

健脾生血片治疗甲状腺功能亢进症合并贫血临床观察

左新河^{1,2} 牧亚峰¹ 赵勇²

(1 湖北中医药大学, 武汉, 430061; 2 湖北省中医院内分泌病科, 武汉, 430074)

摘要 目的:观察健脾生血片治疗甲状腺功能亢进症合并贫血的临床疗效及安全性。方法:将72例符合甲状腺功能亢进症合并贫血患者随机分为2组,治疗组36例,给予健脾生血片合抗甲状腺药物治疗,对照组36例,给予琥珀酸亚铁片合抗甲状腺药物治疗。2组连续治疗4周后观察有效率、红细胞计数、血红蛋白、平均红细胞体积及安全性指标。结果:治疗后2组红细胞计数、血红蛋白、平均红细胞体积较治疗前均有显著改善($P < 0.05$),且治疗组总有效率与各项血液学指标均优于对照组($P < 0.05$),且治疗组不良反应明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:健脾生血片治疗甲状腺功能亢进症合并贫血有效,且安全性较好。

关键词 健脾生血片;甲状腺功能亢进症;贫血

Clinical Observation on Jianpi Shengxue Tablets in the Treatment of Hyperthyroidism with Anemia

Zuo Xinhe^{1,2}, Mu Yafeng¹, Zhao Yong²

(1 Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; 2 Department of Endocrinology, Hubei Province of Chinese Medicine, Wuhan 430074, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy and safety of Jianpi Shengxue tablets in the treatment of hyperthyroidism and anemia. **Methods:** Seventy-two patients with hyperthyroidism and anemia were randomly divided into two groups: treatment group (36 patients) given Jianpi Shengxue tablets and anti-thyroid drugs and the control group (36 patients) given ferrous succinate tablets and anti-thyroid drugs. The efficacy was observed after 4 weeks in two groups. **Results:** The levels of RBC, Hb, MCV were obviously improved after the treatment ($P < 0.05$). The total effective rate and levels of RBC, Hb, and MCV were much greatly improved in the treatment group compared to the control group after treatment ($P < 0.05$). The adverse reactions were markedly lower in the treatment group than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jianpi Shengxue tablets is a effective and safe method in treating hyperthyroidism with anemia.

Key Words Jianpi Shengxue tablets; Hyperthyroidism; Anemia

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.026

甲状腺功能亢进症(Hyperthyroidism)简称甲亢,是指甲状腺腺体本身产生甲状腺激素过多而引起的甲状腺毒症。甲亢患者常伴有血液学变化,其中甲亢伴贫血较为常见,国外报道甲亢性贫血约占甲亢的8%~57%^[1],国内为10%~44%^[2-3]。本病发生机制目前尚未完全阐明,大部分学者认为可能与机体铁代谢异常、铁利用障碍等有关^[4]。健脾生血片是中西医结合复方制剂,既能补充足量铁元素,又具有健脾和胃、养血安神的功效,为探索健脾生血片在治疗甲亢性贫血中的疗效与安全性,我科开展了一项随机对照试验,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共72例,于2014年1月至2016年6月在我科门诊及住院治疗的甲亢合并贫血患者,在知情同意后,被纳入本项研究。所有患者依据事先准备好的随机数字表,按照纳入先后顺序,以

1:1的比例,随机进入治疗组(健脾生血片+抗甲状腺药物)或对照组(琥珀酸亚铁片+抗甲状腺药物)。2组患者在年龄、性别构成、病程、贫血严重程度等方面经统计学分析,无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。见表1。所有受试者均按方案接受了相关药物的治疗和规定的实验室检查,没有受试者脱落或需要剔除。

1.2 诊断标准 甲状腺功能亢进诊断标准:参考《甲状腺病学—基础与临床》^[5]:临床上有典型或非典型的高代谢症群、甲状腺肿大或突眼。血清游离甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)增高,促甲状腺激素(TSH)降低;超声及甲状腺核素¹³¹I显像示甲状腺弥漫性或结节性肿大。贫血诊断标准:参考《诊断学》^[6]:男性Hb<120g/L,女性Hb<110g/L为贫血。贫血严重程度划分标准见表2。

表1 2组患者一般资料比较($n, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别女/男	年龄(岁)	病程(月)	贫血程度		
					轻度	中度	重度
治疗组	36	30/6	40.52 ± 10.41	46.31 ± 23.37	15	17	4
对照组	36	28/8	41.69 ± 12.21	47.34 ± 21.84	16	18	2

表2 贫血严重度划分标准

血红蛋白浓度 g/L	<30	30 ~	60 ~	90 ~
贫血严重程度	极重度	重度	中度	轻度

1.3 排除标准 1)不符合诊断标准;2)合并严重的全身性疾病患者和精神病患者;3)白血病及其他恶性肿瘤所致的贫血者;4)有铁剂过敏史,2个月内有肠道内外铁剂应用史;5)未按规定服药;6)资料不全者。

1.4 治疗方法 治疗组口服健脾生血片,3次/d,3片/次,口服;对照组琥珀酸亚铁片,3次/d,每次100mg,口服。所有患者连续服药4周,停用其他补铁、升血药物及保健品,并常规服用抗甲状腺药物。

1.5 观察指标 1)2组临床疗效;2)血常规指标:红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV);3)用药安全性指标:药物不良反应、肝肾功能指标。

1.6 疗效判定标准 参考《血液病诊断及疗效标准》^[7]制定疗效评定标准:治愈:血红蛋白恢复正常,临床症状消失;有效:治疗2周血红蛋白开始上升或治疗4周血红蛋白上升20g/L以上;无效:治疗后没有达到上述标准甚至加重者。总有效率 = (治愈 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.7 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件对数据进行统计学分析处理,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用t检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示2组之间的差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 治疗组治愈31例,有效5例,无效0例,总有效率为100.00%,治愈率86.11%;对照组治愈22例,有效13例,无效1例,总有效率为97.22%,治愈率61.11%。经2 × 3列联表卡方检验,2组有效率具统计学意义,治疗组优于对照组, $\chi^2 = 6.084, P = 0.048$ 。见表3。

2.2 血液学指标比较 2组RBC、Hb、MCV指标,治疗前后组内比较,均具有统计学意义($P < 0.05$)。2组RBC、Hb、MCV指标,治疗后组间比较,亦均具有统计学意义t值分别为:2.531,2.178,2.287;P值分别为:0.014,0.033,0.025。见表4。

表3 2组患者疗效比较($n, \%$)

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率
治疗组	36	31	5	0	100.00%*
对照组	36	22	13	1	97.22%

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表4 2组患者治疗前后红细胞系数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	MCV(fl)
治疗组	治疗前	3.01 ± 0.57	86.35 ± 16.01	73.38 ± 7.56
	治疗后	3.77 ± 0.54*	117.02 ± 14.29*	82.00 ± 6.52* [△]
对照组	治疗前	3.09 ± 0.61	87.88 ± 16.48	73.85 ± 7.87
	治疗后	3.42 ± 0.63*	109.19 ± 16.16*	78.25 ± 7.37*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P > 0.05$ 。

2.3 不良反应发生率比较 2组患者均出现不良反应,其中治疗组2例,对照组10例,没有患者因为不良反应而停药。经卡方检验,2组不良反应发生率具有统计学意义($\chi^2 = 6.400, P = 0.011$),对照组发生率更高。见表5。

表5 2组患者治疗后不良反应发生率比较($n, \%$)

组别	例数	胃胀	恶心	便秘	肝功异常	发生率
治疗组	2	0	1	1	0	4.2%*
对照组	10	3	4	2	1	21.9%

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

甲亢性贫血多为轻度或中度,骨髓均呈增生性改变,可表现为小细胞性、正细胞性、大细胞性贫血,但以小细胞性贫血多见^[8]。多数学者认为,本病的发生与甲亢时机体高代谢、甲状腺激素等作用导致缺铁、铁代谢障碍及维生素B₁₂、叶酸代谢紊乱有关,故在治疗上,除了积极治疗原发病甲亢外,要适当补充铁剂。一般来说,甲亢控制后铁利用障碍消除则补铁奏效,甲亢性贫血也会随着甲亢得到控制而得以纠正或有所改善。

目前临床治疗缺铁性贫血的药物有复方硫酸亚铁、琥珀酸亚铁等二价铁剂,但二价铁剂不良反应发生率较高,尤其是胃肠道不良反应,如恶心、呕吐、腹胀、便秘等,还存在停药后复发等情况。中医治疗贫血具有独特优势,认为贫血属于“虚劳”“血虚”等范 (下接第586页)

- 童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10):745-753.
- [2] 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; 286.
- [3] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994; 30.
- [4] 贺务实, 燕旭东, 吴本清, 等. 孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘60例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(3): 235-236.
- [5] Hershey GK, Friedrich MF, Esswein LA, et al. The association of atopy with a gain-of-function mutation in the alpha subunit of the interleukin-4 receptor[J]. N Engl J Med, 1997, 337(24): 1720-5.
- [6] 张庭廷, 夏晓凯, 陈传平, 等. 黄精多糖的生物活性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(7): 42-45.
- [7] 黄燕萍. 百合的研究现状[J]. 中国药业, 2010, 19(8): 88-90.
- [8] 弥曼, 任利君, 梅其炳, 等. 百合多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(22): 2034-2036.
- [9] 陈林, 陈鸿平, 刘友平, 等. 乌梅不同部位药理作用研究[J]. 中国药房, 2007, 18(27): 2089-2090.
- [10] Shin TY, Jeong HJ, Kim DK, et al. Inhibitory action of water soluble fraction of Terminalia chebula on systemic and local anaphylaxis[J]. J Ethnopharmacol, 2001, 74(2): 133-40.
- [11] 苗明三, 方晓艳. 五味子多糖对正常小鼠免疫功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2003, 10(2): 100, 87.
- [12] 黄明进, 郭刚, 徐立军, 等. 解表药药性与挥发油成分相关性研究[J]. 北京中医药大学学报, 2009, 32(2): 101-103.
- [13] 杨社华, 王志旺, 胡锦涛. 石菖蒲及其有效成分对豚鼠气管平滑肌作用的实验研究[J]. 甘肃中医学院学报, 2003, 20(2): 12-13, 45.

(2016-12-02 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 581 页)

畴, 多因脾胃虚弱、气血生化乏源、生血不足、气血两伤所致。脾为气血生化之源, 血虚当注重健脾和胃; 气为血之帅, 血为气之母, 气盛则生血强, 气旺则血流快, 气虚则生血弱, 因此血虚患者还应注重补气。健脾生血片^[9]是以经典方“参苓白术散”和“四君子汤”为基础, 配以硫酸亚铁和维生素 C, 其主要成分有党参、茯苓、白术、甘草、黄芪、山药、鸡内金、龟甲、麦冬、五味子、龙骨、牡蛎、大枣。方中党参补中益气、健脾益肺, 茯苓健脾宁心, 白术健脾益气、固表止汗, 三药合用健脾益气养血; 鸡内金健胃消食, 可改善吸收功能, 促进营养物质的吸收和摄入, 通过益气养血改善生血环境, 提高造血功能, 同时也减轻了贫血的心慌、多汗等症状。山药、麦冬、五味子酸甘养阴, 益胃阴, 养脾肾, 龙骨、牡蛎、龟甲潜阳填髓, 益肾平肝。诸药合用, 共奏健脾和胃、益气养血之功。动物研究也表明^[10], 健脾生血颗粒对小鼠有疏肝和胃、增强食欲的功效, 并可以提高小鼠的免疫功能, 在改善血细胞系数、血清铁方面有较好的疗效。

本研究表明, 健脾生血片与琥珀酸亚铁片治疗甲亢性贫血均有显著的治疗作用, 且健脾生血片较琥珀酸亚铁片总疗效及 RBC、Hb、MCV 指标的改善

更显著。从安全性角度来讲, 健脾生血片不良反应少, 临床使用更为安全。综上所述, 健脾生血片具有稳定、迅速的升血作用, 不良反应少, 是一种更为安全有效的甲亢性贫血治疗用药, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 罗国春, 潘长玉. 甲亢性贫血[J]. 中国人民解放军军医进修学院学报, 1984, 5(2): 219-222.
- [2] 刘文钦, 王明明, 党政华. 甲亢性贫血 30 例临床分析[J]. 临床荟萃, 1991, 6(2): 74-75.
- [3] 葛明, 阮立功, 稽月月. 87 例甲亢患者外周血象变化的临床观察[J]. 临床医学, 2002, 22(11): 17-18.
- [4] 赵晋英, 王培培, 黄作良, 等. 甲状腺功能亢进性贫血与机体铁代谢关系的研究进展[J]. 广东医学, 2014, 35(4): 611-612.
- [5] 白耀. 甲状腺病学-基础与临床[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2003: 257-258.
- [6] 陈文彬, 潘长林. 诊断学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 280-282.
- [7] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[S]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 3.
- [8] 许德凤. 内分泌疾病与贫血[J]. 山东医药, 1991, 31(9): 35-36.
- [9] 宋恩峰, 张彩蝶, 梅莎莎, 等. 健脾生血颗粒治疗老年人缺铁性贫血临床观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(5): 816-818.
- [10] 宋豪源, 熊富良, 吕承恬, 等. 健脾生血颗粒对气虚、脾虚型贫血模型小鼠的治疗效果[J]. 中国药师, 2016, 19(3): 502-505.

(2017-02-20 收稿 责任编辑: 徐颖)