

作用,值得推广应用。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范:第3分册[M]. 2版. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991:7-23.
- [2] 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,2002:361-364.
- [3] 范小华,王浩,谭康联,等. 结直肠癌术后患者中医生存质量量表的研制及条目筛选[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(3):307-313.
- [4] 李鑫,潘月龙. 艾迪注射液辅助治疗结直肠癌术后疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2011,21(10):701-703.
- [5] 王欣,孙庆明,张红霞. 结直肠癌中医治疗研究进展[J]. 中医药临床杂志,2010,22(5):467-468.
- [6] 周晴晴,曹立幸,陈志强. 中医药对围手术期术后胃肠

功能恢复作用的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(6):155-161.

- [7] 黄丹丹,胡丰良,孙锋. 中药联合促进术后恢复方案在结直肠癌术后研究进展[J]. 新中医,2015,47(3):251-253.
- [8] 聂淑琴,薛宝云,杨庆,等. 黄芪注射液对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,1999,5(2):33-36.
- [9] Chang C, Zhu Y, Tang X, et al. The anti-proliferative effects of norcantharidin on human HepG2 cells in cell culture[J]. Mol Biol Rep, 2011, 38(1): 163-169.
- [10] Liu QY, Yao YM, Zhang SW, et al. Astragalus polysaccharides regulate T cell-mediated immunity via CD11c(high)CD45RB(low) DCs in vitro[J]. J Ethnopharmacol, 2011, 136(3): 457-464.

(责任编辑:吴凌)

黄芩甲消汤联合小剂量甲巯咪唑治疗毒性弥漫性甲状腺肿临床观察

杨青平,王擒虎,车红霞,祁琴,胡瑞萍,石磊,王明亮,胡新军

甘肃省第三人民医院,甘肃 兰州 730020

[摘要] 目的:观察黄芩甲消汤联合小剂量甲巯咪唑治疗毒性弥漫性甲状腺肿的临床疗效。方法:将96例患者随机分为2组。治疗组给予黄芩甲消汤联合小剂量甲巯咪唑治疗;对照组给予常规剂量甲巯咪唑治疗。观察比较2组疗效、中医症候积分、血清甲状腺功能相关指标的变化,并进行安全性评价。结果:总有效率治疗组为95.83%,对照组为81.25%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组中医症状积分明显下降,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组中医症状积分与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,2组甲状腺功能相关指标均有所改善($P < 0.05$)。治疗后,治疗组T₄、FT₃、FT₄水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组TGAb、TRAb和TPOAb水平均明显下降。治疗后,治疗组TGAb、TRAb和TPOAb水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:黄芩甲消汤联合小剂量甲巯咪唑治疗毒性弥漫性甲状腺肿有良好疗效,可改善症状,可减少药物剂量、减少不良反应,提高患者免疫力。

[关键词] 毒性弥漫性甲状腺肿;黄芩甲消汤;甲巯咪唑;中西医结合疗法

[中图分类号] R581.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2015)10-0178-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.10.084

毒性弥漫性甲状腺肿(Graves disease, GD)是一种自身免疫性甲状腺病,临床表现为机体甲状腺激素(TH)分泌增多,引起神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进等临床综合

征^[1]。GD发病机制尚不明确,目前认为与遗传、感染、药物、精神刺激及其他环境因素有关。发病年龄不限,多见于中青年女性。GD常持续反复,易引起多种并发症,严重影响患者的

[收稿日期] 2015-06-27

[作者简介] 杨青平(1966-),女,主任医师,主要从事内分泌临床研究工作。

生活与工作。目前西医治疗方法仍存在一定局限性,甲巯咪唑(MMI)是治疗GD的首选药物,疗效确切,经济方便,但疗程长,严重者可发生肝功能损害、白细胞减少和过敏性皮疹等不良反应^[2]。与单独使用西药相比,中西医结合疗法立足整体,在改善症状、降低西药剂量和降低副作用等方面效果显著。笔者采用黄芩甲消汤与小剂量甲巯咪唑联合用药进行研究,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入病例为本科室2013年10月—2015年3月收治符合条件的96例患者,将患者随机分为2组各48例。治疗组男17例,女31例;年龄17.8~63.5岁,平均(37.3±11.5)岁。对照组男19例,女29例;年龄17.5~61.1岁,平均(36.7±12.3)岁。2组性别、年龄、病程、病情程度、体征、理化指标等一般资料,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择 排除非GD的甲状腺疾病、甲亢危象、妊娠及患有其他严重原发性疾病患者。所有患者均签署知情同意书,且中途无剔除病例。所有病例均符合西医诊断(参照《中药新药临床研究指导原则》与《中国甲状腺疾病诊治指南2009年GD诊断标准》),确诊为毒性弥漫性甲状腺肿;所有病例均经中医证候诊断(《中药新药临床研究指导原则》以及《中医内科学》)并结合临床实际情况,符合瘦病心肝阴虚证标准。

2 治疗方法

所有患者均进行相同的非药物治疗,治疗期间注意休息、增强营养,避免高碘饮食。药物治疗遵医嘱,以30天为1疗程,共进行6疗程,期间停用其他药物。

2.1 对照组 口服常规说明书剂量的甲巯咪唑片(5 mg,国药准字H44020714,广东华南药业集团有限公司),每天2次,餐后送服。初始剂量为每天30 mg(6片),症状减轻后可按病情轻重调节为每天15~20 mg(3~4片),病情控制后,逐渐减量,每天维持量按病情需要介于5~15 mg(1~3片)。

2.2 治疗组 在与对照组相比减少甲巯咪唑片剂量的基础上,给予黄芩甲消汤。口服小剂量的甲巯咪唑片。初始剂量为每天20 mg(4片),症状减轻后可按病情轻重调节为5~10 mg(1~2片),病情控制后,逐渐减量,每天维持量5 mg(1片)。黄芩甲消汤,处方:黄芩、柴胡、半夏、玄参、甘草各10 g,夏枯草20 g,桔梗、川芎各15 g。每天1剂,水煎至约400 mL,分2次饭后送服。

3 观察指标与统计学方法

3.1 疗效性指标 ①观察记录治疗前后GD患者主要症状、体征、舌象、脉象变化;②检测治疗前后甲状腺功能指标变化,包括血清促甲状腺素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、血清甲状腺素(T4)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4);③检测治疗前后甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、

促甲状腺素受体抗体(TRAb)和甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平变化;④记录治疗前后GD中医症状积分,主要参考《中药新药临床研究指导原则》,选取包括心悸、烦躁、甲状腺肿、消瘦、指颤、干渴、突眼、恶热多汗、少寐、神疲乏力在内的10个主要症状进行评估,每项分为正常、轻、中、重4个等级,相应的记为1、2、3、4分,计算总分。

3.2 安全性指标 患者在治疗期间进行血、尿、便常规化验,肝肾功能、心电图检查。记录治疗期间出现的不良反应事件。

3.3 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2组比较采用 t 检验,计数资料比较采用 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》制定。临床控制:各项评价指标恢复正常;显效:各项评价指标明显改善,基本恢复正常;有效:各项评价指标有所改善;无效:症状、体征、实验室检查均无明显改善。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组为95.83%,对照组为81.25%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	48	23	16	7	2	95.83 ^①
对照组	48	12	12	15	9	81.25

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组中医证候积分比较 见表2。治疗后,2组中医症状积分明显下降,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组中医症状积分与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	48	36.69±5.24	17.81±4.96 ^{①②}
对照组	48	35.87±5.92	24.35±5.47 ^①

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组血清TSH、T3、T4、FT3、FT4比较 见表3。与治疗前比较,2组甲状腺功能相关指标均有所改善($P < 0.05$)。治疗后,治疗组T4、FT3、FT4水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),T3、TSH水平与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4.5 2组TGAb、TRAb和TPOAb水平比较 见表4。治疗前后,2组TGAb、TRAb和TPOAb水平均明显下降。治疗后,治疗组TGAb、TRAb和TPOAb水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.6 2组安全性评价 2组治疗期间常规检查、肝肾功能、心

电图等各安全性指标无明显变化。治疗组未出现与用药相关的不良反应；对照组出现 2 例白细胞下降，3 例皮疹。

表3 2组血清 TSH、T3、T4、FT3、FT4 比较($\bar{x} \pm s$)

血清甲状腺素	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TSH(mIU·L ⁻¹)	0.07±0.04	1.30±0.19 ^①	0.07±0.04	1.24±0.15 ^①
T3(nmol·L ⁻¹)	4.51±1.96	1.84±0.58 ^①	4.62±2.13	2.05±0.60 ^①
T4(nmol·L ⁻¹)	259.52±21.37	137.39±22.58 ^{①②}	264.26±23.51	152.17±24.89 ^①
FT3(pmol·L ⁻¹)	24.15±6.79	5.06±0.93 ^{①②}	25.38±7.14	8.21±1.06 ^①
FT4(pmol·L ⁻¹)	67.15±40.33	14.60±1.95 ^{①②}	68.17±42.59	20.03±4.72 ^①

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

表4 2组 TGAbs、TRAbs 和 TPOAbs 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TGAbs(IU·mL ⁻¹)	TRAbs(U·L ⁻¹)	TPOAbs(IU·mL ⁻¹)
治疗组	治疗前	210.16±37.09	81.15±36.67	74.34±12.95
	治疗后	130.58±25.23 ^{①②}	12.03±3.88 ^{①②}	38.09±6.48 ^{①②}
对照组	治疗前	230.65±40.71	80.94±38.22	76.61±13.27
	治疗后	162.84±29.37 ^①	20.51±6.46 ^①	47.92±8.26 ^①

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

5 讨论

GD 是甲亢最为常见的一种，临床中约占 80% 以上^[9]。中医学称其为“瘰”，认为 GD 乃气滞痰壅为本，肝气受损为表，阴阳两虚，虚实夹杂，加之情志受损、饮食水土不宜等因素致病。甲硫咪唑作为 GD 治疗的首选药物，其机制主要是针对抑制 T3、T4，通过抑制激素水平直接缓解甲状腺症状，而无法有效改善患者的自身免疫功能，同时还具有一定的副作用。因此，采用中西药联合治疗 GD 是必要的，目前也有大量的文献报道采用中西药联合治疗 GD 的方式取得了良好的效果^[4-5]。

本科室通过多年的临床经验，结合古方，参阅文献，总结出了黄芩甲消汤这一方剂，本方采用了黄芩、柴胡、半夏、夏枯草、玄参、甘草、桔梗、川芎八味常见中药材为基本方，临床顺应性较好，并根据患者特点酌情加减。本方主化痰散结^[6]，黄芩，清上焦及中焦之火，入肝胆调气，兼可调气，保肝利胆。现代药理学表明其成分黄芩苷具有免疫调节作用，可对淋巴细胞双向调节；柴胡可疏肝解郁理气，成分中的皂苷元还具凝神解热之功效，故此方以黄芩、柴胡为君药^[7]。夏枯草

与黄芩同为清热泻火之用；半夏化痰散结；川芎解滞，通血痹，诸药相伍，为臣药。以玄参为佐，滋阴补气；桔梗、甘草，祛痰利咽，载药上行，调和诸药，为使。诸药合用，全方具有化痰益气，清肝散结之功效。从本研究的结果来看，临床效果显著。治疗组显著改善了甲状腺功能指标 TSH、T3、T4、FT3、FT4 的水平，降低了甲状腺相关抗体 GAb、TRAb 和 TPOAb 水平，且没有发生不良反应。不仅反映出黄芩甲消汤用于治疗 GD 疗效明确，更降低了甲硫咪唑的药物副作用。其机制可能是由于治疗组降低了药物剂量，以及黄芩甲消汤对患者免疫系统的调理和肝肾保护作用。

本研究观察了多种指标，从中西医两个角度探讨了黄芩甲消汤联合甲硫咪唑治疗 GD 的临床效果，显示出中西药联合治疗 GD 的优势，降低了甲硫咪唑的剂量和不良反应。对于中西药联合是否可结合缩短病程有待后续研究。

[参考文献]

- [1] Wang F, Chen L, Shen Q, et al. Characterization and clinical relevance of circulating CD4(+)CD28(-) T cells in Graves' disease[J]. Immunol Lett, 2015, 165(1): 47-51.
- [2] Stathopoulos P, Gangidi S, Kotrotsos G, et al. Graves' disease: a review of surgical indications, management, and complications in a cohort of 59 patients [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2015, 44(6): 713-717.
- [3] 徐继周. 中西医结合治疗毒性弥漫性甲状腺肿临床研究[J]. 亚太传统医药, 2015(6): 109-110.
- [4] 赵家军, 张德州, 李新民. 灵芝片联合甲硫咪唑治疗毒性弥漫性甲状腺肿疗效观察[J]. 新中医, 2009, 41(8): 71-73.
- [5] 王颖, 戴芳芳. 毒性弥漫性甲状腺肿中医研究进展[J]. 江苏中医药, 2015(1): 80-82.
- [6] 谢勤雯, 陈秋. 从痰瘀论治毒性弥漫性甲状腺肿[J]. 新中医, 2014, 46(9): 7-8.
- [7] 潘善余, 徐安姘. 中西医结合治疗毒性弥漫性甲状腺肿 40 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2014(11): 839.

(责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)