

软坚消瘿汤治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床研究

方邦江¹, 孙丽华¹, 周细秋², 邱运华²

(1. 上海中医药大学龙华医院内科, 上海 200032; 2. 上海中医药大学龙华医院浦东分院内科, 上海 200126)

[摘要] 目的: 观察软坚消瘿汤治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床疗效。方法: 80 例慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者随机分为软坚消瘿汤治疗组和西药治疗组, 每组 40 例。治疗 16 周后, 检测两组患者甲状腺功能及血清抗甲状腺自身抗体滴度水平, 并进行临床疗效评价。结果: 软坚消瘿汤治疗组总有效率 92.5%, 西药治疗组总有效率 60.0%, 两组比较差异有统计学意义。两组患者经治疗后, 血清游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素水平均较治疗前明显升高, 差异有统计学意义; 而血清促甲状腺素水平、血清抗甲状腺球蛋白抗体及抗甲状腺微粒体抗体滴度水平则均较治疗前明显下降, 差异有统计学意义。结论: 软坚消瘿汤具有较好的软化、缩小肿大甲状腺及其结节的作用, 可以提高机体的免疫功能、减轻甲状腺的自身免疫反应、促进甲状腺细胞功能的恢复。

[关键词] 慢性淋巴细胞性甲状腺炎; 软坚消瘿汤; 临床研究

[中图分类号] R581.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-1977(2006)04-355-03

Effects of Ruanjian Xiaoying Decoction on chronic lymphocytic thyroiditis

Bang-Jiang FANG¹, Li-Hua SUN¹, Xi-Qiu ZHOU², Yun-Hua QIU²

(1. Department of Internal Medicine, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Department of Internal Medicine, Pudong Branch, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200126, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical outcome of Ruanjian Xiaoying Decoction (RJXYD) on chronic lymphocytic thyroiditis. Methods: Eighty patients with chronic lymphocytic thyroiditis were randomly divided into RJXYD-treated group ($n = 40$) and control group ($n = 40$). The patients in the RJXYD-treated group received treatment of RJXYD combined with levothyroxine while the others in the control group received treatment of levothyroxine and prednisone both for 16 weeks. The serum levels of thyroid hormones and the titres of serum antithyroglobulin antibody (anti-TG Ab) and antithyroid microsomal antibody (anti-TM Ab) were all examined before and after treatment. The total response rates of the two groups were evaluated after treatment of 16 weeks. Results: The total response rate of the RJXYD-treated group was 92.5%, while that of the control group was 60.0% ($P < 0.01$). The serum levels of free triiodothyronine (FT_3) and free thyroxine (FT_4) were obviously increased after treatment as compared with those before treatment in the two groups. The titres of serum anti-TG Ab and anti-TM Ab and the serum level of thyroid-stimulating hormone (TSH) were all obviously decreased after treatment as compared with those before treatment in the two groups. Conclusion: The RJXYD can shrink and soften the enlarged thyroid gland and thyroid nodules, improve the immune function of human body, alleviate the response to thyroid self-antigens and promote the recovery of thyroid function.

KEY WORDS chronic lymphocytic thyroiditis; Ruanjian Xiaoying Decoction; clinical research

Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao / J Chin Integr Med, 2006, 4(4):355-357

www.jcimjournal.com

[基金项目] 上海市重点学科建设资助项目 (No. T0304)

Correspondence to: Bang-Jiang FANG, MD, Associate Professor. E-mail: fangbj@163.com

慢性淋巴细胞性甲状腺炎,又称桥本病,是临床常见的自身免疫性甲状腺炎。迄今为止,本病的发病机制尚不完全清楚,临床上仍缺乏安全有效的治疗方法。慢性淋巴细胞性甲状腺炎根据其临床表现和病理特征,一般可归属于中医“瘰病”之“气瘰”、“肉瘰”、“石瘰”等范畴。经过多年临床观察,我们认为本病多由情志不遂,肝失调达,以致气滞、痰凝、血瘀交阻颈前所致^[1],据此病机采用理气、化痰、活血之法以自拟软坚消瘰汤(Ruanjian Xiaoying Decoction, RJXYD)治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎取得了良好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:符合森田陆诊断标准(日本厚生省标准)^[2]:(1)弥漫而坚硬的甲状腺肿大;(2)血清抗甲状腺自身抗体阳性;(3)具有桥本病的病理组织学特征。上述3项中具备(1)、(2)或(1)、(3)项者可明确诊断。排除标准:(1)伴有心、脑、肝、肾、肺功能不全等严重内科疾病者;(2)不合作者。

1.2 慢性淋巴细胞性甲状腺炎病情轻重程度分类标准 (1)轻度:抗甲状腺球蛋白抗体(antithyroglobulin antibody, anti-TG Ab)和抗甲状腺微粒体抗体(antithyroid microsomal antibody, anti-TM Ab)滴度 $< 40\%$;(2)中度:anti-TG Ab和anti-TM Ab滴度 $40\% \sim 60\%$;(3)重度:anti-TG Ab和anti-TM Ab滴度 $> 60\%$ ^[3]。

1.3 一般资料与病例分组 2004年7月~2005年8月上海中医药大学龙华医院和上海中医药大学龙华医院浦东分院初次门诊符合病例选择标准的慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者共80例,随机分为2组:(1)软坚消瘰汤治疗组40例,其中男5例,女35例;平均年龄 (41.65 ± 15.26) 岁;平均病程 (5.63 ± 2.38) 年;病情轻度7例,中度22例,重度11例。(2)西药治疗组40例,其中男6例,女34例;平均年龄 (42.65 ± 14.66) 岁;平均病程 (5.38 ± 2.84) 年;病情轻度8例,中度21例,重度11例。两组患者年龄、病程、病情轻重等一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.4 治疗方法 两组患者均予以左旋甲状腺素钠(商品名优甲乐,德国默克公司生产)常规治疗,根据患者血清甲状腺激素水平调整用药剂量($25 \sim 150 \mu\text{g/d}$)。西药治疗组患者存在甲状腺明显肿大伴压迫者,辅以适量强的松口服治疗(10 mg/d ,3次/d),此后给药剂量逐月递减 $1/3$,治疗16周。软坚

消瘰汤治疗组患者在左旋甲状腺素钠治疗的同时,服用中药软坚消瘰汤(由柴胡9g、郁金9g、香附9g、青皮9g、栝蒌皮15g、山慈菇12g、土贝母9g、三棱9g、白芥子9g、自然铜15g、蜣螂虫6g组成),并视舌象、脉象、症状变化酌情加减。如瘰肿局部较硬,经久不消者加蜈蚣、全蝎、土鳖虫;瘰肿明显,质地较软者,加荔枝核、橘核、瓦楞子;兼有气阴不足者可伍以生脉饮;若表现为阳虚之症者可合以右归饮。1剂/d,煎汁分2次服用,200ml/次,治疗16周。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 临床疗效评价标准 参照文献标准^[4]:(1)显效:症状明显好转,甲状腺及其结节明显变软变小,anti-TG Ab和anti-TM Ab转阴或滴度下降 $> 50\%$;(2)有效:症状有所好转,甲状腺及其结节变软,anti-TG Ab和anti-TM Ab滴度下降 20% 且 50% ;(3)无效:未达到有效的标准。

1.5.2 甲状腺功能的检测 血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT_3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT_4)、促甲状腺素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平测定采用放射免疫法。

1.5.3 抗甲状腺自身抗体的检测 anti-TG Ab和anti-TM Ab测定采用放射免疫法。

1.6 统计学方法 所有数据均采用SPSS 11.0软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;计数资料用率或构成比表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较 软坚消瘰汤治疗组总有效率优于西药治疗组,差异有统计学意义。见表1。

2.2 两组患者治疗前后血清甲状腺激素水平的比较 两组患者经治疗后,血清 FT_3 、 FT_4 水平均较治疗前明显升高,差异有统计学意义;软坚消瘰汤治疗组治疗后血清 FT_3 、 FT_4 水平较西药治疗组升高更明显,差异有统计学意义。两组患者经治疗后,血清TSH水平较治疗前均明显降低,差异有统计学意义;但两组之间比较差异无统计学意义。见表2。

2.3 两组患者治疗前后血清抗甲状腺自身抗体滴度的比较 两组患者经治疗后,血清anti-TG Ab、anti-TM Ab滴度较治疗前均明显降低,差异有统计学意义;软坚消瘰汤治疗组治疗后血清anti-TG Ab、anti-TM Ab滴度较西药治疗组下降更明显,差异有统计学意义。见表3。

表 1 两组患者临床疗效的比较
Table 1 Treatment outcome in two groups

Group	n	Significant response	Partial response	Invalidity	Total response rate
RJXYD-treated	40	15 (37.5%)	22 (55.0%)	3 (7.5%)	92.5% **
Control	40	7 (17.5%)	17 (42.5%)	16 (40.0%)	60.0%

** P < 0.01, vs control group.

表 2 两组患者治疗前后血清甲状腺激素水平的比较

Table 2 Changes of serum levels of thyroid hormones before and after treatment in two groups

Group	n	($\bar{x} \pm s$)		
		FT ₃ (nmol/L)	FT ₄ (nmol/L)	TSH (mU/L)
RJXYD-treated				
Before treatment	40	3.65 ± 1.48	10.95 ± 4.37	2.22 ± 1.36
After treatment	40	5.98 ± 1.66 **	15.10 ± 1.89 **	1.35 ± 1.19 **
Control				
Before treatment	40	3.53 ± 1.55	11.01 ± 4.06	2.19 ± 1.36
After treatment	40	4.74 ± 1.83 **	13.42 ± 2.01 **	1.52 ± 1.48*

* P < 0.05, ** P < 0.01, vs before treatment in the same group; P < 0.01, vs control group after treatment.

表 3 两组患者治疗前后血清抗甲状腺自身抗体滴度的比较
Table 3 Changes of titres of serum anti-TG Ab and anti-TM Ab before and after treatment in two groups

Group	n	($\bar{x} \pm s, \%$)	
		anti-TG Ab	anti-TM Ab
RJXYD-treated			
Before treatment	40	53.13 ± 11.65	47.65 ± 8.07
After treatment	40	25.67 ± 10.35 **	20.49 ± 7.92 **
Control			
Before treatment	40	52.82 ± 10.93	47.32 ± 7.91
After treatment	40	47.43 ± 11.71 *	39.68 ± 9.67 **

* P < 0.05, ** P < 0.01, vs before treatment in the same group; P < 0.01, vs control group after treatment.

3 讨论

慢性淋巴细胞性甲状腺炎的中医病位, 归属于肝经循行部位。究其病机, 始于肝郁气滞, 血行不畅, 气滞血瘀, 并且木郁克土, 累及于肾, 水之运化失度, 肝、脾、肾功能失调, 终致气滞、痰浊、血瘀交集颈前, 发生瘰疬。诚如明代陈实功于《外科正宗·瘰疬论》中云:“夫人生瘰疬之症, 非阴阳正气结肿, 乃五脏血、浊气、痰滞而成。”气、痰、瘀之间亦是相互影响, 互为因果。气滞则痰壅、血瘀, 痰凝则气滞、瘀阻, 血瘀则碍气、痰积, 三者互结则病益深, 三者趋化

则病向愈。软坚消瘰汤以柴胡、郁金、香附、青皮疏肝理气; 栝蒌皮、山慈菇、土贝母化浊涤痰; 三棱、白芥子、自然铜、蜣螂虫破血化瘀, 《本草纲目》记载自然铜、蜣螂虫分别具有“消瘰”与“治瘰”之效。全方共奏理气、化痰、活血、消瘰之功。本研究结果显示, 软坚消瘰汤治疗组总有效率优于西药治疗组, 且对甲状腺功能及血清抗甲状腺自身抗体滴度的调节作用亦优于西药治疗组, 表明该方具有较好的软化、缩小肿大甲状腺及其结节的作用, 并可提高机体的免疫功能、减轻甲状腺的自身免疫反应、促进甲状腺细胞功能的恢复, 减少肾上腺糖皮质激素的用药剂量, 从而减少激素的副反应。

[参考文献]

- 1 方邦江, 周 爽, 鲁新华. 陈如泉运用活血消瘰汤治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎经验. 中医杂志, 2002, 43(6): 419.
- 2 王庆兆, 魏韬哲. 现代甲状腺外科学. 郑州: 河南医科大学出版社, 1997. 202.
- 3 史轶蘩. 协和内分泌和代谢学. 北京: 科学出版社, 1999. 1059-1065.
- 4 高绪文, 李继莲. 甲状腺疾病. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 137-138.

[收稿日期] 2006-04-20