

姜桂益癭汤治疗脾肾阳虚型桥本氏 甲状腺功能减退症的临床观察

孙晨^{1,2}, 马建², 赵娜²

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

摘要: [目的] 观察姜桂益癭汤联合小剂量左甲状腺素钠治疗脾肾阳虚型桥本氏甲状腺炎合并甲状腺功能减退症患者的疗效。 [方法] 将60例患者随机分为对照组(西药)和治疗组(西药+中药), 各30例, 两组均以4周为1个疗程, 共治疗3个疗程。 [结果] 两种方法均可升高血清总三碘甲状腺原氨酸(T_3)、血清总甲状腺素(T_4)并降低血清促甲状腺素(TSH)水平, 治疗前后各组内比较差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后治疗组TSH明显低于对照组, T_3 、 T_4 高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。在中医证候总疗效、中医证候积分, 面肢水肿、神疲乏力、腰膝酸软、畏寒肢冷、纳呆腹胀症状, 治疗组明显好于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。 [结论] 姜桂益癭汤治疗脾肾阳虚型桥本氏甲状腺功能减退症有较好疗效, 中西医结合疗效优于纯西药治疗。

关键词: 姜桂益癭汤; 脾肾阳虚; 桥本氏甲状腺功能减退症

中图分类号: R581

文献标志码: A

文章编号: 1673-9043(2016)01-0015-04

慢性淋巴细胞性甲状腺炎是桥本氏甲状腺炎的另一说法, 也叫淋巴瘤样甲状腺肿、淋巴瘤性甲状腺炎等^[1], 它是一种以自身甲状腺组织为抗原的器官特异性自身免疫性疾病^[2]。确切发病率不清, 研究报道2%的女性有本病的组织特征, 流行病学调查非选择人群中, 桥本氏甲状腺炎标志血清甲状腺抗体阳性近10%, 2%出现甲状腺功能减退症(以下简称甲减); 非选择性老年女性人群中血清抗体阳性占7%~16%。本病多见女性, 女性是男性的15~20倍, 各年龄均可发病, 但30~50岁多见, 5岁以下儿童罕见^[3]。此病有自然发展成为甲减的趋势, 这是引发甲减的主要病因之一。它的主要特点是: 特异性高滴度的甲状腺自身免疫抗体以及在甲状腺组织内出现淋巴细胞广泛浸润, 最终导致甲状腺组织结构被破坏而造成甲状腺功能低下^[4]。甲状腺功能减退症又称甲减, 是由于甲状腺激素合成或分泌不足所引起的病症, 临床表现初期为疲乏、困倦、便秘、皮肤干燥, 易被误认为是衰老而忽视, 后期加重, 如动作缓慢、反应迟钝、明显怕冷、水肿、声嘶等, 病情严重者可有黏液性水肿。

1 资料与方法

1.1 一般资料 60例病例, 选择2013年3月—2014年2月在本院内分泌科门诊收治的脾肾阳虚型桥本氏甲状腺炎合并甲减患者, 男25例, 女35例, 年龄18~60岁。病程最短2个月, 最长15a。

1.2 诊断标准 西医诊断标准: 根据《中国甲状腺疾病诊治指南》2007版。病史: 桥本甲状腺炎病史。临床表现: 畏寒肢冷、消瘦乏力、嗜睡并伴有记忆力减退、腹泻或便秘、体质量增加^[5]。体格检查: 表情淡漠、反应迟钝、声音嘶哑、听力障碍, 面色蜡黄或苍白、颜面和(或)眼睑水肿, 唇厚、舌体肥大有齿痕^[6], 皮肤肤温低, 表面干燥、粗糙脱屑并缺乏弹性, 毛发稀疏易脱落, 眼周、锁骨上窝、手足背有较明显的黏液性水肿, 跟腱反射时间延长, 脉率缓。实验室指标: 血清总三碘甲状腺原氨酸(T_3)、血清总甲状腺素(T_4)及血清游离甲状腺素(FT_4)水平均降低, 血清促甲状腺激素(TSH)增高, 甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)和抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)升高。

中医诊断标准: 参照国家技术监督局发布《中医临床诊疗术语》, 国家标准 GB/T16751.2-1997, 及中国医药科技出版社2002年出版的《中药新药临床研究指导原则》等有关文献, 并结合临床而制定脾肾阳虚型桥本氏甲减的中医诊断标准。主症: 形寒肢冷, 面色苍白, 消瘦神疲, 少腹冷痛, 腰酸膝冷。

作者简介: 孙晨(1986-), 女, 硕士研究生, 研究方向为脾肾阳虚型桥本氏甲状腺功能减退症。

通讯作者: 赵娜, E-mail: 52398794@qq.com。

次症:小便频数,余沥不尽,夜尿频繁,或小便不利,面肢水肿,甚或阳痿,或妇女宫寒不孕,带下清稀。舌脉:舌质淡胖,边有齿痕;脉沉迟而弱。

凡具有主症中3项以上(包括3项)并有次症中2项者,结合舌脉即可辨证为脾肾阳虚证。

1.3 纳入标准 1)符合桥本氏甲减西医的诊断标准并且中医辨证为脾肾阳虚者。2)年龄在大于18岁,小于60岁者。3)排除严重内科疾病:例如肝炎、肾病、糖尿病、结核病等。4)近阶段无严重感染及原发疾病。5)自愿参加并签署知情书

1.4 排除标准 1)不符合桥本氏甲状腺炎合并甲减的患者,或者有甲状腺的恶性肿瘤病史者。2)不按规定服药,无法判定药物疗效或资料不全从而影响疗效判定者。3)妊娠期或哺乳期妇女。4)合并有严重心血管系统、肝肾等疾病及精神病患者。5)对药物过敏者。

2 研究方法

2.1 治疗方法 将60例符合纳入标准的患者按随机数字表法随机分为治疗组和对照组中,病例数目比为1:1,每组均为30例。

对照组:给予左甲状腺素钠片(化学名:优甲乐,生产厂家:德国默克-里昂制药,规格:每片50 μg,每盒100片),每日50 μg,每日1次,根据患者甲状腺激素水平调整剂量。

治疗组:在对照组的用药基础上加服姜桂益痿汤。药物组成:干姜20g,肉桂20g,熟地黄15g,山药15g,茯苓15g,泽泻10g,夏枯草15g,玄参15g,黄芪20g,白术20g,当归15g,川芎15g,青皮10g,陈皮15g。煎法:每剂中药用冷水500mL浸泡30min,煎25min,取汁100mL,再加水200mL,煎20min,取汁100mL,混合后口服,每次100mL。由黑龙江中医药大学第一医院制剂室煎煮,真空包装。用法:早晚各1次,饭后0.5h温服。

服药时间:两组以4周为1个疗程,观察3个疗程。

2.2 安全性观察指标 一般检查:身高、体质量、发育情况,脉搏、血压等。实验室检查:血、尿常规,肝、

肾功能。不良反应:服药后如出现不良反应,结合以上指标观察本次治疗是否有不良反应。

2.3 疗效性观察指标 实验室指标检测:血清甲状腺功能血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、FT₄、TSH、TPO-Ab、TG-Ab采用放射免疫试剂盒法测定。被检者空腹静脉采血,血清分离(无溶血、脂血及黄疸),贮存于-15℃待检。于治疗第0、4、8、12周各观察1次。

2.4 中医证候积分 见表1。

2.5 甲状腺肿大分度及评分标准 正常:0分;望、触诊甲状腺不大。I度:2分:不能看到但能触及甲状腺肿大,边缘不超过胸锁乳突肌前缘,质软。II度:4分:既能看到又能触及甲状腺肿大,边缘不超过胸锁乳突后缘,质中。III度:6分:肿大范围超过胸锁乳突后缘,质韧。

3 疗效评定

根据《中医临床诊疗术语》,国家标准GB/T 16751.2-1997设定。疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床痊愈:n>95%,中医临床症状、体征完全消失;显效:70%<n<95%,中医临床症状、体征基本消失;有效:30%<n<70%,中医临床症状、体征明显好转;无效:n<30%,中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重。

4 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件处理所得数据,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布计量资料的比较采用t检验,符合偏态分布计量资料的比较采用秩和检验。计数资料采用频数表示,组间比较采用卡方检验,P<0.05为差异有统计学意义。

5 结果

5.1 疗效比较 治疗组显效11例,有效18例,无效1例,总有效率为96.67%;对照组显效4例,有效20例,无效6例,总有效率为80%。两组比较差异有统计学意义(P<0.05)。

5.2 治疗前后甲状腺肿大评分比较 结果表明,两组药物治疗桥本氏甲减的甲状腺肿大均有效果,治疗组效果明显优于对照组,差异有统计学意义(P<

表1 中医证候积分评分标准

主要症状	0分(无)	2分(轻)	4分(中)	6分(重)
神疲乏力	症状无或消失	不耐劳动	可支持轻度体力劳动	勉强支持日常生活
腰膝酸软	症状无或消失	腿软难以久立	持续腰膝酸软,可日常活动	腰膝酸软,喜卧
畏寒肢冷	症状无或消失	肢端不温	肢端寒凉,胃寒	肢端寒冷,得温难减
纳呆腹胀	症状无或消失	进食后腹胀,进食减少 1/4	进食后腹胀,进食减少 1/3	持续腹胀胸闷进食减少 1/2

0.05),见表2。

表2 两组治疗前后甲状腺肿大评分比较($\bar{x}\pm s$)分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	1.57±1.21	0.55±0.83***
对照组	30	1.49±1.16	1.27±0.88*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;组间治疗后比较,* $P<0.05$ 。

5.3 脾肾阳虚型桥本氏甲状腺炎合并甲减患者治疗前后中医证候积分比较 采用两种治疗方法后,面肢水肿、神疲乏力、腰膝酸软、畏寒肢冷、纳呆腹胀等中医证候积分均表现出好转,治疗组与对照组治疗后差异均有统计学意义($P<0.05$)。由此看出,两种治疗方法均有可以减轻桥本氏甲减的症状的作用,而治疗组明显优于对照组。见表3。

5.4 两组治疗前后血清 FT₃、FT₄、TSH、TG-Ab、TPO-Ab 变化比较 治疗前,两组桥本氏甲状腺炎合并甲减患者的 TSH、TG-Ab、TPO-Ab 水平显著升高,FT₃、FT₄ 水平显著降低。治疗后,治疗组患者的 TSH、TG-Ab、TPO-Ab 水平有明显下降,FT₃、FT₄ 水平显著升高,而对照组变化没有治疗组明显。组间对比,治疗组 FT₃、FT₄ 水平显著高于对照组,TSH、TG-Ab、TPO-Ab 降低显著低于对照组,经统计学处理,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

5.5 不良反应 用药前后两组血常规、尿常规、肝、肾功能无明显变化,服药后患者均无不良反应。

6 讨论

桥本氏甲状腺炎合并甲减是甲状腺炎导致甲状腺激素合成、分泌或生物效应不足导致的全身性内分泌疾病^[7-11]。生活节奏的改变、环境的影响以及

饮食中含碘量增加,使得桥本氏病发病率逐年增高,并有很高几率发展为甲状腺淋巴瘤,固应积极对此病进行防治。西医用左甲状腺素钠(优甲乐)替代治疗的疗程长,不良反应明显譬如心律失常、烦躁等,患者很难长期坚持用药,依从性较差,且替代疗法不能从根本上改变甲状腺本身的病变。

中医学认为,情志内伤、饮食水土失宜以及体质因素是导致瘰疬病发生的原因^[12]。瘰疬病多实证,久病可由实转虚,病理机制是气滞、血瘀、痰凝壅结于颈前,可见气虚、阴虚、阳虚或虚实夹杂^[13]。桥本氏甲减属“虚劳”、“水肿”、“瘰疬”等范畴多是因得病许久而导致元气亏乏,气血不足,脏腑受损。结合临床,本病虚实夹杂,早期心脾两虚,阳虚不明显,实邪(水湿、痰浊、血瘀)罕见;随着病程的迁延,脾虚日渐严重导致津液代谢变得明显,直至脾肾阳虚^[14]。因肾阳虚衰,气化无力,水湿内停,聚而成饮,凝而成痰,故甲减严重者常合并有黏液性水肿,中医谓之“肤胀”。由于阳虚无以运血,血流缓慢,血黏度增高,血行不畅而致血痹,出现面色晦暗,肌肤甲错,胸痛之证,阳虚生寒,患者临床症状与典型的肾阳虚证表现一致,故一般认为肾阳虚为桥本氏甲减的主要病机,肾阳不足是其关键,病变又常涉及心脾两脏,可兼痰浊、瘀血的病理改变。姜桂益瘰汤是结合大量临床经验,从虚实两端入手,方药以温肾助阳,补脾益气为主,重视先天、后天的调养,佐以养阴,配合利水渗湿,消瘰散节,行气活血。现代药理研究证实温肾助阳、补脾益气的药物可以提高甲减患者甲状腺激素的浓度^[15-17],尤其是 T₃,多因其能促进甲状腺功能恢复,增加激素分泌量有关。姜桂益

表3 两组患者中医证候积分变化比较($\bar{x}\pm s$)分

组别	时间	例数	面肢水肿	神疲乏力	腰膝酸软	畏寒肢冷	纳呆腹胀
治疗组	治疗前	30	2.04±0.92	1.94±0.58	1.88±1.01	1.98±0.81	2.08±0.67
	治疗后		0.81±0.77***	0.76±0.61***	0.66±0.54***	0.71±0.44***	1.21±0.55***
对照组	治疗前	30	1.99±0.94	2.11±0.67	2.00±0.96	1.78±0.73	2.34±0.75
	治疗后		1.43±0.82*	1.65±0.89*	1.69±0.55*	0.88±0.84*	1.44±0.82*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;组间治疗后比较,* $P<0.05$ 。

表4 两组治疗前后血清 FT₃、FT₄、TSH、TG-Ab、TPO-Ab 变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(mU/L)	TG-Ab(kU/L)	TPO-Ab(kU/L)
治疗组	治疗前	30	2.01±0.02	1.11±0.37	28.72±24.3	955.11±200.85	1065.25±350.83
	治疗后		2.38±0.55***	1.85±2.17**	5.99±10.2***	345.33±314.22***	390.70±245.37***
对照组	治疗前	30	2.33±0.63	1.21±1.24	38.65±40.22	958.61±189.77	1060.27±346.01
	治疗后		2.53±0.31**	1.44±0.19**	4.88± 5.5**	874.81±312.22*	928.90±247.99*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;组间治疗后比较,* $P<0.05$ 。

瘰疬汤可以整体调节从而使机体免疫机制好转,来达到改善和治疗甲状腺组织本身及全身细胞代谢功能^[18]。临床上中西医结合对桥本氏甲减的治疗明显优于激素的替代疗法,不良反应小,可根据个人不同体质与病情进行中医辨证治疗加减方药,改善甲状腺组织功能并增加激素的分泌量从而改善临床症状。由此可见,中西医结合在防治桥本氏甲减临床效果有良好的前景,值得进一步研究。

参考文献:

- [1] 刘经祖,金锐,黄宗堂.甲状腺炎的病理特点[J].中国实用外科杂志,2000,20(2): 75-77.
- [2] 于宏.甲状腺相关性眼病患者甲状腺自身抗体检测的临床意义[J].中国医药,2010,5(10):902-903.
- [3] 张霞,于炳旗,言红健.甲状腺疾病新概念[M].北京:中国科学技术出版社,2006:106-108
- [4] 姜玲.Th1/Th2 细胞与自身免疫性甲状腺疾病[J].安徽医学,2012,33(5): 629-631.
- [5] 牛云飞.原发性甲状腺功能减退症中医治疗进展[J].安徽医药,2010,31(3): 352-355.
- [6] 于庆华.甲状腺功能减退症的临床治疗[J].中外健康文摘,2010,7(12): 209-209.
- [7] 白耀.甲状腺病学—基础与临床[M].北京:科学技术文献出版社,2004:279-303.
- [8] 廖学权,胡彩珍,黄增祥.甲状腺功能减退症的内分泌治疗[J].中国医药导报,2010,7(13): 204-205.
- [9] 张丙梅.78 例妊娠合并甲状腺功能减退症临床分析[J].中国保健营养(下旬刊),2013,23(9): 5002.
- [10] 巴建明.甲状腺功能减退症的诊治[J].中华老年多器官疾病杂志,2013,12(2): 90-93.
- [11] 徐学卓,李卫勇.三种甲状腺疾病自身抗体检测结果的对比分析[J].右江医学,2013,41(4):547-548.
- [12] 姚军,王居易.中医瘰疬经络诊察的临床研究[J].中国针灸,2000,19(10):607-610.
- [13] 许华欣.加减海藻玉壶汤治疗单纯性甲状腺肿 50 例[J].中国医药指南,2012,10(23):438-439.
- [14] 田忠于,何刚.何刚以中医膏方治疗甲状腺功能减退症经验[J].中国中医药信息杂志,2013,20(11):87-87.
- [15] 徐文华,裴迅,陈如泉.中西医结合治疗甲状腺功能减退症的临床观察[J].湖北中医杂志,2009,31(10):16-17.
- [16] 罗试计,何复忠,黄茂政.二仙参附汤治疗原发性甲状腺功能减退症[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(3):220-221.
- [17] 林清志,陈秋海,邹小玲,等.温补脾肾、益气活血法治疗甲状腺功能减退症疗效观察分析[J].光明中医,2011,26(2): 250-252.
- [18] 刘春红,钟明玉.陈如泉甲状腺功能减退症的中医治疗概况[J].广西中医药,2012,35(6):1-3.

(收稿日期:2015-09-20)

Clinical observation of Jianggui Yiyong prescription on treating the spleen kidney Yang deficiency type of hashimoto's thyroiditis with hypothyroidism

SUN Chen¹, MA Jian², ZHAO Na²

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract: [Objective] Observing the affect of Jianggui Yiyong prescription with small dose of levothyroxine on treating the spleen kidney Yang deficiency type of hashimoto's thyroiditis with hypothyroidism. [Methods] Sixty cases were randomly divided into control group (western medicine) and treatment group (western medicine and traditional Chinese medicine), 30 cases in each group, 4 weeks as 1 course of treatment, treatment for 3 periods. [Results] Two methods all can increase T₃, T₄ and decrease TSH, before and after treatment the difference intra-group was statistically significant ($P < 0.05$), TSH in the treatment group significantly lower than the control group after treatment, T₃, T₄ was higher than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In TCM syndrome total efficacy, TCM syndrome integral, floating face limb swelling, god fatigue, cold, lumbar debility, and cold limbs for symptoms of abdominal distension, contrast treatment group was obviously better than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). [Conclusion] Jianggui Yiyong decoction on spleen and kidney Yang deficiency type hashimoto's thyroiditis has good curative effect, curative effect of combination traditional Chinese and western medicine is superior to pure western medicine treatment.

Key words: hashimoto's thyroiditis; spleen kidney Yang deficiency type; subclinical hypothyroidism