

二仙汤加芪海消癭汤治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎伴甲状腺功能减退症的临床研究^{*}

陈琼科¹, 郑世霞^{2Δ}, 刘 静¹ (重庆市第三人民医院: 1. 中西医结合甲状腺特色专科; 2. 内分泌科 400014)

【摘要】 目的 观察二仙汤加芪海消癭汤治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎(慢甲炎)伴甲状腺功能减退症的临床疗效。**方法** 选择慢甲炎伴甲状腺功能减退症 70 例, 皆用左旋甲状腺素片维持甲状腺激素正常, 分为两组, 治疗组在左旋甲状腺素基础上加二仙汤和芪海消癭汤方, 对照组单用左旋甲状腺素。治疗前后观察两组临床疗效, 并检测两组血清总甲状腺素(T₄)、血清总三碘甲状腺原氨酸(T₃)、促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、血清游离甲状腺素(FT₄)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、血常规、肝肾功。**结果** 治疗前两组 T₃、T₄、TSH、FT₃、FT₄、TGAb、TPOAb、血常规比较差异无统计学意义($P>0.05$), 肝肾功能皆正常, 具可比性。经治疗后治疗组有效率为 91.4%, 对照组为 74.3%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组 T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH 皆正常, 治疗组 TGAb、TPOAb 降低, 与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.05$), 与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组左旋甲状腺素用量明显减少, 与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组肿大的甲状腺较治疗前缩小, 相比差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组治疗前、后甲状腺大小变化不大, 与治疗组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 二仙汤加芪海消癭汤能调节慢甲炎伴甲状腺功能减退患者免疫功能, 降低抗体水平, 减少左旋甲状腺素用量, 缩小肿大的甲状腺。

【关键词】 中药; 慢性淋巴细胞性甲状腺炎; 甲状腺功能减退; 左旋甲状腺素钠

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.08.007 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)08-1023-02

Application of ER Xian Tang and QI Hai Xiao Ying Tang for the treatment of chronic lymphocytic thyroiditis complicated with hypothyroidism^{*} CHEN Qiong-ke¹, ZHENG Shi-xia^{2Δ}, LIU Jing¹ (1. Special Traditional Chinese Medicine and Western Medicine Department of Thyroid; 2. Endocrine Department, the Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

【Abstract】 Objective To explore the curative effects of ER Xian Tang and QI Hai Xiao Ying Tang for the treatment of chronic lymphocytic thyroiditis (CLT) complicated with hypothyroidism. **Methods** A total of 70 patients with CLT complicate with hypothyroidism were divided into treatment group, given Er Xian Tang, Qi Hai Xiao Ying Tang and levothyroxine sodium tablets, and control group, given evothyroxine sodium tablets. Curative effects, and serum levels of triiodothyronine (T₃), thyroxine (T₄), free triiodothyronine (FT₃), free thyroxine (FT₄), thyrotropic-stimulating hormone (TSH), thyroglobulin antibody (TGAb), thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and so on were compared between the two groups. **Results** Before treatment, the differences of levels of T₃, T₄, TSH, FT₃, FT₄, TGAb, TPOAb and indexes of routine blood test between the two groups were not significant ($P>0.05$), and liver function of patients in the two groups were all without abnormality. After treatment, the effective rate in treatment group was 91.4%, being significantly different with the 74.3% in control group ($P<0.05$). After treatment, levels of T₃, T₄, FT₃, FT₄ and TSH in the two groups all return to normal range, and levels of TGAb and TPOAb in treatment group were reduced, being significantly different with levels detected before treatment and with levels of control group ($P<0.05$). In treatment group, the dosage of levothyroxine reduced significantly ($P<0.05$). Thyroid volume reduced significantly only in treatment group ($P<0.05$). **Conclusion** Er Xian Tang and Qi Hai Xiao Ying Tang could effectively regulate immune function, reduce levels of TGAb, TPOAb and thyroid volume in patients with CLT complicated with hypothyroidism.

【Key words】 traditional Chinese medicine; chronic lymphocytic thyroiditis; hypothyroidism; levothyroxine

桥本甲状腺炎又称为慢性淋巴细胞性甲状腺炎(简称慢甲炎), 是最常见的自身免疫性疾病, 发病率高。同时慢甲炎是发

生临床甲状腺功能减退(简称甲减)的主要原因, 约 50% 的患者最终发展为甲减^[1]。西医主要以左旋甲状腺素替代治疗, 但

^{*} 基金项目: 重庆市卫生局资助项目(2006-20)。

作者简介: 陈琼科, 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事甲状腺疾病的中西医结合治疗的研究。 Δ 通讯作者, E-mail: 631944678@qq.com。

不能从病因上解决问题,对于自身免疫损伤及逐渐减退的甲状腺功能无法阻止其病理进程,而中医药在治疗中有明显的优势。作者 2006~2011 年观察用二仙汤加芪海消癭汤治疗 HT 伴甲减,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006~2011 年本院甲状腺特色专科门诊及住院的确诊慢甲炎伴甲减女性患者 70 例,分为治疗组和对照组,年龄 18~62 岁,平均(45.20±16.24)岁,平均病程(1.5±2.1)年。皆用左旋甲状腺素片维持甲状腺激素正常,两组患者年龄、病程及实验室检查差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 美国 Penkin Elmer 公司生产的时间分辨荧光免疫分析仪(TRFIA)检测总甲状腺素(T4)、血清总三碘甲腺原氨酸(T3)、促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、血常规、肝肾功。

1.2.2 美国飞利浦公司的 IU22 彩色 B 超测甲状腺大小。

1.3 方法 对照组:单用左旋甲状腺素,治疗组:在对照组基础上加用二仙汤和芪海消癭汤(海蛤壳 15 g、夏枯草 30 g、浙贝 15 g、牡蛎 15 g、麦芽 15 g、黄芪 30 g、党参 30 g、仙茅 15 g、仙灵脾 15 g、丹参 15 g)。每日一剂,煎药机熬药,早晚分服,每 2 周复查 FT3、FT4、TSH,根据其水平调整左旋甲状腺素用量。8 周为 1 个疗程。所有患者治疗开始前后进行全面临床检查,

包括症状、T3、T4、TSH、FT3、FT4、TGAb、TPOAb、血常规、肝肾功、甲状腺 B 超测量。甲状腺体积由专人应用同一台 B 超仪测量,甲状腺体积=0.52×长(cm)×宽(cm)×厚(cm)。实验室检测人员采用盲法检测。

1.4 统计学处理 使用 SPSS15.0 统计软件进行统计分析,计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 经治疗后治疗组显效 14 例,有效 18 例,无效 3 例,有效率为 91.4%;对照组显效 11 例,有效 15 例,无效 9 例,有效率为 74.3%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后甲状腺体积、左旋甲状腺素用量及 TGAb、TPOAb 的变化 治疗前两组 T3、T4、TSH、FT3、FT4、TGAb、TPOAb 比较差异无统计学意义($P>0.05$);肝肾功皆正常,具可比性。治疗后两组 T3、T4、FT3、FT4、TSH 皆正常,治疗组 TGAb、TPOAb 降低,与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.05$),与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组左旋甲状腺素用量明显减少,与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.05$),且肿大的甲状腺缩小,与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.05$);对照组治疗前后甲状腺大小变化不大,治疗后治疗组与对照组相比甲状腺大小差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组甲状腺体积、左旋甲状腺素用量变化及 TGAb、TPOAb 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	左旋甲状腺素用量(μg)	TGAb(IU/mL)	TPOAb(IU/mL)	甲状腺大小(mm)
治疗组($n=35$)	治疗前	79.03±21.51	495.24±93.26	734.01±131.43	38.23±5.80
	治疗后	50.23±24.30 ^b	413.23±98.21 ^{ab}	528.03±98.21 ^{ab}	26.12±4.89
对照组($n=35$)	治疗前	79.32±19.82	493.30±92.47	732.05±130.03	37.93±5.91
	治疗后	81.21±18.46	498.05±94.80	729.81±131.01	37.63±4.98

注:与治疗前比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比,^b $P<0.05$ 。

2.3 血常规、肝肾功的变化 治疗组血色素平均上升 1.0 g/L,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。肝肾功无明显变化。

3 讨论

慢甲炎是一种器官特异性的自身免疫性疾病,甲状腺组织的淋巴细胞浸润和循环中的甲状腺自身抗体是其特征^[1-2]。在有抗体存在的条件下,K 细胞杀伤正常甲状腺细胞,引起甲状腺组织的病理改变。同时不断增多的自身抗体和淋巴因子使甲状腺滤泡上皮受损的程度及范围逐渐加重,还会出现萎缩嗜酸性变,纤维化等改变^[4]。故测定甲状腺的一些自身抗体对诊断甲状腺炎有一定价值,并且对治疗具一定的指导意义。慢甲炎含有多种自身抗体,抗体与靶细胞结合,通过介导补体溶解细胞,或通过调理作用促进细胞吞噬。其中以 TGAb、TPOAb 升高为主,在慢甲炎中占 80%~90%^[3-4]。Carle 等^[5]发现甲状腺肿大与高水平 TPOAb 及 TGAb 有关。TPOAb 在甲状腺破坏中也有一定作用。

本研究中,对于伴甲减的慢甲炎患者经二仙汤加芪海消癭汤治疗后,不仅精神得到很大改善,怕冷、面部浮肿及双下肢水肿明显减轻,同时减少了左旋甲状腺素用量,缩小了肿大的甲状腺,并使其特异性抗体 TGAb、TPOAb 下降。一般认为,甲状腺抗体水平在体内可以多年保持稳定,不受外源性补充甲状腺素的影响^[6];国外多数研究也认为甲状腺素补充对抗体影响不显著,本研究也证实了这一点,对照组抗体水平改变不大。本研究观察到治疗组 TGAb、TPOAb 下降,与中医的作用密不可分。抗体下降,引起抗体依赖的淋巴细胞毒作用减轻,对甲状腺的损伤减少,还可修复损伤的甲状腺细胞,保护残存的甲状腺细胞功能,从而促进甲状腺分泌甲状腺素的能力恢复,减少左旋甲状腺素用量,减少其不良反应。

中医治疗免疫性疾病以维护机体免疫功能的动态平衡为主,即调节全身阴阳气血平衡。作者总结多年治疗该病的经验,认为其病机关键是脾肾阳虚、痰瘀互结。故治以温补脾肾、活血散结,拟定了经验方剂:二仙汤与芪海消(下转第 1027 页)

测方法,无需固定时间和空腹抽血。本组实验中,对无糖尿病患者进行化疗后,22 例出现高血糖(51.2%),11 例出现糖化血红蛋白升高(25.6%),10 例患者确诊为糖尿病,其中 8 例患者空腹血糖大于 7.0 mmol/L。5 例由于糖化血红蛋白升高确诊,其空腹血糖值多次处于 6.0~7.0 mmol/L,本组实验以空腹血糖与糖化血红蛋白联合诊断,可降低误诊率,值得临床应用推广^[12]。

对恶性肿瘤患者进行化疗,可引起糖化血红蛋白、空腹血糖升高,糖代谢出现异常。故在恶性肿瘤患者的化疗过程中,注意监测糖化血红蛋白、空腹血糖的水平变化,以早确诊血糖异常,便于发现糖尿病的高危患者,有利于对糖尿病患者进行早期干预、处理,降低糖尿病并发症的发生率,保证恶性肿瘤能够顺利完成化疗。

参考文献

[1] 顾海迪,叶林华,袁苏徐,等. 恶性肿瘤化疗患者糖化血红蛋白和空腹血糖的观察[J]. 现代肿瘤医学,2013,21(6):1335-1339.

[2] Davidson MB, Schriger DL, Peters AL, et al. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin[J]. JAMA, 1999, 281(13):1203-1210.

[3] 叶林华. 恶性肿瘤患者化疗前后血糖和糖化血红蛋白的变化[D]. 苏州:苏州大学,2011:35-47.

[4] 孙菁,周进祝. 内科学[M]. 7 版. 北京:科学出版社,2003:

487-490.

[5] 王新军,于文. 2012 年糖尿病诊疗指南—美国糖尿病协会[J]. 国际内分泌代谢杂志,2012,32(3):211-214.

[6] 袁丽芳,王惠良,王益军. 糖化血红蛋白、空腹血糖、肾微量蛋白与糖尿病肾病的相关分析[J]. 河北医药,2012,34(24):3763-3764.

[7] 魏波,金鑫,刘丹. 60 例糖化血红蛋白、空腹血糖、尿微量白蛋白检测对糖尿病肾病患者的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2011,15(1):153-154.

[8] 周秀艳,孙芳初,常玉荣. 糖化血红蛋白检测对肺癌分期及预后的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2012,16(1):105-106.

[9] 田勃,高洪伟,洪天配. 从临床视角谈糖化血红蛋白检测的重要性及其结果判读[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(6):505-508.

[10] 陈涛. 胰腺肿瘤不同术式对糖代谢影响的前瞻性研究[D]. 上海:第二军医大学,2011:47-49.

[11] 王小开. 靶向 mTORC1 与 mTORC2 信号抑制骨肉瘤的实验研究[D]. 广州:南方医科大学,2012:16-18.

[12] 陈红涛,张红雨,陈凯,等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与血糖血脂间的相关性观察[J]. 中国实用医药,2009,4(19):53-54.

(收稿日期:2013-12-02 修回日期:2014-01-29)

(上接第 1024 页)

瘦汤加减。其治疗机制在于方中仙茅、仙灵脾补脾肾之阳。《本草新编》中记载,仙茅之性,与附子、肉桂迥异,仙茅虽温而无发扬之气,长于闭精而短于动火。现代研究证明,仙茅、仙灵脾等温补脾肾药能促进全身组织细胞代谢功能,改善垂体-甲状腺轴的功能,可增加胸腺等免疫器官的内分泌活性等机制,促进甲状腺自身的分泌^[7]。现代研究表明,方中党参、黄芪皆能调节机体免疫功能,而达到“调节阴阳,以平为期”,以降低抗体水平,阻止甲状腺的进一步破坏,修复受损的甲状腺细胞,减少纤维生成的作用;还能兴奋下丘脑-垂体-甲状腺轴,通过下丘脑产生促甲状腺释放激素,刺激垂体产生促甲状腺素,并刺激甲状腺滤泡合成甲状腺激素,从而对本病起治疗作用^[8-9]。浙贝、夏枯草、海蛤壳、牡蛎、丹参等软坚散结活血,缩小肿大的甲状腺。现代研究表明,夏枯草可使肿大的甲状腺缩小^[9]。海藻能使 TGAb、TMAb 降低,从而减轻抗体对甲状腺细胞的破坏^[10]。活血化痰药丹参能改善甲状腺局部微循环和血供,从而修复受损的甲状腺细胞,并能抗纤维化,活血散结,起到缩小甲状腺的作用^[7]。

因此,用二仙汤加芪海消瘦汤治疗慢甲炎可以干预其发展为甲减的进程。

参考文献

[1] 田慧. 甲状腺炎的诊断与治疗[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2013,12(2):98-102.

[2] 陆福履,王胜军,许化溪,等. 地塞米松治疗小鼠实验性自

身免疫性甲状腺炎的研究[J]. 上海免疫学杂志,1998,18(1):41-43.

[3] 朱梅,陶存武,许建宁,等. 血清 TGAb、TPOAb 在甲状腺疾病中的应用价值[J]. 临床输血与检验,2012,14(2):135-137.

[4] 徐魁,张木勋. 桥本甲状腺炎免疫机制的研究及其意义[J]. 咸宁学院学报:医学版,2010,24(1):85-89.

[5] Carlé A, Laurberg P, Knudsen N, et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin auto-antibodies in patients with newly diagnosed overt hypothyroidism[J]. Autoimmunity, 2006, 39(6):497-503.

[6] 高慧,施秉银,马秀萍. 现代甲状腺疾病诊断与治疗[M]. 西安:陕西科学技术出版社,1998:45-47.

[7] 陆茵,张大方. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:193-278.

[8] 余凌,李惊子,王海燕. 黄芪、当归在肾脏疾病中的应用及其机制研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2001,21(5):396-399.

[9] 顾晓洁,钱士辉,李友宾,等. 夏枯草的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源,2007,26(2):5-7.

[10] 丁选胜,阚毓铭,李欧[J]. 海藻甘草对甲状腺肿模型大鼠甲状腺激素及其抗体的影响. 中草药,2003,34(1):54-56.

(收稿日期:2013-09-26 修回日期:2013-11-27)