

- [4] Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease: with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy[J]. Diabetes, 1983, 32(Suppl 2): 64-78.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-162.
- [6] Peterson JC, Adler S, Burkart JM, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study[J]. Ann Intern Med, 1995, 123(10): 754-762.
- [7] Remuzzi A, Peticucci E, Ruggenti P, et al. Angiotensin converting enzyme inhibition improves glomerular size-selectivity in IgA nephropathy[J]. Kidney Int, 1991, 39(6): 1267-1273.
- [8] Kurtz TW, Pravenec M. Antidiabetic mechanisms of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists: beyond the renin-angiotensin system[J]. J Hypertens, 2004, 22(12): 2253-2261.
- [9] 仝小林, 周强, 赵林华, 等. 糖尿病肾病的中医辨治经验[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 144-146.
- [10] 陈剑飞. 风药治疗早期糖尿病肾病蛋白尿的临床观察[J]. 中医临床研究, 2013, 5(9): 4-6.
- [11] 周青霞. 血清糖化血红蛋白、C反应蛋白及微量白蛋白水平与老年糖尿病肾病肾微血管病变的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 900-902.
- [12] 李庆, 宋学君, 李志军. 糖尿病肾病细胞因子的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(1): 99-100.
- (责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

瘦瘤停治疗桥本氏甲状腺炎并发甲状腺功能减退临床研究

陶颖莉¹, 潘泓², 杜静静³, 黄平³

1. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012

2. 浙江大学附属邵逸夫医院, 浙江 杭州 310000

3. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005

[摘要] 目的: 观察瘦瘤停治疗桥本氏甲状腺炎并发甲状腺功能减退的临床疗效。方法: 将60例桥本氏甲状腺炎伴甲状腺功能减退患者随机分为2组, 每组30例; 对照组予左甲状腺素钠片口服, 实验组予中药瘦瘤停汤剂口服, 2组均连续治疗3月; 观察2组患者治疗前后中医证候疗效、甲状腺功能、甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)情况, 以及在治疗中的不良反应。结果: 治疗后总有效率实验组为96.7%, 对照组为73.3%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗2、3月, 对照组中医证候积分较治疗前明显改善($P < 0.05$)。治疗1、2、3月, 实验组中医证候积分均较治疗前明显改善($P < 0.05$); 且于治疗3月, 实验组中医证候积分改善明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗1、2、3月, 对照组游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH)水平均较治疗前改善($P < 0.05$); 实验组患者 FT_3 水平于治疗3月较治疗前改善($P < 0.05$), FT_4 、TSH水平于治疗2、3月时较治疗前改善($P < 0.05$)。治疗3月, 对照组患者 FT_3 、 FT_4 、TSH水平改善较实验组更显著($P < 0.05$)。治疗1、2、3月, 对照组TPO-Ab、TG-Ab水平较治疗前变化不明显($P > 0.05$)。治疗1、2月, 实验组TPO-Ab、TG-Ab水平较治疗前有下降趋势, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗3月, 实验组TPO-Ab、TG-Ab水平较治疗前明显降低($P < 0.05$)。结论: 瘦瘤停可改善桥本氏甲状腺炎并发甲减的临床症状、甲状腺功能和抗体水平。

[关键词] 桥本氏甲状腺炎; 甲状腺功能减退; 脾肾两虚; 肝郁血瘀; 瘦瘤停

[中图分类号] R581.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018)10-0097-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.027

[收稿日期] 2018-01-21

[基金项目] 浙江省中医药科技计划项目(2015ZA107)

[作者简介] 陶颖莉(1991-), 女, 中医师, 研究方向: 生殖内分泌系统疾病。

[通信作者] 黄平, E-mail: htyph_63@163.com.

Clinical Study on Yingliuting for Hashimoto's Thyroiditis Complicated with Hypothyroidism

TAO Yingli, PAN Hong, DU Jingjing, HUANG Ping

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Yingliuting for Hashimoto's thyroiditis complicated with hypothyroidism. **Methods:** Divided 60 cases of patients with Hashimoto's thyroiditis complicated with hypothyroidism into two groups randomly, 30 cases in each group. The control group was treated with oral administration of levothyroxine sodium tablets, while the experiment group was treated with Yingliuting Chinese herbal prescription. The two groups received continuous treatment for three months. Observed the curative effect of Chinese medicine syndromes, thyroid function, thyroid globulin antibody(TG-Ab), thyroid peroxidase antibody(TPO-Ab) and adverse reactions in the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate was 96.7% in the experiment group and 73.3% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After two and three months of treatment, the score of Chinese medicine syndrome in the control group was significantly improved when compared with that before treatment($P < 0.05$). After one, two and three months of treatment, the score of Chinese medicine syndrome in the experiment group was significantly improved when compared with that before treatment($P < 0.05$). After three months of treatment, the score of Chinese medicine syndrome in the experiment group was significantly better than that in the control group($P < 0.05$). After one, two and three months of treatment, levels of FT_3 , FT_4 and TSH in the control group were improved when compared with those before treatment($P < 0.05$). After three months of treatment, the FT_3 level in the experiment group was improved when compared with that before treatment($P < 0.05$), and levels of FT_4 and TSH were improved after two and three months of treatment($P < 0.05$). After three months of treatment, levels of FT_3 , FT_4 and TSH in the control group were improved more significantly than those in the experiment group($P < 0.05$). After one, two and three months of treatment, the changes of levels of TPO-Ab and TG-Ab in the control group were not so obvious($P > 0.05$). After one and two months of treatment, levels of TPO-Ab and TG-Ab in the experiment group had the tendency to decreased, but the difference was not significant($P > 0.05$). After three months of treatment, levels of TPO-Ab and TG-Ab in the experiment group were decreased significantly when compared with those before treatment($P < 0.05$). **Conclusion:** Yingliuting can improve thyroid function and antibody level and the clinical symptoms caused by Hashimoto's thyroiditis complicated with hypothyroidism.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis; Hypothyroidism; Deficiency of the spleen and the kidney; Liver stagnation and blood deficiency; Yingliuting

桥本氏甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)是自身免疫性甲状腺炎(Autoimmune thyroiditis, AT)的最常见类型,在我国发病率约为(0.3~0.5)/1 000,以30~50岁女性居多^[1]。本病病因尚不明确,起病隐匿,约50%伴甲状腺功能减退。其发病机制多与在甲状腺自身免疫抗体(TPO-Ab、TG-Ab)固有补体和细胞毒作用下,造成甲状腺细胞损伤、甲状腺素的合成和分泌障碍相关^[2-3]。也有研究显示,本病的发病与辅助性T细胞(Th1/Th2)的平衡偏移有关^[4]。目前西医主要采用甲状腺素替代疗法。中医学认为桥本氏甲状腺炎属于瘰、瘰瘤等范畴,发展为甲状腺功能减退则属于虚劳范畴。黄平教授治疗本病采用自拟方瘰瘤停加减,取得了较好的临床疗效,积累了一些临床经验。本研究通过观察瘰瘤停对HT患者甲状腺功能、甲状腺抗体及临床症状的影响,评价其临床疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中国甲状腺疾病诊治指南》^[5]慢性淋巴细胞性甲状腺炎诊断标准:弥漫性甲状腺肿大伴有甲状腺球蛋白

抗体(TG-Ab)和甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)阳性者,包含甲状腺穿刺病理确诊者。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]和《中医内科学》^[7]中瘰病的辨证标准,证属脾肾两虚兼夹肝郁血瘀型的患者。主症:颈前瘰肿或压迫感,神疲乏力、便溏、急躁易怒、自汗或盗汗、腰酸;次症:畏寒肢冷、浮肿、食少纳呆、食后腹胀、善太息、健忘、眠差,舌质淡、苔白,脉沉细。具备以上主症3项,次症2项即可入组。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准及辨证标准;年龄18~70岁;甲状腺功能检查符合甲状腺功能减退及亚临床甲状腺功能减退者;未服用治疗甲状腺疾病相关药物,或曾服用但已停药3个月以上;签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并有肝、肾、脑、造血系统等较严重的原发性疾病者;妊娠或哺乳期妇女;精神疾病患者;正在参加其它临床试验者;不愿接受本研究措施,或有其它原因不能合作者。

1.5 一般资料 研究对象均为2015年1月—2017年3月由

浙江省中医院门诊收治 HT 患者共 60 例，按随机数字表法分为 2 组各 30 例。对照组男 1 例，女 29 例；平均病程(5.48 ± 1.39)年；平均年龄(32.15 ± 2.67)岁。实验组男 2 例，女 28 例；平均病程(6.02 ± 1.72)年；平均年龄(29.45 ± 2.37)岁。2 组患者在病程、年龄构成上比较，差异无统计学意义(P > 0.05)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 实验组 采用中药瘰疬停汤剂口服治疗。处方：麻黄、鹿角片、白芥子各 10 g，桃仁 15 g，夏枯草 12 g，木香、五灵脂各 9 g，黄芪 20 g。每天 1 剂，水煎分 2 次服。

2.2 对照组 采用甲状腺激素替代治疗。优甲乐片(左甲状腺素钠片，批准文号：H20100523)从小剂量开始，每次 25~50 μg，每天 1 次，根据甲状腺功能调整剂量。

2 组均以 1 月为 1 疗程，共治疗 3 疗程。

3 观察项目与统计学方法

3.1 中医证候评分 对中医证候颈前压迫感、神疲乏力、畏寒肢冷、便溏、急躁易怒等按无、轻度、中度、重度评 0~3 分；甲状腺肿水平按正常、I 度、II 度、III 度评 0~3 分。

3.2 理化指标检测 2 组患者分别于治疗前及治疗 1、2、3 月后检测游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、促甲状腺素(TSH)、TPO-Ab、TG-Ab。

3.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计学软件进行分析。计量资料采用(̄x ± s)表示，进行 t 检验；计数资料以率(%)表示，采用 χ² 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 中医证候疗效标准 根据《中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准》(ZY/T00111 ~ 00119-94)及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]拟定，采用尼莫地平法。疗效指数(N)=(治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分 × 100%。治愈：N ≥ 95%；显效：95% > N ≥ 70%；有效：70% > N ≥ 30%；无效：N < 30%。

4.2 2 组中医证候疗效比较 见表 1。治疗后总有效率实验组为 96.7%，对照组为 73.3%，2 组比较，差异有统计学意义(P < 0.05)。

表 1 2 组中医证候疗效比较

Table with 6 columns: 组别, n, 治愈, 显效, 有效, 无效, 总有效率(%). Data for 对照组 and 实验组.

与对照组比较，①P < 0.05

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗 2、3 月，对照组中医证候积分较治疗前差明显改善(P < 0.05)。治疗 1、2、3 月，实验组中医证候积分均较治疗前明显改善(P < 0.05)；且于治疗 3 月，实验组中医证候积分改善明显优于对照组(P < 0.05)。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较(̄x ± s)

Table with 5 columns: 组别, n, 治疗前, 治疗 1 月, 治疗 2 月, 治疗 3 月. Data for 对照组 and 实验组.

与同组治疗前比较，①P < 0.05；与对照组同时间段比较，②P < 0.05

4.4 2 组治疗前后 FT₃、FT₄、TSH 变化比较 见表 3。治疗 1、2、3 月，对照组 FT₃、FT₄、TSH 水平均较治疗前改善(P < 0.05)；实验组患者 FT₃ 水平于治疗 3 月较治疗前改善(P < 0.05)，FT₄、TSH 水平于治疗 2、3 月时较治疗前改善(P < 0.05)。治疗 3 月，对照组患者 FT₃、FT₄、TSH 水平改善较实验组更显著(P < 0.05)。提示对照组改善 FT₃、FT₄、TSH 起效更快，且疗效优于实验组。

表 3 2 组治疗前后 FT₃、FT₄、TSH 变化比较(̄x ± s)

Table with 5 columns: 组别, n, 指标, 治疗前, 治疗 1 月, 治疗 2 月, 治疗 3 月. Data for 对照组 and 实验组 across various indicators.

与同组治疗前比较，①P < 0.05；与对照组同时间段比较，②P < 0.05

4.5 2 组治疗前后 TPO-Ab、TG-Ab 变化比较 见表 4。治疗 1、2、3 月，对照组 TPO-Ab、TG-Ab 水平较治疗前变化不明显(P > 0.05)。治疗 1、2 月，实验组 TPO-Ab、TG-Ab 水平较治疗前有下降趋势，但差异无统计学意义(P > 0.05)；治疗 3 月，实验组 TPO-Ab、TG-Ab 水平较治疗前明显降低(P < 0.05)。

表 4 2 组治疗前后 TPO-Ab、TG-Ab 变化比较(̄x ± s)

Table with 5 columns: 组别, n, 指标, 治疗前, 治疗 1 月, 治疗 2 月, 治疗 3 月. Data for 对照组 and 实验组.

与同组治疗前比较，①P < 0.05

4.6 不良反应 在治疗过程中，2 组均未发生心血管事件、肝肾功能不全事件。对照组发生优甲乐过敏 1 例，表现为全身散在点状红疹，抗过敏治疗并减少药物剂量后好转，无病例因不良反应退出观察。

5 讨论

HT 与遗传因素、环境因素、自身免疫因素相关，此外发现甲状腺对电离辐射敏感^[8]。精神压力过大、睡眠不足，也是

值得关注的因素。中医学认为本病与体质因素、情志所伤、饮食水土失宜和感受外邪相关^[9]。黄平教授认为, 体质因素包含了遗传因素; 情志因素与当下节奏快, 精神压力大不谋而合; 感受外邪可理解为辐射等因素, 因此虽然中医对本病病因的认识与现代医学观点有相通性。黄教授根据 HT 的临床症状、舌脉表现, 综合分析将其辨为脾肾两虚、肝郁血瘀证。故治疗强调补脾益肾、疏肝活血。同时提倡低碘饮食、舒缓压力、减轻负担、注意休息、重视睡眠, 并称之为“多做减法”。

瘰疬停是黄教授根据临床疗效探索总结而成的自拟方, 方中黄芪、鹿角片为君药, 黄芪健脾益气, 鹿角片滋肾养血, 同用扶正以治本; 夏枯草为臣药, 夏枯草清热散结、泻火消肿, 取其解毒消瘰之效; 桃仁、五灵脂为佐, 活血化瘀、散结消癥; 木香疏肝行气; 麻黄、白芥子温散寒凝气结。现代药理研究发现, 黄芪能增强机体免疫调节作用, 黄芪多糖能调节淋巴细胞亚群的比例, 对免疫功能具有双向调节作用^[10]。夏枯草可增加机体细胞免疫以及体液免疫的功能, 促进淋巴细胞、单核细胞的生理功能, 减少炎症因子的释放, 抑制或消除抗体产生^[11]。桃仁总蛋白可纠正失衡的 CD4/CD8 细胞比值, 促进 IL-2、IL-3 的分泌, 恢复机体正常的免疫状态^[12]。

综上, 应用瘰疬停治疗 HT 并发甲状腺功能减退, 降低 TPO-Ab、TG-Ab 的滴度, 临床疗效较好, 无明显不良反应, 为 HT 的治疗提供了疗效确切的治疗方法。

[参考文献]

- [1] 戴小桃, 孟达理, 朱永康. 自身免疫性甲状腺炎中医诊治进展[J]. 江苏中医药, 2011, 43(8): 92-93.
- [2] Ohye H, Sugawara M. Dual oxidase, hydrogen peroxide and thyroid diseases [J]. *Exp Biol Med*, 2010, 235: 424.
- [3] Adamson LA, Fowler LJ, Clare-Salzler MJ, et al. Parvovirus B19 infection in Hashimoto 's thyroiditis, papillary thyroid carcinoma, and anaplastic thyroid carcinoma[J]. *Thyroid*, 2011, 21(4): 411.
- [4] Kidd P. Th1/Th2 balance: the hypothesis, its limitations, and implications for health and disease[J]. *Alternative Medicine Review*, 2003, 8(3): 223-246.
- [5] 中华医学会内分泌学分会中国甲状腺疾病诊治指南编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(9): 784-787.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 226-233.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 315-320.
- [8] 吴少杰. 全身辐射后免疫器官、肾脏和甲状腺损伤规律及 PET/CT 可对其损伤进行快速评估[D]. 广州: 南方医科大学, 2012.
- [9] 赵华. 李中南治疗甲状腺结节经验[J]. *河南中医*, 2012, 32(4): 504-505.
- [10] 李钦, 胡继宏, 高博, 等. 黄芪多糖在免疫调节方面的最新研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(2): 199-206.
- [11] 汪文玉. 夏枯草化学成分及生物活性对免疫调节及抗炎抑菌的研究概况[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(12): 68-70.
- [12] 许惠玉, 运晨霞, 王雅贤. 桃仁总蛋白对荷瘤鼠 T 淋巴细胞亚群及细胞凋亡的影响[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2004, 25(5): 487.

(责任编辑: 冯天保)