

中药治疗亚急性甲状腺炎疗效 Meta 分析

王学妍¹ 李明哲¹ 王士彪² 刘晓晨¹ 高天舒²

(1 辽宁中医药大学附属第三医院, 沈阳, 110032; 2 辽宁中医药大学附属医院, 沈阳, 110003)

摘要 目的:评价中药治疗甲状腺功能亢进症的有效性及安全性。方法:计算机检索关于中药治疗甲亢的人体临床试验研究文献,选择从1980年1月至2014年1月符合要求的随机对照试验(RCT)和临床对照试验(CCT)的文章,并按排除原则进行筛选,利用Cochrane手册进行文献质量评价,利用RevMan 5.2软件进行Meta分析。结果:共纳入16篇随机对照试验,所有文献入组患者合计702例,有效661例,对照组合计590例,有效462例。Meta分析结果显示,中药治疗亚急性甲状腺炎与单纯西药治疗比较总有效率(治愈率+好转率)的差异有统计学意义[OR=0.22,95%CI(0.15,0.33), $P < 0.01$]。结论:采用中药治疗亚急性甲状腺炎的总有效率和治愈率明显优于单纯使用西药。

关键词 亚急性甲状腺炎;疗效;中药;循证医学;Meta分析;随机对照试验;临床对照试验

Meta Analysis of Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Subacute Thyroiditis Treating

Wang Xueyan¹, Li Mingzhe¹, Wang Shibiao², Liu Xiaochen¹, Gao Tianshu²

(1 The 3rd Affiliated Hospital of LNUTCM, Liaoning Shenyang 110032, China;

2 The 1st Affiliated Hospital of LNUTCM, Liaoning Shenyang 110003, China)

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of Traditional Chinese medicine treatment of hyperthyroidism. **Methods:** computer retrieval literature about clinical research of traditional Chinese medicine in the treatment of hyperthyroidism, selected RCT & CCT researches in human body comply with the requirements from the establishment to 2014 since January, Meta analysis was performed to assess the quality of literatures, by using RevMan 5.2 software (download from Corhrane collaboration network), using Cochrane manual to evaluate the articles. **Results:** in the 16 randomized controlled trials involving 702 patients were included, 661 patients were effective, controlled group involving 590 patients were included, 462 patients were effective. Meta analysis showed that the traditional Chinese medicine in the treatment of subacute thyroiditis and simple western medicine in the treatment of total effective rate (cure & better), the difference was statistically significant [OR = 0.22, 95% CI (0.15, 0.33), $Z = 7.76, P < 0.01$]. **Conclusion:** the effective rate and cure rate is better than pure western medicine group using traditional Chinese medicine treatment of subacute thyroiditis.

Key Words Subacute thyroiditis; Clinical efficacy; Traditional Chinese medicine; Evidence-based medicine; Meta-analysis; Randomized controlled trial (RCT); Controlled clinical trial (CCT)

中图分类号: R242; R581 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2015.02.030

亚急性甲状腺炎 (Subacute Thyroiditis) 又称病毒性甲状腺炎, 是临床比较常见的甲状腺炎性反应疾病, 随着现代社会人们生活节奏的加快, 工作压力的增加和饮食结构的改变, 其发病率呈逐年上升, 并有年轻化的趋势^[1]。

中医学对亚急性甲状腺炎并无专门记载, 根据其临床特点, 可以归属于中医“瘰疬”范畴, 类似中医学“肉瘰”“石瘰”。桥本甲亢期出现心悸、胸闷等心肝阴虚症状, 当属中医学“心悸”范畴; 桥本甲减期常合并神经、精神异常, 出现黏液性水肿, 归属于“健忘”“痴呆”“水肿”“痰饮”“肤胀”“虚劳”等范畴。

为了探讨中医药治疗亚急性甲状腺炎的作用, 我们运用循证医学的思想, 将多个中药治疗亚急性甲状腺炎的随机对照试验做综合分析评价。用 Meta 分析方法所产生的证据客观、准确地评价和认识中药治疗亚急性甲状腺炎的疗效, 为临床用药提供指导和依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索方法 以关键词“甲状腺炎”“中药”在中国知识基础设施工程 (中国知网 China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、维普中文科技期刊数据库 (VIP) 和万方数据库中进行计算机检索, 共检索到自 1980 年 1 月至 2014 年 1 月公开发表的论

基金项目: 辽宁省医学高峰建设工程 (编号: 2010056)

作者简介: 王学妍 (1981—), 女, 辽宁人, 汉族, 主管中药师, 研究方向: 中药学, 方剂学

通信作者: 高天舒 (1967—), 男, 辽宁人, 汉族, 主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗内分泌疾病

文 36 篇,其中随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)和临床对照试验(Controlled Clinicaltrial, CCT)的研究论文共 16 篇。

1.2 文献资料纳入标准 研究类型为中药治疗亚急性甲状腺炎的随机对照试验(RCT),不论其是否应用盲法。

研究对象西医诊断标准参照《中国甲状腺疾病诊治指南》^[2]:1)起病前可有上呼吸道感染史。2)甲状腺肿大伴疼痛,触痛明显,可有放射性疼痛,局部无红肿,可呈弥漫性肿,亦可呈结节性肿。3)多有咽痛、头痛、畏寒、乏力、多汗,或有颈部压迫感,声音嘶哑。4)初起可有心动过速、怕热、出汗、性情急躁等甲亢临床表现。5)左细胞沉降率增快,甲状腺¹³¹I 摄取率明显降低,初期血清 T_3 、 T_4 、甲状腺球蛋白(Tg)值升高,后期逐渐恢复正常,个别患者可发展为甲减。6)用肾上腺皮质激素治疗,能使症状、体征迅速缓解。

干预措施为试验组和对照组均给予西医基础治疗,包括饮食、运动等。试验组在基础治疗上给予中药治疗。

1.3 文献排除标准 排除下列类型文献:不符合纳入文献诊断标准的文献;综述、荟萃分析、个别案例报道类文献;无对照试验的文献;动物实验、药理学等非临床试验的文献。

1.4 疗效评价 疗效评价参照中医病证诊断疗效标准^[3]。1)治愈:局部及全身症状消失;甲状腺肿大消退;甲状腺激素水平基本恢复正常;血沉恢复正常,停药 3 个月无复发。2)好转:症状或体征消失或好转,但仍需药物维持治疗,停药后可复发。甲状腺激素水平基本正常。3)无效:临床症状无改变或加重,以上指标无变化甚至升高。

1.5 文献质量评价 对所有纳入文献按照 Cochrane handbook for systematic reviews of intervention 质量评价标准进行评定,评定标准:1)随机方法是否正确;2)是否做到分配隐藏;3)是否采用盲法,盲法是否正确;4)有无失访和退出,是否报道失访的人数及原因;5)基线是否一致。基本满足以上五条质量标准,文献属于 A 级;部分满足以上质量标准,文献属于 B 级;几乎完全不满足以上质量标准,文献属于 C 级。以上所有文献由 3 人同时独立评价,若对某篇文献有疑议,则 3 人通过讨论达成共识后决定是否纳入该文献。

1.6 资料分析 将纳入资料录入 RevMan 5.2 软件(该软件来自 Corhrane Collaboration Network),并对

入组资料进行 Meta 分析。通过卡方检验确定研究间是否存在异质性,若 $P < 0.1$, $I^2 < 0.5$ 可认为多个同类研究具有同质性,可选用固定效应模型。如 $P < 0.1$, $I^2 \geq 0.5$,则选择随机效应模型。如 $P < 0.1$,则无法判断异质性的来源,则不进行 Meta 分析,采用描述性分析。

对连续性资料采用相同测量工具得到的结果,采用加权均数差进行分析;如果对相同的变量采用不同的测量工具,则采用标准化均数差进行分析;对分类资料计算 RR 或 OR。所有分析均计算 95% CI 数值。

2 结果

2.1 方法学质量评价 从 CNKI、VIP 及万方数据库中初检出 36 篇文献,全部为中文文献。经过阅读全文,排除不符合纳入标准的文献及重复发表的文献,最终纳入随机对照试验 16 篇。根据质量评价标准对所有纳入的 RCT 和 OCT 文献进行质量评价分析。所有文献均被评为 B 级。评价和结果见表 1。

表 1 纳入研究的文献质量评价

作者	随机	盲法	基线一致性	脱落
杨磊 ^[4]	提及随机	未采用	未提及	未提及
李建华 ^[5]	提及随机	未采用	是	未提及
庞洁 ^[6]	提及随机	未采用	是	未提及
冯志海 ^[7]	提及随机	未采用	是	未提及
王立琴 ^[8]	提及随机	未采用	是	未提及
田世英 ^[9]	提及随机	未采用	是	未提及
徐德颀 ^[10]	提及随机	未采用	未提及	未提及
陈岩 ^[11]	提及随机	未采用	是	未提及
夏仲元 ^[12]	提及随机	未采用	是	未提及
郭华英 ^[13]	提及随机	未采用	是	未提及
彭勃 ^[14]	提及随机	未采用	是	未提及
王海涛 ^[15]	提及随机	未采用	是	未提及
鲁建红 ^[16]	提及随机	未采用	是	未提及
崔鹏 ^[17]	提及随机	未采用	是	未提及
刘丽芬 ^[18]	提及随机	未采用	是	未提及
韩辅 ^[19]	提及随机	未采用	是	未提及

2.2 统计分析结果

2.2.1 中药治疗甲状腺炎的疗效分析 纳入的 16 个 RCT 或 OCT 实验均施以西药基础治疗,治疗组在西药基础治疗之上加用中药进行治疗,所有研究治疗效果分为治愈、好转和无效,以治愈例数加好转例数判定为有效的例数。通过 χ^2 检验, $P = 0.75 < 0.1$, $I^2 = 0 < 0.5$,认为该 16 个研究具有同质性,可用固定效应模型进行 Meta 分析。同时该研究资料属于分类资料,应当计算 OR 值及 95% 可信区间。

Meta 分析结果显示,在西药基础治疗之上加用中药治疗的疗效明显优于单纯使用西药治疗的效

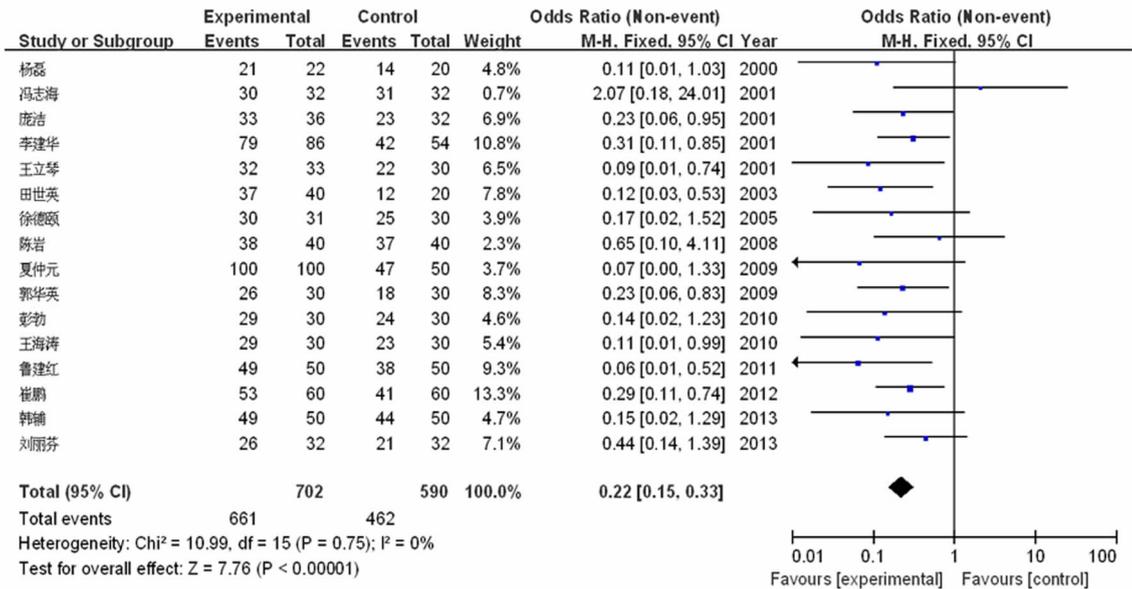


图1 治疗组与对照组治疗亚急性甲状腺炎临床总有效率比较

果,具体数值如下: [OR = 0.22, 95% CI (0.15, 0.33), P < 0.01], 见图1。

2.2.2 发表偏倚的评估 为评价偏倚情况,还对中药治疗甲状腺炎研究的试验进行了“漏斗图”分析,其准确性随着样本含量的增加而增加。

纳入的研究所对应的点位都位于95%可信区间内,在范围内呈散在分布,在中轴线左右基本对称,呈现出倒漏斗型,提示入组文献发表偏倚较小(见图2)。

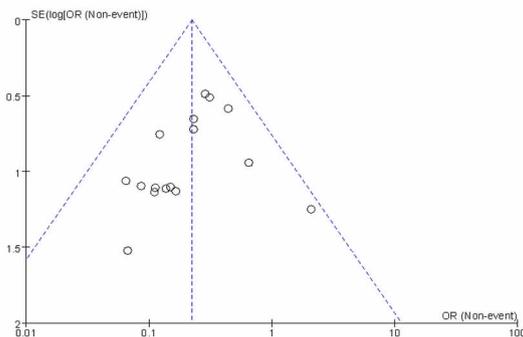


图2 治疗组与对照组治疗亚急性甲状腺炎临床总有效率 Meta 分析漏斗图

3 讨论

中医学认为亚急性甲状腺炎与情志内伤,饮食起居失常,先天体质因素,水土失宜等因素有关。病位在甲状腺,涉及肝、脾、肾三脏,病机关键在于肝郁气滞,脾失健运,脾肾阳虚,其主要病理产物和致病因素是气滞、痰凝、血瘀,以气、痰、瘀三者合而为患。气、痰、瘀之间相互影响,互为因果,诸邪可各自为攻,也可兼而有之。故病初属实,病久由实转虚,尤以气虚、阳虚为主,终成虚实夹杂之证。“颈前肿

大”是桥本病三期的共同特征,为本虚标实之证。桥本甲状腺炎常见转归皆与肝、脾、肾三脏功能失调密切相关,而中医辨证施治也须从调整这三脏入手,立法当以调肝补脾益肾为主。

纳入的16个研究包括了从中医辨证角度所衍生出的内服和外敷两种治疗方法,其中的15个研究均表明在临床上中药治疗亚急性甲状腺炎疗效确实优于单纯西医治疗,所有的研究都是随机分组,有明确的干预方法,基线具有可比性,但均未采用盲法,且大多数研究具体随机分组方法未见报道,总体质量可信度有所降低。

因此,建立大样本、多中心、随机双盲的临床试验对研究中药治疗亚急性甲状腺炎的疗效是十分必要的,这样才能充分利用循证医学的理论来证实中药的疗效。同时还应从中药的有效成分及作用机制出发,应用现代先进科学技术来研究中药对亚急性甲状腺炎的药理作用,提高中医中药治疗亚急性甲状腺炎的水平。

此外,对于中医药安全性的评价以及中长期不良反应的观察应予重视;还应开展中药治疗亚急性甲状腺炎复发率的临床观察研究。这样才能给临床医生提供更好的循证医学数据。

Meta分析是对纳入的数据进行相关的阴性和阳性结果分析,而有一定数量的研究是将疗效观察划分为治愈、显效、有效、无效等,若有足够数量的规范的RCT或CCT试验,可对其进行亚组分析。另外,由于Meta分析自身也存在一定的不足,因此,本研究结果只能在一定程度上反映出采用中药治疗亚

急性甲状腺炎优于西药治疗。未来随着多水平模型在 Meta 分析中的应用和计算方法的优化,利用 Meta 分析得出的结果将会更可靠,也会给临床治疗提供更多更有价值的循证医学证据^[20-21]。

参考文献

- [1]高莹,高燕明.亚急性甲状腺炎[J].国际内分泌代谢杂志,2009,29(5):358-360.
- [2]中华医学会内分泌学分会.甲状腺病诊治指南[S].中华内科杂志,2007,39(1):11.
- [3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:26.
- [4]杨磊.中药治疗亚急性甲状腺炎 22 例[J].实用中医内科杂志,2000,14(3):42.
- [5]李建华,韩梅,张学东,等.中药治疗亚急性甲状腺炎 86 例[J].中草药,2001,32(7):61.
- [6]庞洁,叶丽娅,伍敏敏.中药加小剂量甲状腺片治疗桥本氏甲状腺炎 36 例临床观察[J].中医杂志,2001,42(9):543-545.
- [7]冯志海.中西药治疗亚急性甲状腺炎对比观察[J].河南中医,2001,35(6):49-50.
- [8]王立琴,张洁.中西医结合治疗亚急性甲状腺炎 33 例[J].中国中西医结合杂志,2001,21(12):941-942.
- [9]田世英.中药治疗亚急性甲状腺炎 40 例临床观察[J].中国中医药信息杂志,2003,10(3):59.

- [10]徐德颐.中西医结合治疗亚急性甲状腺炎 31 例总结[J].湖南中医杂志,2005,21(6):12-13.
- [11]陈岩.自拟化瘦煎治疗亚急性甲状腺炎疗效观察[J].中国热带医学,2008,8(11):2043.
- [12]夏仲元,任卫华,庞洁.柴胡牛蒡汤加减治疗亚急性甲状腺炎的临床研究[J].北京中医药大学学报,2009,32(3):208-211.
- [13]郭华英.消炎膏外敷联合口服强的松治疗亚急性甲状腺炎疗效观察及护理[J].中国临床护理,2009,6(5):351-353.
- [14]彭勃.中药内外合治亚急性甲状腺炎疗效观察[J].湖北中医杂志,2010,32(3):51.
- [15]王海涛,梅冬艳,杜明.中西医结合治疗亚急性甲状腺炎 60 例临床观察[J].河北中医,2010(12):1824-1825.
- [16]鲁建红.中西医结合治疗亚急性甲状腺炎 50 例临床观察[J].中国医药指南,2011,10(31):180-181.
- [17]崔鹏,高天舒,梅兰.中药内服外敷治疗亚急性甲状腺炎临床疗效观察[J].中华中医药学刊,2012,30(9):2032-2034.
- [18]刘丽芬,谢雪飞,宾建平.中药内服外敷治疗亚急性甲状腺炎临床疗效观察[J].中医临床研究,2013(21):15-16.
- [19]韩辅,韩笑.中药外敷法治疗亚急性甲状腺炎的临床观察[J].中国医药指南,2013,12(34):214-215.
- [20]孙振球.医学统计学[M].北京:人民卫生出版社,2002:623.
- [21]王吉耀.循证医学与临床实践[M].北京:科学出版社,2002:118-121.

(2014-10-29 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 267 页)

应用关联规则和熵聚类研究得出的组方规则等还需进一步临床验证,数据挖掘方法亦有其局限性,需结合中医药理论与实践综合分析、评价^[19-20]。

参考文献

- [1]吴嘉瑞.中药速记[M].北京:中国中医药出版社,2012:62.
- [2]高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2007:383.
- [3]颜正华.中药学讲稿[M].北京:人民卫生出版社,2011:387.
- [4]张延武,刘敏.安神药在组方配伍中的应用[J].中医研究,2009,22(1):50-51.
- [5]贾玉梅,张鑫.安神药配伍规律及临床应用浅析[J].中医学报,2011,26(16):1078-1082.
- [6]宋民宪,杨明.新编国家中成药[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [7]吴嘉瑞,张冰.基于关联规则和复杂系统熵聚类的颜正华治疗气滞证用药规律研究[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(9):1081-1083.
- [8]吴嘉瑞,张冰.基于关联规则和复杂系统熵聚类的颜正华教授治疗呃逆用药规律研究[J].中华中医药杂志,2013,28(11):3416-3419.
- [9]吴嘉瑞,唐仕欢,郭位先,等.基于数据挖掘的名老中医经验传承研究述评[J].中国中药杂志,2014,39(4):614-617.
- [10]杨金萍,宋春霞.茯苓对药配伍应用[J].山东中医药大学学报,2002,26(3):169-171.

- [11]王世友,段富津.经方中茯苓配伍刍议[J].中医药信息,2012,29(3):61-63.
- [12]李飞,柴瑞霁.重镇安神方剂配伍方法的探讨[J].江苏中医,1992,79(2):30-32.
- [13]沈昌盛.中药朱砂合理应用的探讨与改进[J].内蒙古中医药,2012,31(3):78-79.
- [14]周沫,程伟.由朱砂不能进入欧盟国家引发的一点思考[J].河南中医,2011,31(5):476-477.
- [15]史琪荣,周耘,周萍,等.中药酸枣仁的研究概况[J].药学实践杂志,2004,22(2):94-98.
- [16]刘赞超,张浩.张仲景用五味子的探讨[J].中医药学报,2013,47(4):65.
- [17]吴嘉瑞,张冰.基于关联规则和熵聚类算法的颜正华教授治疗心悸用药规律研究[J].中国中医药信息杂志,2013,20(4):25-27.
- [18]刘素兰.五味子配伍与临床应用[J].临床合理用药,2012,5(10):66-67.
- [19]吴嘉瑞,郭位先,张冰,等.基于数据挖掘的国医大师颜正华含陈皮处方用药规律研究[J].中国中药杂志,2014,39(4):618-622.
- [20]吴嘉瑞,郭位先,张晓朦,等.基于数据挖掘的国医大师颜正华治疗咳嗽用药规律研究[J].中国中药杂志,2014,39(4):623-626.

(2014-03-30 收稿 责任编辑:曹柏)