

贝牡莪消丸治疗结节性甲状腺肿的临床疗效观察

杜丽坤¹ 许志妍² 王冰梅¹ 徐洪涛¹

(1 黑龙江中医药大学附属第一医院, 哈尔滨, 150040; 2 黑龙江中医药大学, 哈尔滨, 150040)

摘要 目的:观察贝牡莪消丸对血瘀痰凝型结节性甲状腺肿的中医临床疗效。方法:将符合纳入标准的60例患者随机分为中药组及优甲乐组。2组分别服用中药制剂贝牡莪消丸及优甲乐,疗程12周。期间观察2组治疗前后的中医症状积分,比较中医临床疗效。结果:2组患者的中医症状积分均有下降,中药组优于优甲乐组($P < 0.05$);中药组中医临床疗效优于优甲乐组($P < 0.05$);2组均未出现不良反应,优甲乐组TSH水平较治疗前明显降低($P < 0.05$),而中药组较治疗前无统计学意义($P > 0.05$)。结论:贝牡莪消丸可明显降低血瘀痰凝型结节性甲状腺肿患者的中医症状积分,改善中医临床症状,具有较好的中医临床疗效及安全性。

关键词 结节性甲状腺肿;贝牡莪消丸;血瘀痰凝

Observation on the Clinical Efficacy of Beimu Exiao Pills in Treating Nodular Goiter

Du Likun¹, Xu Zhiyan², Wang Bingmei¹, Xu Hongtao¹

(1 First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;

2 Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Beimu Exiao pills in treating Nodular Goiter(NG) of blood stasis and phlegm stagnation type. **Methods:** A total of 60 patients were randomly divided into traditional Chinese medicine group (taking Beimu Xiaoe pills) and euthyrox group (taking euthyrox). Treatment course lasts for 12 weeks. Record TCM symptom scores before and after treatment of the two groups, then compared the clinical efficacy of the two medication. **Results:** After treatment, patients in both groups showed lower TCM scores, while TCM group performed better than euthyrox group($P < 0.05$). Besides, the clinical efficacy of traditional Chinese medicine TCM group was higher than euthyrox group ($P < 0.05$). There are no adverse reactions in both groups, however, TSH levels in euthyrox group is lower than before ($P < 0.05$) while no significant difference showed in treatment group($P > 0.05$). **Conclusion:** Beimu Exiao pills can significantly reduce TCM scores in NG patients of blood stasis and phlegm stagnation type. Besides, it can relieve TCM symptoms and has good clinical efficacy and safety.

Key Words Nodular goiter; Beimu Exiao pills; Blood stasis and phlegm stagnation type

中图分类号:R242;R581.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.07.026

甲状腺疾病现已成为世界普遍性疾病,发病率逐年升高,其中结节性甲状腺肿(简称结甲)是其最常见的疾病之一。流行病学研究显示^[1],通过高分辨率超声检查甲状腺结节的检出率高达20%~76%,恶性病变占5%^[2]。结甲的治疗,西医主要以手术为主要的治疗方法,但其复发机率高,创伤性大,且影响自身甲状腺激素的分泌,而目前尚未有治疗结甲的特效西药。随着中医药近年的不断发展,中药治疗结甲的报道屡见不鲜,逐渐成为除手术以外治疗结甲的新方法。本研究以活血行气、软坚散结为根本原则,创立中药复方制剂贝牡莪消丸,观察结甲患者治疗前后的中医临床症状积分,探讨其对结甲的中医临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年4—6月就诊于我院门诊的结甲患者60例。采用随机数字表法将患者分为中药组和优甲乐组各30例。2组患者在性别、年龄、病程等方面比较均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

1.2.1 西医诊断 符合中华医学会内分泌学分会《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[3]、《内分泌与代谢疾病诊疗标准》^[4]的诊断标准。

1.2.2 中医诊断 符合《内分泌与代谢疾病诊疗标准》^[4]及《现代中西医临床内分泌病学》^[5]中的血瘀痰凝者。

1.3 排除标准 年龄 > 60 岁者;妊娠或哺乳期妇女;有严重的全身感染情况者或患有严重的心、脑、肝、肾疾病者;甲状腺激素异常者;患有冠心病和(或)心律失常者。

1.4 治疗方法 中药组口服贝牡莪消丸(由浙贝母、莪术、牡蛎、夏枯草、玄参组成),3次/d,9g/次口服(由黑龙江中医药大学附属第一医院煎药室提供)。优甲乐组口服优甲乐(德国默克公司生产),12.5g/次起始,1周后调整剂量为25g/次,1次/d,晨起口服。疗程共12周,期间每4周进行1次体格检查及甲状腺激素(FT3、FT4、TSH)检测,若受试者甲功异常则立即停药并退出试验。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效性指标 治疗前后2组的中医症状积分。

1.5.2 安全性指标 治疗前后的甲状腺激素(FT3、FT4、TSH)水平:采集静脉血4mL,3000r/min低温离心15min后提取血清,置于4℃冰箱保存,采用发光免疫法进行检测。

1.6 疗效判定标准 参照文献^[6]观察中医证候的改变,具体判定标准如下:显效:症状明显好转,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:症状好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:症状无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

1.7 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据统计处理与分析,数据均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,同组治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两样本 t 检验,等级分组比较采用Ridit分析, $P < 0.05$ 具有统计学意义,其中中医证候积分主症予秩和检验。

2 结果

2.1 中医症状积分比较 疗程治疗后,中药组组内比较,症状积分均有统计学意义,临床症状显著改善($P < 0.05$);优甲乐组组内比较,乳房作胀、烦闷的积分明显改善,具有统计学意义($P < 0.05$),余临床症状均无明显改善,组内比较($P > 0.05$),中药组治疗前后积分与优甲乐组比较,有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 中医证候疗效 中药组的总有效率优于优甲乐组,差别有统计学意义($P < 0.05$)。见表2

2.3 安全性分析 2组治疗前后的FT3、FT4、TSH检查,经过 t 检验,2组治疗前后的FT3、FT4无统计学意义($P > 0.05$);优甲乐组TSH的水平疗后较疗前显著降低($P < 0.05$),中药组TSH水平疗后较疗前无统计学意义($P > 0.05$)。2组在治疗期间均未

出现不良反应,2组的血、尿、便常规、肝、肾功能及FT3、FT4均无明显异常,但优甲乐组治疗后的TSH较治疗前明显下降,说明优甲乐组存在亚临床甲亢的风险。见表3。

表1 中药组与优甲乐组中医症状积分比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别 症状	中药组		优甲乐组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
颈前胀感、压迫感	0.91 ± 0.74	0.60 ± 0.56* [△]	0.86 ± 0.71	0.90 ± 0.69
胸闷不舒	0.95 ± 0.54	0.64 ± 0.55* [△]	0.92 ± 0.61	0.93 ± 0.66
喉间有痰	1.46 ± 0.92	0.81 ± 0.69* [△]	1.50 ± 0.97	1.22 ± 0.88
乳房作胀	1.50 ± 0.83	0.77 ± 0.62* [△]	1.47 ± 0.80	1.05 ± 0.73*
烦闷	1.08 ± 0.78	0.67 ± 0.59* [△]	1.04 ± 0.73	0.69 ± 0.52*
乏力	1.13 ± 0.62	0.67 ± 0.41* [△]	1.18 ± 0.73	1.03 ± 0.40

注:与治疗前相比* $P < 0.05$;与对照组相比[△] $P < 0.05$ 。

表2 中药组与优甲乐组中医证候疗效的比较

组别	显效	有效	无效	合计	有效率(%)
中药组	13	10	7	30	76*
优甲乐组	6	8	16	30	46

注:经Ridit分析,2组证候有效率有统计学意义,* $P < 0.05$,总有效率=(显效+有效)/例数。

表3 2组治疗前后FT3、FT4、TSH检查比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	时间	FT3(pg/mL)	FT4(ng/dL)	TSH(μ IU/mL)
中药组	30	治疗前	3.27 ± 0.51	1.25 ± 0.13	3.51 ± 0.73
		治疗后	3.36 ± 0.63	1.36 ± 0.18	3.54 ± 0.82 [△]
优甲乐组	30	治疗前	3.29 ± 0.54	1.29 ± 0.16	3.52 ± 0.76
		治疗后	3.40 ± 0.67	1.39 ± 0.19	1.50 ± 0.49*

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$;与优甲乐组相比,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

在中医学中,结甲属于“瘰疬”范畴,其病因病机主要可归纳为气滞、痰凝、血瘀三大方面。宋·严用和《济生方·瘰疬论治》中指出:“夫瘰疬者多由喜怒不节,忧思过度,而成斯疾也”。长期的忿郁恼怒或忧思郁虑,使得肝气失于条达,气机不畅而郁滞,津液流行不利,气滞而津停,津液凝聚,聚而成痰。气滞痰凝,壅结于颈前,形成瘰疬,质较软,其消长常与情志相关。痰可阻滞气机,二者相互影响,故而形成了痰凝气结或气滞痰凝的病理变化。甲状腺肿大日久,可形成血瘀,并起至关重要的作用。《杂病源流犀烛·颈项病源流》:“瘰疬者,气血凝滞、年数深远、渐长渐大之症”。《外科正宗》指出“瘰疬之证,非阴阳正气结肿,乃五脏疲血浊气痰浊而成”。甲状腺肿大血瘀的形成多与气滞痰凝有关。气可行血,气行则血行,气滞则血瘀。痰瘀互结于颈前,形成瘰疬,且质较硬或有结节,进展形成顽痰瘤结时,甲状腺质可坚硬如石。

经过几代中医医家对瘰疬的研究和实践,对本病的治疗已有一定的共识,即以“理气化痰,活血化痰”为基本治疗原则^[7-13],针对患者自身情况施以辨证论治。中医对本病的治疗方法主要包括内治法和外治法,内治法以辨证论治、经验方为主,外治法包括针灸^[14-15]及药物敷贴法^[16]。

本研究针对其病因病机,创立复方中药制剂贝牡莪消丸,以活血行气,软坚散结为根本大法,标本兼治,其中浙贝母、莪术共为君药以清热化痰,开郁散结,破血行气;臣药牡蛎与夏枯草清肝火,软坚散结,收敛固涩;佐以玄参清热凉血,滋阴解毒;诸药合用,四诊合参,以达消瘰之效。

在甲状腺激素的观察比较中发现,治疗后优甲乐组 TSH 水平较治疗前明显降低,提示即使给予外源性小剂量的甲状腺激素治疗,也有可能影响人体甲状腺激素的分泌。中药组在治疗前后甲状腺功能变化较小,患者无不良反应,表明贝牡莪消丸治疗结甲安全有效,值得临床广泛运用。

参考文献

[1] Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules [J]. *Endocr Pract*, 2010, 16(3):16; Suppl 1:143.

[2] Birsan B, Gulcin C, et al. VEGF and GM-CSF levels in nodular thyroid diseases [J]. *Endocrine*, 2014, 45(1):61-66.

[3] 滕卫平. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 [S]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(10):779-797.

[4] 刘志民, 贝政平, 汤如勇. 内分泌与代谢疾病诊疗标准 [S]. 上海: 上海科学普及出版社, 2014:112-172.

[5] 蔡永敏, 曹金梅, 徐学功. 现代中西医结合临床内分泌学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001:412-467.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:228-229.

[7] 刘明慧. 玄夏消瘰汤治疗结节性桥本氏甲状腺炎的疗效观察及对 IL-6、TNF- α 的影响 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015:7.

[8] 潘奎静. 化痰活血消瘰方治疗结节性甲状腺肿痰瘀互结证的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2013:1.

[9] 张金梅, 曹莹, 王立琴, 等. 消瘰散结胶囊治疗甲状腺结节 67 例 [J]. *四川中医*, 2015, 33(12):122-123.

[10] 虞洁薇. 唐汉钧治疗甲状腺疾病经验 [J]. *山东中医杂志*, 2014, 33(11):933-935.

[11] 周绍荣, 刘晓鹤, 薛慈民, 等. 消瘰合剂治疗良性甲状腺结节临床观察 [J]. *上海中医药杂志*, 2015, 49(2):47-51.

[12] 王洪泉, 徐灿坤, 王蕾. 程益春教授治疗甲亢临证经验选粹 [J]. *实用中医内科杂志*, 2003, 34(5):162-164.

[13] 周鹏飞. 中药化痰祛瘀散结方治疗甲状腺结节的临床疗效观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2013:1.

[14] 于杰, 孙忠人, 佟欣. 针刺治疗良性甲状腺结节的研究概况 [J]. *中国中医药科技*, 2013, 20(5):571-572.

[15] 唐雪, 彭松. 良性甲状腺结节的非手术治疗进展 [J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(2):321-323.

[16] 张彩芬, 唐敏. 滋阴理气散结法结合耳穴敷贴治疗单发性甲状腺结节 190 例 [J]. *陕西中医*, 2015, 36(6):678-679.

(2015-08-25 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 1253 页)

[6] 林兆丰, 陈志强, 郑德全. 利湿祛痰法对Ⅲ型前列腺炎 T 淋巴细胞亚群及转化生长因子 $\beta 1$ 的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(4):1049-1050.

[7] 袁少英, 覃湛, 刘东生, 等. 针刺治疗慢性骨盆疼痛综合征 (CPPS) 及其对前列腺液中细胞因子的影响 [J]. *中国针灸*, 2011, 31(1):11-14.

[8] 王大进, 黄义. 前癰通汤对慢性非细菌性前列腺炎细胞因子影响的临床研究 [J]. *中国医药指南*, 2010, 8(6):109-110.

[9] 吕伟, 王波, 张珉, 等. 自制中药合剂治疗前列腺炎 300 例疗效观察 [J]. *山东医药*, 2011, 51(22):56.

[10] 张金恒, 任传梅. 自拟中药汤联合坦索罗辛治疗Ⅲ型前列腺炎

的临床观察 [J]. *中国医药导报*, 2012, 9(13):103-104.

[11] 宋海锋, 杨亚锋, 乔西民, 等. 复元活血汤联合保留灌肠在Ⅲ型前列腺炎中的临床观察 [J]. *陕西中医*, 2015(8):1037-1039.

[12] 张建春, 李卫河, 窦启峰, 等. 中药保留灌肠治疗前列腺炎 [J]. *中国现代医学杂志*, 2001, 11(10):99, 101.

[13] 董锋. 清热利湿化痰汤与舍尼通联合治疗慢性非细菌性前列腺炎的疗效分析 [J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(27):122-123.

[14] 程华焱, 刘涛, 薛建国, 等. 中西医结合治疗ⅢB型前列腺炎 60 例临床观察 [J]. *江苏中医药*, 2013(9):40-42.

[15] 罗会治. 少精弱精患者伴解脲支原体及慢性前列腺炎的中西医结合治疗后的精液分析 [J]. *中国性科学*, 2013, 22(7):52-56.

(2016-01-04 收稿 责任编辑:张文婷)