

· 中医药 · 中西医结合 ·

# 复方蓉芪通络颗粒干预甲状腺功能减退症 合并颈动脉粥样硬化临床观察

杜优<sup>1</sup>, 牛云飞<sup>2</sup>, 程若东<sup>2</sup>, 方朝晖<sup>2</sup>

1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230031; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031

**摘要:** **目的** 观察复方蓉芪通络颗粒对脾肾阳虚血瘀证甲状腺功能减退症(甲减)合并颈动脉粥样硬化(CAS)患者的临床证候疗效。**方法** 选取2016年8月至2020年3月就诊的甲减合并CAS患者70例,按随机数字表分为研究组和对照组,各35例。对照组治疗方案为:左甲状腺素钠片+阿托伐他汀钙治疗;研究组治疗方案:对照组基础上加用复方蓉芪通络颗粒。治疗12周后,比较治疗前后患者的中医证候积分及相关指标[甲状腺功能、血脂、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、颈动脉彩超颈动脉内中膜(IMT)]的变化情况。**结果** 治疗12周后,相较于对照组,研究组各中医症状(面色萎黄、体倦乏力、神疲懒言、大便秘结、面目或双下肢水肿、腰膝酸软、畏寒肢冷、夜尿频多)的改善率均有显著提高( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ );两组甲状腺功能、血脂、Hcy、hs-CRP等指标均较前改善( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ),研究组较对照组改善更显著( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ );两组患者IMT和斑块面积测定值较治疗前有所减小,且研究组IMT和斑块面积测定值稍低于对照组,但差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。**结论** 具有温肾健脾活血通络作用的复方蓉芪通络颗粒安全、无明显毒副作用,与他汀类药物联用,能够有效地调节血脂、改善甲状腺功能低下,对于甲减合并CAS患者,临床疗效确切;对CAS斑块能否获得有统计学意义的改善,有待扩大样本量、延长治疗疗程,进一步探讨。

**关键词:** 甲状腺功能减退症;颈动脉粥样硬化;复方蓉芪通络颗粒;他汀药物;左甲状腺素片

**中图分类号:** R581.2 R289 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2021)04-0521-05

## Clinical observation of compound Rongqi Tongluo granule on hypothyroidism complicated with carotid atherosclerosis

DU You\*, NIU Yun-fei, CHENG Ruo-dong, FANG Zhao-hui

Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230031, China

Corresponding author: NIU Yun-fei, E-mail: niuyunfei2013@163.com

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of compound Rongqi Tongluo granule on hypothyroidism complicated with carotid atherosclerosis (CAS) patients with Yang deficiency of spleen and kidney combined with stasis of blood syndrome. **Methods** Total 70 patients with hypothyroidism complicated with CAS from August 2016 to March 2020 were randomly divided into study group ( $n=35$ ) and control group ( $n=35$ ). The control group was treated with levothyroxine sodium tablets plus atorvastatin calcium, and the study group was treated with compound Rongqi Tongluo granule on the basis of the control group. After 12 weeks of treatment, the changes of Traditional Chinese Medicine (TCM) syndromes and related indexes such as thyroid function, blood lipid, homocysteine (Hcy), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and carotid artery intima-media (IMT) were compared before and after treatment. **Results** After 12 weeks of treatment, compared with control group, the improvement rates of TCM symptoms (sallow complexion, fatigue, mental fatigue, constipation, edema of face or lower limbs, sore waist and knees, cold sensations in the limbs, frequent nocturnal urination) in study group were significantly increased ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ); the levels of thyroid function, blood lipid, Hcy and hs-CRP were improved in both groups, and the improvements in study group were more significant when compared with control

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2021.04.020

**基金项目:** 国家中医药管理局中医药重点学科—中医内分泌学(20091221);国家自然科学基金项目(81774286);国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项(JDZX3015123);方朝晖安徽省名中医工作室(2019-8-5)

**通信作者:** 牛云飞, E-mail: niuyunfei2013@163.com

group ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). After treatment, the measured values of IMT and plaque area were slightly lower than those before treatment in two groups, and also slightly lower in study group than those in control group, but the differences were not significant (all  $P > 0.05$ ). **Conclusions** Compound Rongqi Tongluo granule, which has the effect of warming the kidney, invigorating the spleen, promoting blood circulation and dredging collaterals, is safe and has no obvious side effects. Combined with statins, it can effectively regulate blood lipids and improve hypothyroidism, and has a definite clinical effect in patients with hypothyroidism complicated with CAS. Whether CAS plaque can be improved statistically needs to be further discussed by expanding the sample size and prolonging the course of treatment.

**Keywords:** Hypothyroidism; Carotid atherosclerosis; Compound Rongqi Tongluo granule; Statins; Levothyroxine tablet  
**Fund program:** The TCM Key Discipline of Administration of Traditional Chinese Medicine-Endocrinology of TCM (20091221); the Project of National Natural Science Foundation of China (81774286); the Second Batch of Scientific Research Projects for Business Construction of National Clinical Research Base of TCM (JDZX3015123); FANG Zhao-hui Anhui Famous TCM Studio (2019-8-5)

甲状腺功能减退症(甲减),是机体的甲状腺激素合成和分泌减少,或组织利用不足导致的全身代谢减低综合征<sup>[1]</sup>。研究表明,甲减会增加或导致动脉粥样硬化(AS)的发生<sup>[2]</sup>,尤其与AS相关疾病如冠心病和缺血性脑卒中等密切相关<sup>[3-4]</sup>。已知颈动脉粥样硬化(CAS)能够反映全身的AS,仅CAS单一作用就可诱发心脑血管疾病等<sup>[5]</sup>,且CAS严重程度与心脑血管疾病的发生率呈正相关<sup>[6]</sup>,及早重视CAS并加以干预,对预防和治疗心脑血管疾病大有裨益<sup>[7]</sup>。诸多临床实践表明,对甲减合并CAS进行中医药干预获益良好。甲减可根据其临床症状及体征归入“瘰病”、“脉痹”、“虚劳”、“水肿”等范畴,病因多为先天禀赋不足、劳累过度和饮食及水土失宜等,病机以脾肾阳虚为主。长期的临床调查提示,甲减多见于中医的脾肾阳虚兼血瘀证,本研究采用具有健脾温肾通络作用的复方蓉芪通络颗粒进行治疗,取得较好的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年8月至2020年3月就诊于安徽中医药大学第一附属医院内分泌科住院部或门诊部、符合下述纳入标准的甲减合并CAS患者70例,随机分为研究组和对照组,各35例。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。见表1。本研究经医院伦理委员会批准。

表1 两组患者一般资料比较 ( $n=35$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	病程 (年)	BMI
对照组	5/30	57.14 ± 6.87	15.65 ± 10.33	26.33 ± 1.91
研究组	4/31	56.83 ± 7.12	14.45 ± 12.23	26.28 ± 1.61
$\chi^2/t$ 值	0.162	0.188	0.964	0.119
$P$ 值	0.688	0.851	0.339	0.906

## 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 (1)甲减:参照2017年《中国甲状腺疾病诊治指南-甲状腺功能减退症》<sup>[8]</sup>诊断标准,①甲减的症状和体征;②实验室检查呈促甲状腺激素(TSH)升高,游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)减低。(2)CAS:参照《颈动脉彩色多普勒超声与临床》<sup>[9]</sup>,颈动脉内中膜(IMT)  $\geq 1.0$  mm为增厚,IMT  $\geq 1.5$  mm为斑块形成。

1.2.2 中医诊断标准 参考《中医临床诊疗术语-证候部分》<sup>[10]</sup>及《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[11]</sup>。主症:面色萎黄,倦怠乏力,食少纳呆,畏寒肢冷;次症:面色㿗白,脘腹胀满,大便秘结,腰酸腿软,夜尿清长,舌淡胖或紫暗,有齿痕或瘀点、瘀斑,脉细、沉迟,具备以上主症中的2项、次症中的3项即可诊断为脾肾阳虚血瘀证。

1.3 纳入标准 (1)符合以上中西医诊断标准;(2)经初期治疗达标,左旋甲状腺素(优甲乐)服用剂量稳定;(3)接受本疗法治疗期间不再接受其他疗法治疗;(4)近期末服用除优甲乐外的其他药物;(5)自愿参加并签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)不符合上述诊断标准;(2)年龄 $<45$ 岁或 $>75$ 岁;(3)近期服用刺激或抑制甲状腺功能药物;(4)患有胃肠道疾病;(5)颈部斑块有溃疡及内部出血;(6)有急性感染应激、垂体瘤、恶性肿瘤等因素的甲减;(7)有严重心、肺、肝、肾、脑等脏器功能不全;(8)不能按规定接受治疗方案和完成疗程以致影响疗效观察;(9)资料不全。

1.5 治疗方法 两组均常规给予西药治疗:(1)左甲状腺素钠(德国默克公司,商品名:优甲乐,50  $\mu\text{g}$ /片)25~50  $\mu\text{g}$ ,1次/d,并根据患者症状及甲状腺激素水平调整优甲乐剂量。(2)阿托伐他汀钙(北京嘉林药业,商品名:阿乐)10 mg,每晚1粒。研究组在此

治疗基础上加用复方芪蓉通络颗粒(广东一方国药集团)每次剂量:炙黄芪颗粒 10 g、肉苁蓉颗粒 6 g、茯苓颗粒 8 g、肉桂颗粒 5 g、桂枝颗粒 5 g、川芎颗粒 6 g、淫羊藿颗粒 8 g,每日 2 次。两组均用药 12 周,且均不停止其他伴发疾病的常规治疗。

1.6 观察指标

1.6.1 观察两组中医症候积分变化 (1) 症状体征:面色萎黄、大便秘结、神疲懒言、倦怠乏力、怕冷、腰酸腿软、尿多清长、颜面或下肢肿胀、舌呈淡胖或紫暗,有齿痕或瘀斑、瘀点,脉细涩、沉迟等治疗后的改变。(2)参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[11]</sup>记录患者治疗前后积分。积分根据患者症状评定:主动陈述为 4 分;问诊获得、持续存在、明显为 3 分;间断发病、时轻时重为 2 分;偶尔出现、较轻为 1 分;无症状为 0 分。以显效和有效来计算改善率。

1.6.2 辅助检查指标 主要辅助指标检查及操作要求见表 2。另,治疗前后分别行血、尿、便常规,肝、肾功能(标本采集及仪器同表 2 血脂)及心电图检查。

1.7 疗效评定标准和安全性观察 (1) 中医证候疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[11]</sup>制订,根据证候积分减少比例设定:显效 ≥ 70%;有效 ≥ 30%;无效 ≤ 30%。(2) 安全性观察:治疗期间观察患者一般生命体征:体温、脉搏、呼吸及血压等,以及药物副作用。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料符合正态分布和方差齐性的以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间

比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例表示,采用  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医症状改善情况比较 治疗 12 周后,相较于对照组,研究组各个中医症状(面色萎黄、体倦乏力、神疲懒言、大便秘结、面目或双下肢水肿、腰膝酸软、畏寒肢冷、夜尿频多)的改善率均有显著提高(*P* < 0.01, *P* < 0.05)。见表 3。

2.2 两组患者 IMT 和斑块面积治疗前后比较 治疗 12 周后,两组患者 IMT 和斑块面积测定值较治疗前有所减小,但差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05);研究组的 IMT 和斑块面积测定值稍低于对照组,但差异也无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。见表 4。

2.3 两组实验室指标的变化 治疗 12 周后,两组各项指标均较前改善(*P* < 0.01, *P* < 0.05),且研究组比对照组改善更显著(*P* < 0.01, *P* < 0.05)。见表 5。

2.4 安全性观察 在治疗期间,研究组用药后出现部分不良反应,具体如下:5 例患者服药 1 d 后,自觉口干,饮水后可缓解,1 周后不适好转;2 例患者服药 1 d 后觉腹胀,无腹痛,3 d 后好转;3 例患者出现大便异常(便次每日较前增多 1~2 次,便质正常),2 d 后恢复正常。经对症处理后,研究组 16 例、对照组 11 例血红蛋白较前增加;两组肝、肾功能无异常;研究组 13 例、对照组 8 例心电图窦性心动过缓、ST 段

表 2 主要辅助指标检查及操作要求

项目	IMT 和颈动脉 斑块面积	甲状腺功能	血脂	血同型半胱 氨酸(Hcy)	血清超敏 C 反应 蛋白(hs-CRP)
仪器	彩色多普勒超声诊断仪	西门子 XP 全自动化学发光分析仪	全自动生化分析仪(型号:7170A 及 7600-020 模块组合型日本日立公司生产);贝克曼库尔特生化分析系统	同血脂检测仪器	7600 全自动生化仪(日本日立公司生产)
要求	检查师均为就诊医院超声科的工作人员,每位患者在治疗期间所接受该项检查均为同一操作者	患者夜间禁食 8 h,晨起空腹采血,电化学发光法检测	患者夜间禁食 8 h,晨起空腹采血, TG 行 GPO-POD 法, TG 和 LDL-C 行酶法, HDL-C 行直接法	检测方法为循环酶法	真空采血管(内含促凝剂)采 5 ml 静脉血,检测方法为免疫比浊法

表 3 中医症状改善情况比较 (n = 35, 例)

症状	对照组					研究组					$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
	例数	显效	有效	无效	改善率(%)	例数	显效	有效	无效	改善率(%)		
面色萎黄	25	5	8	12	52.00	27	8	15	4	85.19	7.526	0.006
体倦乏力	32	6	11	15	53.13	29	9	14	6	79.31	4.621	0.031
神疲懒言	19	2	8	9	52.63	18	9	7	2	88.89	5.816	0.016
大便秘结	27	7	11	9	66.67	28	9	17	2	92.86	5.893	0.015
面目或双下肢水肿	3	0	1	2	33.33	10	6	4	0	100.00	7.879	0.005
腰膝酸软	32	7	12	13	59.38	34	11	17	6	82.35	4.246	0.039
畏寒肢冷	23	5	10	8	65.22	27	7	17	3	88.89	4.056	0.044
夜尿频多	25	5	8	12	52.00	17	8	7	2	88.24	5.979	0.014

注: $\chi^2$  值、*P* 值为两组间比较结果。

表4 IMT和斑块面积情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IMT(mm)	斑块面积(cm <sup>2</sup> )
对照组	35	治疗前	1.33 ± 0.16	1.87 ± 0.22
		治疗后	1.27 ± 0.16	1.86 ± 0.23
研究组	35	治疗前	1.30 ± 0.16	1.79 ± 0.17
		治疗后	1.23 ± 0.16	1.78 ± 0.16
t 值			1.046	1.689
P 值			0.102	0.098

注:t 值 P 值为治疗后两组间比较。

表5 甲状腺功能、血脂等主要指标变化比较 ( $n = 35, \bar{x} \pm s$ )

检查项目	对照组		研究组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TSH(mIU/L)	12.65 ± 2.62	7.65 ± 1.80 <sup>aa</sup>	12.81 ± 2.42	5.98 ± 0.84 <sup>aabb</sup>
FT3(pmol/L)	2.91 ± 0.34	3.11 ± 0.36 <sup>a</sup>	2.82 ± 0.23	3.26 ± 0.27 <sup>aab</sup>
FT4(pmol/L)	7.35 ± 0.34	12.75 ± 2.48 <sup>a</sup>	7.34 ± 0.35	13.81 ± 1.79 <sup>aab</sup>
TC(mmol/L)	5.74 ± 0.35	4.48 ± 0.27 <sup>a</sup>	5.78 ± 0.43	4.27 ± 0.40 <sup>aab</sup>
TG(mmol/L)	2.50 ± 0.36	2.30 ± 0.33 <sup>a</sup>	2.42 ± 0.34	1.74 ± 0.25 <sup>ab</sup>
HDL-C(mmol/L)	1.25 ± 0.14	1.31 ± 0.14 <sup>aa</sup>	1.20 ± 0.14	1.75 ± 0.31 <sup>aabb</sup>
LDL-C(mmol/L)	3.93 ± 0.33	3.79 ± 0.26 <sup>aa</sup>	3.64 ± 0.25	3.05 ± 0.13 <sup>aabb</sup>
Hcy(μmol/L)	18.69 ± 2.89	13.27 ± 2.05 <sup>a</sup>	18.50 ± 3.46	11.65 ± 2.18 <sup>aabb</sup>
hs-CRP(mg/L)	8.85 ± 0.38	4.78 ± 0.21 <sup>a</sup>	8.83 ± 0.44	3.71 ± 0.18 <sup>aabb</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>aa</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>bb</sup> $P < 0.01$ 。

异常获改善。

### 3 讨论

现代医学认为甲减是由甲状腺、垂体、下丘脑的功能异常引起,属内分泌代谢疾病,也是皮质-内脏疾病之一<sup>[12]</sup>。近年来诸多研究证实,甲减能促进AS的发生发展,其机制分析如下:甲减患者甲状腺素水平降低,血管平滑肌张力升高而血管顺应性降低,直接导致血管外周阻力加剧,血管压力增大,诱导AS发生;甲状腺激素调控机体血脂的代谢,低水平的甲状腺激素导致血脂代谢紊乱,出现以LDL-C水平升高为特点的高胆固醇血症,促进AS的发生发展;甲减患者酶活力下降,抑制Hcy的转化同时减弱肾小球滤过功能,Hcy蓄积,导致高同型半胱氨酸血症(hHcy)<sup>[13]</sup>,血管内皮细胞遭到破坏,增加AS的发生率;甲减引起血hs-CRP水平明显增加<sup>[13]</sup>,使机体处于炎症发作期,诱导单核细胞及内皮细胞异常活动,引起管壁细胞的损伤,破坏血管<sup>[14]</sup>,形成AS早期病变;甲减导致纤维蛋白活性降低,机体呈高凝状态,直接增加AS和血栓形成的风险<sup>[15]</sup>。总之,甲减患者发生CAS与TSH水平低下致血脂紊乱、血管炎症因子异常、血流异常等多因素相关。目前西医治疗甲减主要是应用左甲状腺素以补充患者体内甲状腺素的不足,但在临床中笔者发现,单一的甲状腺激素补充治疗剂量难以把握,而且会给机体带来一系列的副作用,

尤其是老年甲减患者。多项研究证明,中西医结合治疗此病,可缩短疗程,增强疗效。

依据甲减患者的症状与临床表现,属于中医“瘦病”、“脉痹”、“虚劳”、“眩晕”、“水肿”等范畴。现代医家认为甲状腺与脾肾的关系密切,元气亏虚并肾阳衰微,日久损及脾阳,致脾阳虚损<sup>[16]</sup>。而脾“主运化”,既消化饮食水液,又吸收其转化的水谷精微及津液,并将其运输布散至全身各部位濡养滋润,排糟去粕平衡机体水液。故肾阳衰微、脾阳不运,则气化失司、开合失度,极易形成水湿、痰浊、瘀血等阴性病理产物紊乱机体阴阳平衡,使机体呈现寒象,机能低下。而甲减合并CAS者以中老年女性多见,这与中老年女性的生理机能相关,中老年妇女经、带、胎、产多致气血亏虚,脾肾两虚,加之情志不舒,久郁成瘀。脾虚则其力微,运化水谷渐弱,气血渐虚,脉络无以充盈,血运欠力鼓动,滞涩致瘀;另病程日久,而“久病必瘀”,脾虚及肾,又致肾阳亏虚,温煦力弱,体寒不得温,寒性凝滞,又致血瘀。脾肾阳虚,气滞痰阻血瘀,经络不通终成脉痹。纵观本病病机,脾肾阳虚为本,血瘀阻滞为标,此是治疗该病的关键。

本研究的复方蓉芪通络颗粒组方为淫羊藿颗粒8g、茯苓颗粒8g、肉苁蓉颗粒6g、肉桂颗粒5g、炙黄芪颗粒10g、桂枝颗粒5g、川芎颗粒6g,效可健脾温阳活血祛瘀,契合本病病机。方中肉苁蓉、淫羊藿为君药,淫羊藿效可温阳滋肾,协肉苁蓉助肾阳,充养精髓,又可润燥通便;肉桂性大燥又大热,属肾、心、肝、脾经,专注于温振阳气,“守而不走”,桂枝性温味辛,属于心、肺、膀胱,可健阳气、舒瘀积,“走而不守”,两者属同株植物的不同部位,故二者为臣,增益君药的温补阳气作用;炙黄芪、茯苓为佐健脾、益气、化湿,炙黄芪擅提升人体阳气、补足人体气血,茯苓为补脾圣药,又擅利水湿,与炙黄芪相配伍可强后天之精益充养先天之本;川芎为使药,归属于肝胆、心包经,贯穿人体血气,行走于三焦,通行于十二经。数药相辅相成,共筑健脾温肾活血之功。君臣佐使各司其职,以期温肾健脾活血通络,强壮机体,使血脉通畅,脉痹自然缓解。现代药理研究发现,淫羊藿核心成分为黄酮类化合物和淫羊藿多糖,可强化下丘脑-垂体-性腺轴功能,间接改善全身血液生成速度及流量,维持红细胞正常形态、数量、间距,使血液通畅,从而使心脑血管主要器官得到最大“保护”,旺盛代谢机能,改善“阳虚”状态<sup>[17]</sup>;肉苁蓉主要作用物质为苯乙醇总苷,现代药理研究证实其能够改善下丘脑的老龄化情况,兴奋垂体提高机体的携氧能力,增加机体的抗氧

化、抗痴呆、缓解疲劳、保护缺血的神经、调节免疫力<sup>[18]</sup>；肉桂与桂枝主要作用成分是其所包含的桂皮醛、乙酸桂皮酯等，有研究发现上述主要成分能够扩血管、抗炎、抗血栓、抗氧化，改善阳虚寒凝的病理状态<sup>[19]</sup>；有研究发现茯苓所包含的茯苓多糖、茯苓素等主要活性成分可积极活跃机体的免疫系统，稳定并强化机体造血机能<sup>[20]</sup>，黄芪可强健免疫系统，旺盛机体代谢，溶栓，扩血管，优化血流动力，疏通瘀滞痹阻<sup>[21]</sup>；现代药理研究发现，川芎所含成分川芎嗪可降低血管压力，维持和稳定血压，使血液更好透过血脑屏障，改善脑部有效循环血流量，更好地维持心脑血管供，使血小板相对稳定的激活，正常发挥生理功能，可抗血栓，优化血流状态，川芎含有的阿魏酸，有抑制血栓形成的生理功能，亦可抗 AS<sup>[22]</sup>。

本研究结果显示，联合复方蓉芪通络颗粒治疗甲减合并 CAS 临床疗效显著，安全，无明显毒副作用，研究组甲状腺功能、血脂、Hcy、hs-CRP 水平及中医症状改善均优于对照组，提示本复方能够有效调节血脂、改善甲状腺功能低下。分析其作用机制可能有以下三点：(1) 靶向活跃甲状腺滤泡上皮细胞的代谢和功能，恢复残存的部分腺体功能，提高肝肾等外周组织转化 T<sub>3</sub>，升高血清甲状腺激素浓度，减小平滑肌塑性，降低 AS 的危险因素；(2) 增强机体的免疫力，提高机体各种酶活性，降低 Hcy 及 hs-CRP 的水平，抑制其促炎效应，平衡紊乱的脂代谢，降低血 LDL-C 水平；(3) 改善低代谢状态和优化血管内皮功能、血流动力学及凝血功能等，多途径、多靶点和多环节来干预 AS，降低 AS 发生发展的危险因素，进而可能干预心脑血管疾病的发生发展。本研究 12 周治疗后两组患者 IMT 和斑块面积测定值较治疗前有所减小，研究组的 IMT 和斑块面积测定值较对照组有所降低，提示本复方对于 CAS 的临床治疗可能有一定作用，但能否获得有统计学意义的收益，值得本研究下一步扩大样本量、延长治疗疗程和观察期进一步探讨。

## 参考文献

[1] 曾美菊,唐艳,熊炜. 甲状腺功能减退症 ICD 编码思维分析[J]. 中国病案,2016,17(12):40-42.

[2] Cappola AR,Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis[J]. J Clin Endocrinol Metab,2003,88(6):2438-2444.

[3] Dhital R,Poudel DR,Tachamo N, et al. Ischemic stroke and impact of thyroid profile at presentation: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2017,26(12):2926-2934.

[4] Moon S, Kim MJ, Yu JM, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Thyroid, 2018, 28 (9): 1101-1110.

[5] Gorelick PB, Goldstein LB, Ovbiagele B. New guidelines to reduce risk of atherosclerotic cardiovascular disease implications for stroke prevention in 2014[J]. Stroke, 2014, 45 (4): 945-947.

[6] 王鹏,修春红,王岚峰,等. 颈动脉粥样硬化与心脑血管疾病的关系[J]. 中国动脉硬化杂志,2014,22(11):1175-1178.

[7] Hollander M, Bots ML, Del Sol AI, et al. Carotid plaques increase the risk of stroke and subtypes of cerebral infarction in asymptomatic elderly the Rotterdam study[J]. Circulation, 2002, 105 (24): 2872-2877.

[8] 中华医学会内分泌学分会. 甲状腺疾病诊治指南-甲状腺功能减退症[J]. 中华内分泌代谢杂志,2017,33(2):167-180.

[9] 何文. 颈动脉彩色多普勒超声与临床[M]. 北京:科学技术文献出版社,2007.

[10] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语证候部分:GB/T 16751.2-1997[S]. 北京:中国标准出版社,2004.

[11] 郑筱萸. 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.

[12] 郜旭亮,张晓响. 张晓响教授治疗甲状腺功能减退症经验[J]. 黑龙江中医药,2018,47(2):58-59.

[13] Christ-Crain M, Meier C, Guglielmetti M, et al. Elevated C-reactive protein and homocysteine values: cardiovascular risk factors in hypothyroidism a cross-sectional and a double blind, placebo controlled trial[J]. Atherosclerosis, 2003, 166 (2): 379-386.

[14] 蔡秋琼,江怡,王颖,等. 超声造影时间强度曲线技术预测颈动脉粥样硬化斑块新生血管的可行性分析[J]. 医学研究杂志, 2015, 44 (6): 76-79.

[15] 段勇,肖善花,黄剑锋,等. 2 型糖尿病和高同型半胱氨酸血症关系的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8 (13): 125-128.

[16] 冯晓,钱秋海. 钱秋海治疗甲状腺功能减退症经验撷菁[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(11):2208-2209.

[17] 牛云飞,方朝晖,李中南,等. 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(5):402-404.

[18] 于连云. 肉苁蓉的药理作用及临床应用[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35 (4): 87-88.

[19] 张利青,张占刚,付岩,等. 桂皮醛药理作用的研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(23):4568-4572.

[20] 达尼斯,乌兰其其格. 茯苓的药理作用和临床应用[J]. 健康必读,2013,12(12):220.

[21] 周明. 中药黄芪的药理作用及临床应用效果观察[J]. 大医生, 2019, 4 (7): 98-99.

[22] 李芳芳,张琪. 川芎嗪对血管内皮损伤的保护作用机制研究进展[J]. 中国医药导报,2020,17(8):25-28.

收稿日期:2021-02-15 修回日期:2021-03-05 编辑:王国品