

疏肝健脾法对桥本甲状腺炎干预疗效观察

曹飞燕^{1,2}, 陈霞波³

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053
2. 浙江中医药大学附属绍兴市中医院急诊科, 浙江 绍兴 312000
3. 浙江中医药大学附属宁波市中医院内分泌科, 浙江 宁波 315010

[摘要] 目的: 评估疏肝健脾法对桥本甲状腺炎干预的疗效。方法: 将76例患者随机分为2组各38例, 对照组给予口服优甲乐, 研究组在对照组基础上给予疏肝健脾方。均治疗3月。观察甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺微粒体抗体(TMAb)、促甲状腺激素(TSH)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血清总胆固醇(TC), 同时记录甲状腺肿大程度, 评估疗效、复发率。结果: 治疗后, 2组TSH、TMAb、TGAb较治疗前均下降($P < 0.05$), 研究组TMAb、TGAb低于对照组($P < 0.05$)。2组TC、LDL-C均下降, 且研究组TC、LDL-C水平低于对照组($P < 0.05$); 2组HDL-C均上升, 且研究组HDL-C水平高于对照组($P < 0.05$)。治疗3月后, 研究组甲状腺肿大的痊愈率为47.37%(18/38), 显著低于对照组的18.42%(7/38)($P < 0.05$)。研究组停药半年后亚临床甲减的复发率16.67%(3/18)显著低于对照组71.43%(5/7)($P < 0.05$)。结论: 优甲乐联合疏肝健脾方有利于改善肝郁脾虚型桥本甲状腺炎患者的甲状腺功能、外周血脂水平, 提高临床疗效。

[关键词] 桥本甲状腺炎; 疏肝健脾法; 优甲乐; 中西医结合疗法

[中图分类号] R584.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0107-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.031

Clinical Observation of Liver-smoothing and Spleen-invigorating Method Intervening Hashimoto's Thyroiditis

CAO Feiyan, CHEN Xiabo

Abstract: **Objective:** To evaluate the clinical effect of liver-smoothing and spleen-invigorating method intervening Hashimoto's thyroiditis. **Methods:** Divided 76 cases of patients into two groups randomly, 38 cases in each group. The control group received the oral administration of Euthyrox, while the research group additionally received liver-smoothing and spleen-invigorating prescription. The treatment for both groups lasted for 3 months. Observed the levels of thyroglobulin antibody(TGAb), thyroid microsomal antibody(TMAb), thyroid stimulating hormone(TSH), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) and serum total cholesterol(TC), recorded the degree of thyroid enlargement, and valuated the clinical effect and recurrence rate. **Results:** After treatment, the levels of TSH, TMAb and TGAb in both groups were lower than those before treatment($P < 0.05$), and the levels of TMAb and TGAb in the research group were lower than those in the control group($P < 0.05$). The levels of TC and LDL-C in both groups were decreased, and the levels of TC and LDL-C in the research group were lower than those in the control group($P < 0.05$); the level of HDL-C in both groups was increased respectively, and the level of HDL-C in the research group was lower than that in the control group($P < 0.05$). After treatment for 3 months, the cure rate of thyroid enlargement was 47.37%(18/38) in the research group, being significantly higher than 18.42%(7/38) in the control group($P < 0.05$). After drug withdrawal for half a year, the recurrence rate of subclinical hypothyroidism was 16.67%(3/18) in the research group, being significantly lower than 71.43%(5/7) in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Euthyrox combined with liver-smoothing and spleen-invigorating prescription helps to improve the thyroid function and the level of lipid in peripheral blood of patients with Hashimoto's thyroiditis of liver-depression and spleen-deficiency type, thus to enhance the clinical effect.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis; Liver-smoothing and spleen-invigorating method; Euthyrox; Integrated Chinese and western medicine therapy

[收稿日期] 2018-05-15

[作者简介] 曹飞燕 (1990-), 女, 住院医师, 主要从事中医药防治内分泌疾病研究。

桥本甲状腺炎是一种呈中度弥漫性淋巴细胞浸润可伴有淋巴滤泡形成,或者浆细胞浸润伴有甲状腺滤泡破裂的慢性淋巴细胞性甲状腺炎,常见于中年人,但各个年龄段人群皆可发病,以女性居多,发病隐匿缓慢,以甲状腺中度肿大为主要临床表现,可伴有局部疼痛或不适感,临床上极易误诊为亚急性甲状腺炎^[1]。桥本甲状腺炎是目前临床上引起亚临床甲状腺功能减退(甲减)的主要病因之一,甲减的主要临床表现为面色苍白,表情淡漠,全身皮肤干燥,记忆力下降、反应迟钝,厌食、腹胀、肌肉软弱无力等,虽然甲减的临床表现并无特异性,但是其引发的其他疾病仍值得临床医师的重视^[2]。中医药对缓解桥本甲状腺炎合并亚临床甲减的临床症状具有重要的参考意义^[3]。笔者对76例经中医辨证论治为肝郁脾虚型的桥本甲状腺炎患者进行分析,旨在评估疏肝健脾法对桥本甲状腺炎干预的疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料 随机选取浙江中医药大学附属绍兴市中医院2015年6月—2017年12月肝郁脾虚型桥本甲状腺炎患者76例,随机分为2组各38例。对照组男5例,女33例;年龄32~60岁,平均(40.23±8.05)岁;病史1~15年,平均(4.62±2.65)年;甲状腺肿大分级:I度6例,II度28例,III度4例。研究组男6例,女32例;年龄33~61岁,平均(40.56±8.73)岁;病史2~16年,平均(5.06±3.16)年;甲状腺肿大分级:I度5例,II度27例,III度6例。2组性别比、年龄等一般资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参考相关文献[4],体格检查发现甲状腺弥漫性肿大,表面较粗糙,质地较坚韧,可触及结节;检测外周血发现甲状腺球蛋白抗体(TGAb)和甲状腺微粒体抗体(TMAb)阳性,≥2次甲状腺功能检查均提示血清促甲状腺激素(TSH)≥5 mIU/L,血清游离甲状腺素(FT4)以及游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)处于正常范围内;通过甲状腺细胞活检发现中高量的淋巴细胞,提示桥本甲状腺炎。

1.3 辨证标准 符合文献[5]中瘦弱肝郁脾虚型的诊断标准:患者颈前喉结两旁出现肿大结块,可随吞咽动作移动,大小不一,触之柔软、光滑,胸闷,善太息,病情常随情绪波动,食欲下降,腹胀,便溏,舌苔薄白,脉弦细。

1.4 纳入标准 年龄≥32岁;符合上述桥本氏甲状腺炎的诊断标准;自愿签署知情同意书者。

1.5 排除标准 年龄<32岁;由于放射性碘治疗后或者手术切除甲状腺继发的亚临床甲减;中枢性甲减、缺少糖皮质激素、低T3综合征恢复期、肾功能不全;药物性亚临床甲减;处于哺乳期或者妊娠期者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规口服优甲乐(由安徽天怡药业有限公司提供)治疗,每天早晚餐0.5 h后服用,每天1次,每天25 μg,

3月为1疗程,共1疗程。

2.2 研究组 在每天早晚餐0.5 h后口服优甲乐(每天25 μg)治疗基础上,口服疏肝健脾方,处方:柴胡、白芍、当归各20 g,陈皮、半夏、太子参、黄芩、三棱、莪术各10 g,山药、茯苓、香附、佩兰各15 g,生牡蛎30 g,清水5大碗煎至一大碗,温服,早晚饭0.5 h后分服,每天1剂。连续服用3月。每2周复诊,若出现痰阻可加海藻、昆布各10 g,血瘀者可加丹参10 g,阴虚者可加生地黄、麦冬各15 g等,随证加减。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗3月后通过全自动生化分析仪(由北京普朗新技术有限公司提供)分析比较2组患者早晨空腹外周血中TSH、TMAb、TGAb、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血清总胆固醇(TC),同时记录甲状腺肿大程度。复查停药半年后早晨空腹血清TSH水平以判断疗程疗效。

3.2 统计学方法 将数据录入SPSS23.0版统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表明差异具有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 TSH恢复至正常水平,甲状腺无肿大为痊愈;TSH恢复至正常水平,甲状腺轻度肿大为显效;TSH水平下降但仍未处于正常范围,甲状腺轻度肿大为有效;TSH水平无明显变化,甲状腺肿大无变化为无效。痊愈率=痊愈例数/总例数×100%。对痊愈的患者在停药半年后复查其甲状腺功能,记录患者疾病的复发情况。复发率=复发例数/痊愈例数×100%。

4.2 2组治疗前后TSH、TMAb及TGAb比较 见表1。治疗后,2组TSH、TMAb、TGAb较治疗前均下降($P<0.05$),研究组TMAb、TGAb低于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后TSH、TMAb及TGAb比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TSH(mIU/L)	TMAb(%)	TGAb(%)
对照组	38	治疗前	9.81±0.79	63.34±8.45	71.73±17.83
	38	治疗后	3.80±0.42 ^①	59.34±7.98 ^①	65.14±15.67 ^①
研究组	38	治疗前	9.80±0.81	63.45±8.03	70.34±18.45
	38	治疗后	3.89±0.36 ^①	28.67±4.46 ^{①②}	30.14±8.98 ^{①②}

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,

② $P<0.05$

4.3 2组治疗前后TC、LDL-C、HDL-C比较 见表2。2组TC、LDL-C均下降,且研究组TC、LDL-C水平低于对照组($P<0.05$);2组HDL-C均上升,且研究组HDL-C水平高于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组临床疗效及复发率比较 治疗3月后,研究组甲状腺肿大的痊愈率为47.37%(18/38),显著低于对照组的18.42%

(7/38)($P < 0.05$)。研究组停药半年后亚临床甲减的复发率16.67%(3/18)显著低于对照组71.43%(5/7)($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后TC、LDL-C、HDL-C比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	n	时间	TC	LDL-C	HDL-C
对照组	38	治疗前	5.94 ± 1.30	3.42 ± 0.81	1.32 ± 0.32
	38	治疗后	4.90 ± 0.48 ^①	2.50 ± 0.27 ^①	1.53 ± 0.19 ^①
研究组	38	治疗前	5.81 ± 1.33	3.40 ± 0.87	1.33 ± 0.29
	38	治疗后	4.50 ± 0.38 ^{①②}	2.21 ± 0.31 ^{①②}	1.89 ± 0.18 ^{①②}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

5 讨论

现代医学认为, 桥本甲状腺炎是一种自身免疫疾病, 治疗上一般不采用糖皮质激素, 多是采用甲状腺激素制剂、抗甲状腺药物等, 同时由于服药不当或者停药后常引起桥本甲状腺炎反复发作, 因此需要长期服用甲状腺有关药物以维持甲状腺正常功能。桥本甲状腺炎最常见的并发症是亚临床甲减, 目前临床上主要是通过口服优甲乐以控制亚临床甲减, 但是过服优甲乐极易导致骨质疏松症和心房颤动, 故临床上对优甲乐的治疗存在争议^[6]。

据研究报道, 每年临床上约有5%甲状腺自身抗体阳性合并亚临床甲减患者进展为甲减, 同时造成机体血清TC以及LDL-C水平异常升高, 增加缺血性心脏病的发病率^[7]。中医药具有调节机体免疫机制的作用, 有利于改善桥本甲状腺炎合并亚临床甲减反复发作、迁延难愈的发病特点, 弥补现代医学治疗桥本甲状腺炎合并亚临床甲减复发率高、疗程长的缺点^[8]。

本病属于中医学瘰疬病的范畴, 瘰疬是由于情志内伤、饮食或者水土失宜, 以致气滞、痰凝、血瘀壅结颈前所引起颈前喉结两旁出现结块肿大为主要临床表现的一种疾病。《外科正宗·瘰疬论》认为瘰疬主要是由气、痰、瘀壅结而成, 采取的治法为行散气血、行痰顺气、活血散坚。患者长期恼怒或忧思日久, 导致肝失调达, 气机郁滞, 则津液不得输布, 极易聚津成痰, 气滞痰凝, 发为瘰疬; 或饮食失调, 水土不宜, 影响脾胃正常功能, 使脾失健运, 不能运化水湿, 聚而生痰。因此本病主要病变部位在颈部, 而瘰疬与肝、脾、肾功能异常密切相关。其中, 肝郁则气滞, 脾伤则气结, 脾虚则运化不行, 痰湿

内生, 痰气交结, 血行不畅, 则气滞血瘀痰凝发为瘰疬^[9]。故此, 本研究采用疏肝散结、温肾健脾的治法对桥本甲状腺炎合并亚临床甲减患者进行治疗。本研究针对桥本甲状腺炎合并亚临床甲减肝郁脾虚证自拟疏肝健脾方, 方中柴胡、香附疏肝理气, 当归、芍药养肝柔肝, 茯苓、太子参、山药健脾益气, 配合佩兰以芳香化浊, 柴胡引黄芩入肝经以清肝中郁热, 生牡蛎、三棱、莪术三者配合以软坚散结、活血化瘀, 共奏疏肝解郁、活血化瘀、散结消瘰之功。

本研究发现, 口服优甲乐联合服用疏肝健脾方对降低血清TMAb、TGAb水平较单纯口服优甲乐效果更明显。2种方法均可改善血脂水平, 且口服优甲乐联合疏肝健脾方效果更佳。

综上所述, 优甲乐联合疏肝健脾方有利于改善肝郁脾虚型桥本甲状腺炎患者的甲状腺功能、外周血脂水平, 提高临床疗效。

【参考文献】

- [1] 郑蓉, 张丹. 桥本甲状腺炎的诊断进展[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(4): 1687-1689.
- [2] 郭磊, 徐蓉娟, 葛芳芳, 等. 桥本甲状腺炎的中西医结合治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(3): 333-335.
- [3] 林燕, 赵程博文. 桥本甲状腺炎的中医诊治思路[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(5): 14-17.
- [4] 王华, 陈月. 桥本甲状腺炎的中药治疗及机制探讨[J]. 海军医学杂志, 2017, 38(6): 582-584.
- [5] 钟欣婵, 郑敏. 中医药治疗桥本甲状腺炎的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(2): 325-328.
- [6] 魏嘉博. 桥本甲状腺炎合并甲状腺癌51例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(6): 612-613.
- [7] 刘莹, 李昀昊, 杨宏杰. 桥本甲状腺炎发病机制研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(4): 686-688.
- [8] 叶仁群, 林少虹, 吴文金, 等. 消瘰散结方治疗桥本氏甲状腺炎临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(11): 50-53.
- [9] 刘施吟, 王瑞, 牟淑敏. 牟淑敏益气解毒消瘰法治疗桥本甲状腺炎经验介绍[J]. 新中医, 2016, 48(9): 184-185.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)