

中西医结合治疗毒性结节性甲状腺肿临床观察

赵勇¹, 徐文华², 陈继东^{1,2}, 左新河², 陈如泉²

1. 湖北中医药大学, 湖北 武汉 430061; 2. 湖北省中医院, 湖北 武汉 430061

[摘要] 目的: 观察甲巯咪唑片联合活血消癭片治疗毒性结节性甲状腺肿的临床疗效。方法: 将 68 例患者按就诊序号随机分为 2 组, 完成试验者 60 例, 治疗组 30 例, 采用甲巯咪唑片联合活血消癭片治疗; 对照组 30 例, 采用单纯甲巯咪唑片治疗。疗程 3 月。观察甲状腺功能游离甲状腺素 (FT₄)、游离三碘甲腺原氨酸 (FT₃)、促甲状腺激素 (TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPoAb)、甲状腺球蛋白抗体 (TgAb) 的变化, 甲状腺彩超的变化, 及安全性 (血常规、肝肾功能)。结果: 总有效率治疗组为 80.0%, 对照组为 53.3%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗前后 FT₄、FT₃、TSH、TPoAb、TgAb 组内比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$); 2 组治疗后组间比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗前后最大结节直径组内比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 2 组治疗后组间比较, 差异也有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组有 1 例发生药物性皮炎, 1 例月经量过多、经期延长; 对照组 1 例白细胞减少。肝功能、肾功能均未发生显著改变。结论: 甲巯咪唑片联合活血消癭片治疗毒性结节性甲状腺有较好疗效。

[关键词] 毒性结节性甲状腺肿; 甲状腺功能亢进症; 活血消癭片; 甲巯咪唑片; 中西医结合疗法

[中图分类号] R581 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 03-0077-03

Therapeutic Effect of Integrated Chinese and Western Medicine on Toxic Nodular Goiter

ZHAO Yong, XU Wenhua, CHEN Jidong, et al

Abstract: Objective: To observe the therapeutic effect of Thiamazole Tablets combined with *Huoxue Xiaoying* Tablets for toxic nodular goiter (TNG). Methods: Sixty-eight TNG patients were randomly assigned to treatment group and control group according to the visit sequence. At the end of the study, 60 patients finished the trial. The treatment group had 30 patients and was given Thiamazole Tablets combined with *Huoxue Xiaoying* Tablets, and the control group also had 30 patients and was given Thiamazole Tablets alone. The treatment lasted for 3 months. Before and after treatment, we observed the serum levels of free thyroxine (FT₄), free 3, 5, 3'-triiodothyronine (FT₃), thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroid peroxidase antibody (TPoAb) and thyroglobulin antibody (TgAb), performed color ultrasonography of thyroid gland, and monitored the safety. Results: The total effective rate was 80.0% in the treatment group and was 53.3% in the control group, the differences being significant ($P < 0.05$). FT₄, FT₃, TSH, TPoAb and TgAb were improved in both groups after treatment ($P < 0.05$ compared with those before treatment), and the improvement was obvious in the treatment group ($P < 0.05$ compared with the control group). The size of the biggest thyroid nodule was reduced in both groups after treatment ($P < 0.05$ compared with that before treatment), and the improvement was obvious in the treatment group ($P < 0.05$ compared with the control group). During the treatment, drug-induced skin rash occurred in one patient of the treatment group, menorrhagia and bradymenorrhea occurred in one patient of the treatment group, and leucopenia occurred in one patient of the control group. No renal or hepatic damage was found in both groups.

[收稿日期] 2013-09-01

[作者简介] 赵勇 (1988-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治内分泌及代谢性疾病。

[通讯作者] 陈继东, E-mail: dongdong@gmail.com.

Conclusion : Thiamazole Tablets combined with *Huoxue Xiaoying* Tablets has better effect for the treatment of toxic nodular goiter.

Keywords : Toxic nodular goiter ; Hyperthyroidism ; *Huoxue Xiaoying* Tablets ; Thiamazole Tablets ; Integrated Chinese and western medicine therapy

毒性结节性甲状腺肿(TMNG)是一种不同于Graves病的甲状腺功能亢进症(甲亢),在我国为常见病,且发病有增高的趋势,本病多发生在40~50岁以上,女性多见。患者先有结节性甲状腺肿大多年,以后才出现功能亢进症状,由单个结节引起者,可能是功能自主的甲状腺结节,由多个结节引起的,临床特点是起病慢,甲亢临床表现较轻,或不明显,眼部的表现较少,容易发生心肌损害,其病因尚未明了^[1]。目前,主要治疗方法包括抗甲状腺药物(ATD)、放射性¹³¹碘和手术治疗。ATD作用较缓慢,且结节难以消除,易于复发;放射性¹³¹碘能消除甲亢症状,不能使结节缩小,并且起效时间不等,剂量不易掌握,容易并发甲减;手术治疗复发率高,手术风险大,且部分患者本身不耐受^[2]。笔者采用甲硫咪唑片联合活血消瘿片治疗TMNG 30例,取得较好疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 共纳入68例,均为2011年1月~2012年12月就诊于湖北省中医院甲状腺专科门诊患者,按就诊序号随机分为2组,最终完成实验结果者60例。治疗组30例,女21例,男9例;年龄18~60岁,平均(49.3±8.9)岁;病程0.5~11年,平均(5.8±3.0)年。对照组30例,女23例,男7例;年龄19~58岁,平均(48.1±9.2)岁;病程0.5~11.5年,平均(5.0±3.9)年。2组一般资料经统计学处理,差异无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《甲状腺疾病诊疗学》^[3]中相关标准拟定,实验室检查结果显示血清游离甲状腺素(FT_4)升高、游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)升高、促甲状腺激素(TSH)降低,彩超显示甲状腺结节。中医痰瘀互结证候诊断参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]。

1.3 纳入标准 年龄18~60岁;符合西医诊断并符合中医痰瘀互结证候诊断。

1.4 排除标准 不符合诊断标准和纳入标准者;妊娠及哺乳期妇女;合并严重心、脑、肾等疾患者;对

药物严重过敏者;未完成本实验者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用甲硫咪唑片治疗,常规口服甲硫咪唑片,每次10mg,每天2次;病重者可以每天3次。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用本院自制中成药活血消瘿片,每次4片,每天3次。活血消瘿片由蜣螂虫、土鳖虫、蜈蚣、莪术、王不留行、桃仁、猫爪草、柴胡等组成,由本院药剂科制成片剂。

疗程3月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察甲状腺功能 FT_4 、 FT_3 、TSH、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)的变化,甲状腺彩超的变化,及安全性(血常规、肝肾功能)。

3.2 统计学方法 所有数据均运用医学统计软件SPSS13.0处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;计数用率或者构成比表示,用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]及文献^[5]拟定。临床控制:结节不能触及,彩超显示最大结节直径 <0.3 cm;显效:彩超显示最大结节直径缩小 $\geq 60\%$;有效:彩超显示最大结节直径缩小 $\geq 30\%$;无效:彩超显示最大结节直径无明显缩小。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组为80.0%,对照组为53.3%,2组比较,差异有显著性意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	30	1	3	12	14	53.3
治疗组	30	2	5	17	6	80.0 ^①

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后 FT_4 、 FT_3 、TSH、TPOAb、TgAb变化比较 见表2。2组治疗前后 FT_4 、 FT_3 、TSH、TPOAb、TgAb组内比较,差异均有显著性意义

($P < 0.05$)；2组治疗后组间比较，差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后 FT₄、FT₃、TSH、TPoAb、TgAb 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FT ₄ (pg/mL)	FT ₃ (ng/dL)	TSH(μ U/mL)	TPoAb(%)	TgAb(%)
对照组 (n=30)	治疗前	12.03 \pm 4.80	6.50 \pm 2.60	0.08 \pm 0.11	52.00 \pm 11.00	43.50 \pm 9.80
	治疗后	4.30 \pm 1.75 ^①	1.79 \pm 1.20 ^①	0.90 \pm 1.32 ^②	48.00 \pm 9.50 ^①	41.20 \pm 8.20 ^①
治疗组 (n=30)	治疗前	13.20 \pm 5.20	6.00 \pm 3.10	0.05 \pm 0.12	55.00 \pm 9.20	44.40 \pm 11.00
	治疗后	3.90 \pm 1.40 ^{①②}	1.20 \pm 0.95 ^{①②}	1.80 \pm 1.22 ^{①②}	45.00 \pm 8.10 ^{①②}	39.50 \pm 7.70 ^{①②}

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后最大结节直径比较 见表3。2组治疗前后最大结节直径组内比较，差异有显著性意义($P < 0.05$)；2组治疗后组间比较，差异也有显著性意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后最大结节直径比较($\bar{x} \pm s$) cm

组别	治疗前	治疗后
对照组	1.95 \pm 1.02	1.78 \pm 1.05 ^①
治疗组	1.87 \pm 0.98	1.36 \pm 0.81 ^{①②}

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

4.5 安全性分析 治疗期间，治疗组有1例发生药物性皮炎，1例月经量过多、经期延长；对照组1例白细胞减少。2组患者肝、肾功能未发生显著改变。

5 讨论

TMNG是指在结节性甲状腺肿基础上发生甲状腺功能亢进，占甲亢的5%~15%，它是由甲状腺内结节性病分泌过剩的甲状腺激素而引起。通常认为，甲状腺结节所具有结构上和功能上的异质性和功能自主性的进展常常持续一段时间，由于自主功能的程度逐渐增加，使病情从无毒相(功能正常)逐渐向有毒相(功能亢进)转换^[6]。其病因和发病机制有缺碘后，碘摄入量增加，形成自主功能结节；免疫缺陷，Graves病可以在抗甲状腺药物治疗过程中形成TSH刺激，合并结节；TSHR基因突变；单纯性或结节性甲状腺肿基础上或是一个或是多个致病因素导致的一种临床表现^[7]。

陈如泉教授认为，本病多由痰瘀互结所致。活血消癭片是由陈教授多年临床的经验方制成，方中蜈蚣破瘀消肿，《本草纲目》称其治“癭病”，为君药；土鳖虫活血止痛、破血通经，蜈蚣解毒散结、通络止

痛，二者皆归肝经，咸寒辛温互补，共为臣药；莪术破血行气、消积止痛，王不留行活血通经，桃仁活血祛瘀，猫爪草化痰散结、解毒消肿，共为佐药；柴胡疏肝解郁，入肝胆二经，既入气分又入血分，协助诸药疏肝化痰，为使药。全方共奏活血化瘀、消癭散结之效。实验研究表明，活血消癭片可以通过调节多种细胞因子水平来抑制甲状腺滤泡及组织的增生，同时也可以诱导甲状腺细胞凋亡^[8]。

本临床观察结果表明，甲巯咪唑片联合活血消癭片治疗TMNG，不仅能改善症状，控制甲状腺功能，还能有效缩小或消除甲状腺结节，起到有效的治疗目的，体现中医药的优势。笔者体会是，直径小于1.5cm的单发结节比多发结节效果好，初发的甲亢病情较轻者比反复复发性效果好，TgAb、TPoAb滴度阴性者效果较好，抗甲亢治疗中出现亚临床甲状腺功能减退或者甲状腺功能减退者效果较好。3月疗程后，如甲亢仍存在或基本控制须要继续ATD维持治疗，结节仍存在可以继续服用活血消癭片。如果少数患者甲亢控制不好，结节持续性增长者，不排除选择手术治疗。

[参考文献]

- [1] 王凤军, 盖宝东, 金仲田, 等. TSH受体基因突变与毒性多结节性甲状腺肿的相关性[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2003, 19(2): 103-104.
- [2] 李龙, 王凤军, 刘连新, 等. 毒性多结节性甲状腺肿的治疗现状[J]. 中国地方病学杂志, 2012, 31(6): 706-708.
- [3] 张木勋, 吴亚群. 甲状腺疾病诊疗学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 223-224.
- [4] 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.
- [5] 吴琨. 活血消癭方治疗结节性甲状腺肿的临床疗效研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2011: 6.
- [6] 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: 248.
- [7] 陈如泉. 甲状腺疾病中西医诊断与治疗[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 553-569.
- [8] 吴淑琼. 活血消癭方治疗结节性甲状腺肿的临床疗效及其作用机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010: 96-102.

(责任编辑: 骆欢欢)