

右归丸联合左甲状腺素钠片治疗甲状腺功能减退症临床观察

王洋洋, 朱微微

温州市中西医结合医院, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察右归丸联合左甲状腺素钠片治疗甲状腺功能减退症的临床疗效。方法: 按照随机数字表法将 80 例甲状腺功能减退症患者分为治疗组和对照组各 40 例, 对照组给予左甲状腺素钠片治疗, 连续治疗 3 月。治疗组在服用西药的基础上加以右归丸治疗, 连续治疗 3 月。比较 2 组患者的临床疗效, 与治疗前后的甲状腺功能、血脂、血液流变学指标。结果: 治疗组总有效率 92.5%, 高于对照组的 80.0%, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组血清促甲状腺激素 (TSH) 均较治疗前降低, 血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3)、游离四碘甲状腺原氨酸 (FT_4) 均较治疗前升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组血清 TSH 均低于对照组, 血清 FT_3 、 FT_4 均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组血清总胆固醇 (TC) 均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组血清甘油三酯 (TG) 较治疗前降低 ($P < 0.05$), 对照组血清 TG 无明显改善 ($P > 0.05$); 治疗组血清 TC、TG 均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组全血黏度 (低切、中切、高切)、血浆黏度均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 2 组各指标比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 右归丸联合左甲状腺素钠片治疗甲状腺功能减退症具有良好的临床疗效, 能够有效调节甲状腺功能、血脂及血液流变学, 且不良反应少, 优于单纯左甲状腺素钠片治疗。

[关键词] 甲状腺功能减退症; 肾阳虚证; 右归丸; 左甲状腺素钠片; 甲状腺功能; 血脂; 血液流变学

[中图分类号] R581.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 08-0090-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.038

甲状腺功能减退症是由多种原因导致的低甲状腺激素血症或甲状腺激素抵抗引起的全身性低代谢综合征^[1]。男女均可发病, 以女性为主。临床主要表现为倦怠乏力、抑郁、畏寒怕冷、皮肤干燥, 颜面、眼睑黏液性水肿, 重者可涉及心血管、消化、血液系统及结缔组织^[2]。该病可归为中医学虚劳、水肿等范畴, 临床多表现为肾阳虚证, 治疗以温补肾阳为主。该病严重影响患者的身心健康及生活质量, 目前临床上常用左甲状腺素钠片治疗本病, 疗效良好, 但疗程长, 大剂量用药后不良反应多, 因此如何有效治疗成为亟待解决的一个问题。基于此, 笔者运用右归丸联合左甲状腺素钠片干预甲状腺功能减退症患者预防远期并发症, 取得了较好的临床疗效。本研究将进一步探讨二者联合治疗对甲状腺功能减退症患者血脂、血液流变学的影响, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中国甲状腺疾病诊治指南》甲状腺功能减退症的诊断标准^[3]。

1.2 辨证标准 辨证属肾阳虚证, 主症: 腰膝酸软, 畏寒怕冷, 神疲体倦; 次症: 精神萎靡, 夜尿频多, 动则气促, 性欲减退, 下肢水肿, 纳差。舌质淡、苔白, 脉沉迟。

1.3 纳入标准 ①年龄 18~60 岁; ②确诊为甲状腺功能减

退症及符合辨证标准; ③血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT_4)水平均低于正常下限值(FT_3 3.1~6.8 pmol/L, FT_4 12~22 pmol/L), 促甲状腺激素(TSH)均高于正常上限值(TSH 0.27~4.2 mIU/mL); ④患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①不符合纳入标准者; ②哺乳期、妊娠期妇女; ③本病发展到后期, 出现心力衰竭或甲状腺功能减退症危象; ④合并有心、脑、肾等严重慢性疾病或有精神疾病的患者; ⑤不配合治疗, 影响疗效者。

1.5 一般资料 选取 2014 年 6 月—2015 年 6 月就诊于本院门诊的 80 例甲状腺功能减退症患者为研究对象, 随机分为治疗组与对照组各 40 例。治疗组男 8 例, 女 32 例; 年龄 18~60 岁, 平均(40.12±9.50)岁; 病程 3 月~9 年, 平均(5.95±2.10)年。对照组男 11 例, 女 29 例; 年龄 19~58 岁, 平均(40.57±9.53)岁; 病程 2 月~10 年, 平均(5.97±1.97)年。2 组性别、年龄、病程比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以左甲状腺素钠片(优甲乐, 德国默克公司生产, 每片 50 μg), 口服剂量可根据甲状腺功能进行调整, 每天

[收稿日期] 2016-04-12

[作者简介] 王洋洋 (1987-), 女, 住院医师, 主要从事内分泌科临床工作。

维持量 25~150 μg，每天 1 次，连续口服 3 月。

2.2 治疗组 在口服西药的基础上加服右归丸，组方：菟丝子、山药各 30 g，枸杞子、杜仲、黄芪各 18 g，熟地黄、鹿角胶、山茱萸、当归各 15 g，肉桂 6 g，制附子 9 g。每天 1 剂，水煎，早晚各服 1 次，连续服用 3 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察临床症状、体征、舌象及脉象的变化，采用中医症状积分法。②测定治疗前后的 FT₃、FT₄、TSH 水平。③测定治疗前后总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)及血液流变学指标。④安全性评价指标：包括一般体格检查、三大常规、肝肾功能、心电图检查及服用药物后有无不良反应等。

3.2 统计学方法 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用 *t* 检验；计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效：治疗后，症状、体征和(或)观察指标明显改善；有效：治疗后，症状、体征和(或)观察指标均有好转；无效：治疗后，症状、体征和(或)观察指标均无明显改善。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率 92.5%，高于对照组的 80.0%，但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	40	24(60.0)	13(32.5)	3(7.5)	92.5
对照组	40	15(37.5)	17(42.5)	8(20.0)	80.0

4.3 2 组治疗前后血清甲状腺功能测定结果比较 见表 2。治疗后，2 组血清 TSH 均较治疗前降低，血清 FT₃、FT₄ 均较治疗前升高，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，提示 2 种治疗方法均可降低血清 TSH 水平，升高血清 FT₃、FT₄ 水平。治疗组血清 TSH 低于对照组，血清 FT₃、FT₄ 均高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后血清甲状腺功能测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	FT ₃ (pmol/mL)	FT ₄ (pmol/mL)	TSH(mIU/mL)
治疗组	40	治疗前	1.94 ± 0.80	6.92 ± 0.74	12.72 ± 3.03
	40	治疗后	3.22 ± 1.42 ^②	9.98 ± 1.53 ^②	2.10 ± 4.32 ^②
对照组	40	治疗前	1.91 ± 0.39	6.89 ± 0.93	10.28 ± 2.63
	40	治疗后	2.58 ± 0.60 ^①	8.62 ± 1.24 ^①	3.13 ± 2.78 ^①

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

4.4 2 组治疗前后血脂测定结果比较 见表 3。治疗后，2 组血清 TC 均较治疗前降低($P < 0.05$)，治疗组血清 TG 较治疗前降低($P < 0.05$)，对照组血清 TG 无明显改善($P > 0.05$)。提示 2 种治疗方法均可降低血清 TC 水平。治疗组血清 TC、TG 均低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后血脂测定结果比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	n	时间	TC	TG
治疗组	40	治疗前	6.75 ± 0.95	2.88 ± 1.31
	40	治疗后	5.30 ± 0.45 ^{①②}	1.32 ± 0.81 ^{①②}
对照组	40	治疗前	6.50 ± 0.71	2.72 ± 1.23
	40	治疗后	5.56 ± 0.28 ^①	2.64 ± 0.86

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

4.5 2 组治疗前后血液流变学指标比较 见表 4。治疗后，2 组全血黏度(低切、中切、高切)、血浆黏度均较治疗前降低($P < 0.05$)，提示 2 种治疗方法均可降低血液黏度。2 组各指标比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 2 组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$) mPa·s

组别	n	时间	全血黏度			血浆黏度
			低切	中切	高切	
治疗组	40	治疗前	13.54 ± 0.42	7.75 ± 0.45	6.34 ± 0.21	1.85 ± 0.36
	40	治疗后	10.12 ± 0.35 ^①	5.20 ± 0.37 ^①	4.30 ± 0.45 ^①	1.53 ± 0.20 ^①
对照组	40	治疗前	12.98 ± 0.31	7.14 ± 0.26	6.75 ± 0.35	1.78 ± 0.29
	40	治疗后	10.06 ± 0.28 ^①	5.21 ± 0.33 ^①	4.38 ± 0.29 ^①	1.50 ± 0.22 ^①

与同组治疗前比较，① $P < 0.05$

4.6 2 组不良反应情况比较 用药过程中，治疗组 2 例服药后出现口干，3 天后症状自行缓解；对照组 3 例服药后出现心悸，减少剂量后未出现不适症状。2 组患者在疗程结束后复查血常规、尿常规、肝功能、肾功能均无明显变化。

5 讨论

甲状腺功能减退症是内分泌系统常见疾病之一，是由多种原因导致甲状腺组织受损、萎缩，甲状腺激素合成不足及分泌减少，或者生物效应下降造成基础代谢率降低而引起的全身性疾病。甲状腺激素参与人体物质和能量的代谢，是血脂维持正常代谢的重要因素之一^[4]。该病患者体内甲状腺激素分泌不足，导致肝脏中 TC 合成降低，脂蛋白酯酶(LPL)活性下降，从而使 TG 分解率下降，导致血浆 TG 升高^[5]。血浆中含有过多带正电荷的 TC、TG，与红细胞表面的负电荷发生中和反应，能够增加血液黏度，降低血流速度和微循环有效灌注量，形成微血栓，导致心脑血管并发症的发生^[6]。甲状腺素替代治疗不仅可以促进 TC 的合成与降解，减少 TG 的合成，还可以促使脂肪组织释放脂肪酸，提高 TG 的清除率，最终使 TC、TG、血液流变学指标恢复正常^[7-8]。

中医学认为本病属虚劳、水肿范畴，目前大多数医者认为本病的病因主要是肾阳虚。现代医家卢秀鸾^[9]认为，肾阳虚是根本病机。肾阳为一身阳气之本，肾阳能推动和温煦全身各个脏腑的生理活动，促进津液的化生与输布，加速机体的新陈代谢。肾阳不足，不能温煦振奋，故形寒肢冷，倦怠乏力；阳虚气化不利，蒸腾津液失权，故尿少或水肿；肾阳不足，血行不

畅,瘀滞经络,而皮肤干燥粗糙。右归丸以温润药物为主,方中附子、肉桂、淫羊藿补肾温阳,引火归源;熟地黄、山茱萸、枸杞子、山药滋补肝肾,取“阴中求阳”之意;当归养血调血,菟丝子、杜仲温肾助阳,共补肝肾精血。诸药合用,共奏温补肾阳之效。现代药理研究证明,温补肾阳药物可以使全身组织细胞的代谢功能得以改善,促进甲状腺微循环及残存甲状腺组织功能的恢复,提高血清中激素分泌量^[10],优于单纯激素替代治疗。试验研究表明,淫羊藿总黄酮可显著降低全血黏度及血小板的聚集功能,加快血流速度,改善血液动力学,从而维持组织器官的正常代谢^[11]。

左甲状腺素钠片通过在外环上脱碘,转化为有生物活性的三碘甲腺原氨酸,从而发挥强大的生物效应^[12]。患者在应用左甲状腺素钠片治疗后,临床症状基本消失,但基于疗程长,药物维持量大,部分患者在使用较大剂量时容易产生心悸、烦躁等不良反应,会降低患者的依从性,不能坚持服药。而采用右归丸联合左甲状腺素钠片干预甲状腺功能减退症患者,结果表明,对改善临床症状、促进甲状腺功能的恢复、调节脂代谢及改善血液流变学效果显著,且不良反应少,从而可提高患者的生活质量,减少心脑血管并发症的发生,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 陆再英. 内科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:722.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 10版. 北京:人民卫生出版社, 1998:1033-1038.
- [3] 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. 甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能减退症[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(11): 967-971.
- [4] 白耀. 甲状腺病学:基础与临床[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2008:46-101.
- [5] 袁志成, 闫海英. 甲状腺功能与血脂水平的相关性[J]. 江苏医药, 2013, 39(8): 950.
- [6] 项莹, 孙玉倩, 傅雪莲, 等. 甲状腺功能减退患者替代疗法治疗前后甲状腺功能及血脂和血液流变学变化[J]. 中国地方病学杂志, 2005, 24(4): 434-436.
- [7] Puccr E, Chiovato L, Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism [J]. Int Jobses Relat Metab Discord, 2000, 24(12): 109-112.
- [8] Clueck CJ, Streicher P. Cardiovascular and medical ramifications of treatment of subclinical hypothyroidism[J]. Cirr Atheroscler Rep, 2003, 5(1): 73-77.
- [9] 卢秀鸾. 曲竹秋教授辨证论治甲状腺功能减退症[J]. 天津中医学院学报, 2009, 19(2): 5-6.
- [10] 牛云飞. 温肾健脾通络法干预老年亚临床甲状腺功能减退症临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(4): 403-404.
- [11] 周杰. 温肾活血法治疗冠心病的试验研究及机理探讨[D]. 延吉:延边大学, 2009.
- [12] 段灵芳. 益甲汤加减治疗甲状腺功能减退症的疗效观察[J]. 求医问药, 2012, 10(4): 22.

(责任编辑:吴凌)