社会心理和环境等因素有着密切关系^[2,6]。抗甲状腺药物治疗具有经济、简便、有效的优点,常被作为首选治疗方案,但单纯抗甲状腺药物治疗甲亢的复发率高达50%~60%^[7]。本病属中医学“瘰疬”范畴,其核心病机为气滞、痰凝与血瘀壅结颈前^[8-9]。甲亢的病变是一个动态的变化过程,而中医学对生理病理的认识都秉持恒动的思维^[10],根据不同的病变阶段具有不同的病机特点而采用不同的治疗方案。禀赋不足、肝肾阴亏是甲亢发病之基础,初期以气郁化火生痰为主,中期火热炽盛、痰瘀互结与阴虚并重,后期以气阴两虚为主,兼有痰瘀阻滞^[11]。故笔者在初期以柴胡疏肝散加减,中期用知柏地黄丸合消瘿丸加减,后期以生脉散、二至丸合消瘿丸加减治疗。现代药理研究表明^[12],黄芪、生地黄等益气养阴类中药具有免疫调节作用,能抑制甲状腺对碘的摄取,减少甲状腺激素的合成,从而促进甲状腺功能的恢复;当归等活血化瘀类中药可改善甲亢的高代谢

症状,减少并发症的发生;夏枯草等化痰散结类中药具有免疫抑制、抗炎等作用,能降低患者基础代谢率;龙胆草、黄连等清热泻火类中药能一直肝脏对皮质醇的灭活,使TT₄趋向正常,从而有利于甲亢的治疗。

本研究结果表明,治疗组在治疗1个月时症状总积分与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);自治疗后第3个月起差异均有统计学意义($P < 0.05$),其原因可能与样本量偏小,或与中药起效较慢有关。治疗组总有效率为88.24%,在缓解临床症状、改善甲状腺功能、降低不良反应发生率和复发率方面均优于对照组($P < 0.05$)。提示中药辨证论治联合西药甲巯咪唑用于治疗甲状腺功能亢进症,近期和远期临床疗效良好,但仍需多中心大样本的随机双盲对照试验予以验证。

参考文献

- [1]李卉. 甲状腺功能亢进症病证结合诊疗方法及疗效观察[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
- [2]陈灏珠. 实用内科学[M]. 12版. 北京:人民卫生出版社,2005:1034.
- [3]宋扬. 甲状腺功能亢进症的中西医治疗[J]. 中国老年保健医学,2012,10(2):60.
- [4]张媛,张梦琳. 甲状腺功能亢进症的临床研究概况[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(5):171-172.
- [5]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:226-230.
- [6]陈招娣,刘春文,牛娟,等. 甲状腺功能亢进症与社会心理因素的关系[J]. 齐鲁医学杂志,2011,26(5):466-468.
- [7]吴胜本. 夏枯草口服液在 Graves 病治疗中的应用[J]. 中成药,2012,34(1):10-12.
- [8]许晓虹. 廖世煌治疗甲亢突眼经验[J]. 世界中医药,2010,5(2):95-96.
- [9]任志雄,李光善,倪青. 林兰教授从中医新释甲状腺疾病[J]. 世界中医药,2013,8(1):96-98.
- [10]邱隆树,彭波. 浅谈中医学的运动观[J]. 河南中医,2009,29(3):246-247.
- [11]陈俊,肖万泽. 甲状腺功能亢进症的病机特点及其证治规律初探[J]. 湖南中医杂志,2012,28(2):78-79.
- [12]周强,甄仲,刘超,等. 单味中药治疗甲状腺功能亢进的机制研究概况[J]. 辽宁中医杂志,2010,37:343-345.