

百合地黄平亢汤对甲状腺功能亢进症患者的疗效

谢叶¹, 宰国田²

1. 南通大学附属南京江北人民医院药学部, 江苏 南京 210048;
2. 南通大学附属南京江北人民医院内分泌科, 江苏 南京 210048

摘要: **目的** 探讨甲状腺功能亢进症(甲亢)患者在西药治疗基础上给予百合地黄平亢汤治疗的临床效果。**方法** 选取2017年4月至2018年3月门诊甲亢患者90例,随机分为对照组和观察组,各45例。对照组给予常规西药治疗,观察组在西药治疗基础上加用百合地黄平亢汤治疗。观察两组患者甲状腺激素水平、中医症候积分、血脂水平和不良反应、复发情况等。**结果** 观察组治疗后血清促甲状腺素(TSH)水平高于对照组,游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组治疗后中医症候积分显著低于对照组[(1.74 ± 0.75)分 vs (6.46 ± 3.21)分, $t = 9.605, P < 0.01$]。观察组患者治疗后血清TG、TC、HDL-C、LDL-C水平显著优于对照组($P < 0.01$)。观察组治疗总有效率高于对照组(95.56% vs 75.56%, $\chi^2 = 7.282, P < 0.01$),不良反应总发生率低于对照组(2.22% vs 17.78%, $\chi^2 = 6.409, P < 0.05$),复发率低于对照组(0 vs 13.33%, $\chi^2 = 6.429, P < 0.05$)。**结论** 在常规西药治疗基础上联合百合地黄平亢汤治疗甲亢,可提高疗效,降低不良反应和复发率。

关键词: 甲状腺功能亢进症; 百合地黄平亢汤; 甲状腺激素; 不良反应

中图分类号: R581.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2021)02-0236-04

Baihe Dihuang Pingkang decoction in the treatment of hyperthyroidism

XIE Ye*, ZAI Guo-tian

* Department of Pharmacy, Affiliated Nanjing Jiangbei People's Hospital of Nantong University, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Corresponding author: ZAI Guo-tian, E-mail: zaiguotian@sina.com

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Baihe Dihuang Pingkang decoction on hyperthyroidism. **Methods** A total of 90 patients with hyperthyroidism from April 2017 to March 2018 were selected and divided into control group ($n = 45$, routine Western medicine treatment) and observation group ($n = 45$, routine Western medicine treatment + Baihe Dihuang Pingkang decoction) randomly. The level of thyroid hormone, the improvement of Chinese medicine symptoms and the incidence of adverse reactions were observed. **Results** After treatment, the levels of serum thyroid stimulating hormone(TSH) in the observation group was higher than that in the control group, and the free triiodothyronine (FT_3) and free thyroxine(FT_4) were lower than those in the control group ($P < 0.01$). After treatment, Chinese medicine symptom score in observation group was significantly lower than that in control group (1.74 ± 0.75 vs 6.46 ± 3.21, $t = 9.605, P < 0.01$). After treatment, the levels of serum TG, TC, HDL-C and LDL-C in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.01$). The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group (95.56% vs 75.56%, $\chi^2 = 7.282, P < 0.01$). Compared with control group, the total incidence of adverse reactions (2.22% vs 17.78%, $\chi^2 = 6.409, P < 0.05$) and recurrence rate (0 vs 13.33%, $\chi^2 = 6.429, P < 0.05$) were significantly lower in the observation group. **Conclusion** On the basis of routine Western medicine treatment, Baihe Dihuang Pingkang decoction could reduce adverse reactions and improve the overall efficacy effectively.

Keywords: Hyperthyroidism; Baihe Dihuang Pingkang decoction; Thyroid hormone; Adverse reactions

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是指受各种刺激导致甲状腺器官产生大量甲状腺激素,这些激素进入血液中,并作用于各组织器官,以人体代谢亢进以及神经、循环、消化等系统兴奋性增高为主要特征的疾病总称^[1]。甲亢属于内科临床常见的内分泌疾病,近年来发病率有递增趋势,临床表现为乏力、多汗、怕热、消瘦、手抖、多食易饥、心悸、烦躁、甲状腺肿大、突眼等^[2]。常选用抗甲状腺药物进行治疗,但常规西药治疗具有不良反应多、复发率高、疗程长等缺点^[3]。本研究主要从中医学角度探讨给予甲亢患者百合地黄平亢汤治疗的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究获得医院伦理委员会批准,选取2017年4月至2018年3月进入南通大学附属南京江北人民医院门诊接受治疗的甲亢患者90例作为研究对象。按随机数字表法分为两组。对照组45例,男25例,女20例;年龄18~68(45.6±8.4)岁;病程4个月~3年,平均(2.01±1.43)年。观察组45例,男24例,女21例;年龄19~69(46.2±8.1)岁;病程3个月~3年,平均(2.07±1.38)年。两组性别、病程、年龄等一般资料比较,差异无统计意义($P>0.05$)。

1.2 病例纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合甲亢临床诊断标准,即临床甲亢症状和体征;甲状腺弥漫性肿大触诊和B超证实,少数患者可无甲状腺肿大;血清TSH浓度降低,甲状腺激素浓度升高;眼球突出和其他浸润性眼征;胫前粘液性水肿;甲状腺TSH受体抗体(TRAb或TSAb)阳性^[4]。(2)符合中医“瘰病”诊断标准。主症为颈前肿胀,可随吞咽症状上下移动;心悸不宁,烦躁易怒;口苦。次症为多食消瘦、口渴多饮、怕热多汗;舌苔脉象为舌红,苔薄黄,脉弦^[5]。(3)无研究所用药物过敏史或禁忌证。(4)自愿参与研究,并签署相关知情文件。排除标准:(1)伴有甲状腺炎、单纯性甲状腺肿、甲状腺癌等;(2)存在巨大甲状腺压迫邻近器官情况;(3)伴有神志障碍。

1.3 方法 对照组口服甲巯咪唑片(北京市燕京药业有限公司,国药准字:H11020440),根据甲状腺功能水平,口服药物0.5~2片/次,1~3次/d。或口服丙硫氧嘧啶(上海朝晖药业有限公司,国药准字:H31021082),0.5~3片/次,1~3次/d。治疗期间随时观察患者甲状腺激素水平变化情况。监测方法:于患者治疗前、用药治疗1个月后复查时采集患者空腹静脉血,分离血清,采用全自动化学发光仪

(COBASE-E601)行甲状腺激素水平检测。病情继续加重者适当将药物剂量增加,待患者病情缓解后再逐渐将剂量减少。

观察组在接受相同常规西药治疗的同时,还使用中药百合地黄平亢汤治疗,汤剂组方:百合、北沙参、生牡蛎各30g,夏枯草25g,生地15g,玄参、炒白芍各12g,知母10g。伴有多食症状者加服白虎汤;心悸症状严重者添加大枣、浮小麦各15g,甘草5g;手颤症状严重者添加钩藤、当归各12g,刺蒺藜10g;烦躁症状严重中添加龙胆草15g。将药物加水煎煮后,口服1剂/次,早、晚各服1次,连续服用3个月。

1.4 效果评估 治疗3个月后进行以下几个方面进行疗效评估。(1)甲状腺激素水平:于治疗前、后检测患者甲状腺激素水平,包括促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT_3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT_4)。(2)中医症候积分评估:评估中医证候症状,主要为烦躁、甲状腺肿大、多汗、眼突、心慌、疲惫等,各项评估分数为0~3分,总分数越高表明症状越严重。(3)血脂水平:治疗前、后测定患者血清TC、HDL-C、LDL-C、TG水平。(4)不良反应和复发情况:治疗结束后3个月进行随访,评估患者不良反应发生及治疗后3个月内病情复发情况。

治疗效果判定^[6]:患者治疗后症状、体征完全或基本消失, FT_4 、 FT_3 值下降至正常水平,判定为痊愈;患者症状、体征较治疗前显著好转, FT_4 、 FT_3 值明显降低,但未降至正常值范围,判定为显效;症状、体征明显好转, FT_4 、 FT_3 值较治疗前有所降低,但程度较小,判定为有效;症状及体征无缓解,甚至加重,判定为无效。总疗效为痊愈率、显效率、有效率之和。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。计数资料以例(%)表示,比较行 χ^2 检验或校正 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验和配对 t 检验;有序资料的比较采用Mann-Whitney U 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组甲状腺激素水平及症状改善效果比较 治疗前,两组患者中医症候积分及TSH、 FT_3 、 FT_4 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者中医症候积分及TSH、 FT_3 、 FT_4 水平均优于治疗前,且观察组优于对照组($P<0.01$)。见表1。

2.2 两组血脂指标改善效果比较 治疗前,两组患者相关血脂水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组治疗前后甲状腺激素水平及症状改善情况对比 ($n=45, \bar{x} \pm s$)

组别	TSH(mU/L)		FT ₃ (pmol/L)		FT ₄ (pmol/L)		中医症候积分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	0.09 ± 0.06	0.84 ± 0.06 ^a	14.26 ± 2.58	5.98 ± 1.64 ^a	28.22 ± 1.18	14.46 ± 2.18 ^a	22.64 ± 2.54	6.46 ± 3.21 ^a
观察组	0.10 ± 0.05	2.03 ± 0.25 ^a	14.28 ± 2.61	5.05 ± 1.10 ^a	28.88 ± 1.22	13.57 ± 2.14 ^a	22.69 ± 2.64	1.74 ± 0.75 ^a
<i>t</i> 值	0.858	31.049	0.036	3.159	0.863	9.256	0.091	9.605
<i>P</i> 值	0.393	<0.001	0.971	0.002	0.982	<0.001	0.927	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$ 。

表2 两组患者治疗前后血脂水平对比 ($n=45, \text{mmol/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	TG		TC		HDL-C		LDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.07 ± 0.21	1.34 ± 0.58 ^a	2.89 ± 0.31	4.24 ± 0.35 ^a	1.08 ± 0.37	1.26 ± 0.27 ^a	1.98 ± 0.48	2.52 ± 0.67 ^a
观察组	1.06 ± 0.24	1.79 ± 0.25 ^a	2.85 ± 0.27	4.69 ± 0.27 ^a	1.09 ± 0.40	1.48 ± 0.31 ^a	2.00 ± 0.32	3.67 ± 0.57 ^a
<i>t</i> 值	0.210	4.779	0.652	6.829	0.123	3.589	0.232	8.769
<i>P</i> 值	0.834	<0.001	0.516	<0.001	0.902	<0.001	0.817	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$ 。

表3 两组疗效、不良反应及复发情况对比 [$n=45, \text{例}(\%)$]

组别	疗效					不良反应				复发
	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	皮肤瘙痒	皮疹	粒细胞减少	合计	
对照组	26(57.78)	2(4.44)	6(13.33)	11(24.44)	75.56	4(8.89)	2(4.44)	2(4.44)	8(17.78)	6(13.33)
观察组	35(75.56)	4(8.89)	4(8.89)	2(4.44)	95.56	0	1(2.22)	0	1(2.22)	0
χ^2 值										
<i>P</i> 值										

治疗后,观察组患者 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平均显著高于治疗前,且观察组高于对照组($P < 0.01$)。见表2。

2.3 两组疗效、不良反应及复发情况比较 观察组治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后,观察组不良反应发生率、3个月复发率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

3 讨论

甲亢是一种常见器官特异自身免疫性疾病,自身细胞免疫因素、体液免疫因素及环境因素均参与疾病的发生^[7],临床表现为不同程度的突眼、消瘦、心悸、手抖、甲状腺肿大等症状。随着人们工作、生活、饮食习惯及方式和环境的不断变化,近年来,甲亢患者的数量表现出明显递增趋势^[8]。患病后,如患者病情未能获得及时有效控制,随着病情的加重可出现昏迷、甲亢危象,对患者生命安全造成巨大威胁。因此,越来越多的研究者热衷于探寻该病更加有效、安全的治疗方式。现阶段,国内甲亢患者主要口服抗甲状腺药物治疗,临床常用药物为丙硫氧嘧啶、甲巯咪唑片等^[9]。但既往研究及临床应用效果均显示,仅给予甲亢患者口服西药治疗,疗程较长、不良反应较多,停药后易复发,总体疗效有待提高^[10]。故提高治疗的

有效率、降低不良反应及减少复发率是当前研究的热点。本研究在常规西药治疗基础上再给予甲亢患者中医百合地黄平亢汤治疗后,在甲状腺激素水平、症状改善、不良反应减少等方面均表现出良好效果。

有报道显示,与健康者比较,甲亢患者血脂水平显著降低^[11]。低血脂可导致血管壁弹性降低,增加引起颅内血管破裂出血发生风险,同时也增加营养不良、肿瘤、慢性消耗性疾病、糖代谢异常等疾病的发生风险^[12]。因此,在甲亢患者治疗中,调节血脂水平是重要目标之一。给予患者丙基硫氧嘧啶等硫脲类药物,可对甲状腺激素合成产生一定抑制作用,但对已合成甲状腺激素不起明显作用,也无法有效阻止甲状腺激素释放,因此在血脂水平调节方面无明显效果。在中医学中,甲亢被纳入“瘰气”、“瘰”、“瘰病”范畴,认为该病的发生主要与水土、情志内伤因素存在密切相关性^[13]。患者临床症状主要表现为心悸、身体消瘦、食量猛增等,病机表现为个人体质原因或情绪忧虑郁怒,情志内伤,引起气结痰凝,进而郁久化火,日久伤阴,最终引发疾病^[14]。因此,从中医学角度给予甲亢患者治疗时,应坚持疏肝理气、滋阴降火原则^[15]。本研究所选用的百合地黄平亢汤组方中,百合性微寒,味甘微苦,具有滋阴清热、清肺润燥、理脾健胃等功效;生地性寒,味甘苦,有清热生津、凉血止血、滋阴退阳等功效;知母性寒,味苦,有良好滋阴

降火、清肺胃热功效。3种药物同时使用发挥良好清热、养阴生津等功效,进而能够清肺金、抑肝火。此外,生牡蛎有重镇安神、平肝潜阳、软坚散结、收敛固涩功效;白芍平抑肝阳、补血养血、柔肝止痛功效;夏枯草有利尿、散结、清肝等功效;北沙参有清热凉血、滋阴生津等功效;玄参有滋阴降火、清热凉血、解毒散结功效,几种药物联合使用可发挥良好化痰散结、养阴清热功效。百合地黄平亢汤药物组方中诸药联合使用共奏滋阴降火、疏肝理气功效,契合甲亢的病机,因此可获得良好治疗效果。此外,百合地黄平亢汤应用过程中还发挥益阴退热、百脉调和作用,且药性平和,能够以患者实际情况行加减治疗,患者可长期服药不会出现严重不良反应。甲亢患者通常表现为高代谢症候群以及心血管系统、神经系统兴奋性亢进,在中医辨证方面,多数患者属于心肝火偏旺、肝肾阴虚、心胃火偏亢、肝胃火偏盛,随着病情的加重,患者病证往往会转变为气阴两虚^[16]。由此可见,甲亢患者病情复杂,往往虚实兼挟,且以虚为本,以实为标,因此根据患者实际情况,实施加减治疗才能获得更好效果。现代药理研究显示,百合、生地黄、知母等中药在应用过程中均可发挥免疫调节作用,对蛋白质合成以及能力代谢产生促进作用,可有效抑制甲状腺素合成,能够有效提高血脂水平^[17]。本研究观察组治疗后TSH、FT₃、FT₄水平和中医症候积分、各项血脂水平平均优于治疗前和对照组。该结果表明,百合地黄平亢汤可使甲亢患者甲状腺激素水平、血脂水平获得显著改善,促进患者相关临床症状获得更大程度改善,与相关研究结果一致^[18]。同时,百合地黄平亢汤中相关药物药性温和,机体蓄积量少,药物毒副作用小,且药物在应用过程中可促进机体细胞免疫功能以及体液免疫获得有效提高,改善患者营养不良状态,增强体质,提高机体总体免疫能力,因此能够在提高总疗效的同时有效减少相关不良反应发生风险。观察组治疗总有效率显著高于对照组,不良反应总发生率和复发率低于对照组。可见应用于观察组的治疗方式可获得更显著临床效果,且不良反应更少、复发率更低,总疗效及预后均更理想。

综上所述,百合地黄平亢汤联合西药治疗甲亢,较单纯使用西药治疗的临床效果更理想,且可有效降

低不良反应发生率及复发率。

参考文献

- [1] 杨晓飞,关守萍. 甲状腺机能亢进症患者抗甲状腺药物治疗依从性现状及研究进展[J]. 护士进修杂志,2015,30(3):215-217.
- [2] King JR, Lachica R, Lee RH, et al. Diagnosis and management of hyperthyroidism in pregnancy [J]. Obstet Gynecol Surv, 2016, 71(11):675-685.
- [3] 高凯凯,张焱. 中医调养原则指导甲状腺机能亢进症患者人群的康复[J]. 吉林中医药,2015,35(2):122-124.
- [4] 童南伟,邢小平. 内科学. 内分泌科分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:55-56.
- [5] 吴勉华,王新月. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:297-298.
- [6] Ferraz C, Paschke R. Inheritable and sporadic non-autoimmune hyperthyroidism[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2017, 31(2):265-275.
- [7] 雷琳丽,魏华. 自拟龙胆化痰汤治疗甲状腺机能亢进症痰火证的疗效分析[J]. 广州中医药大学学报,2017,34(1):27-31.
- [8] 南海燕,张桂玲,刘涛,等. 丙硫氧嘧啶联合中医辨证治疗甲状腺功能亢进症临床观察[J]. 河北医药,2015,37(9):1358-1360.
- [9] 魏宪丰. 甲疏咪唑治疗甲亢的综述[J]. 中国医药指南,2020,18(14):29-30.
- [10] 田发奎,张惠萍. 碘131联合甲疏咪唑治疗甲状腺功能亢进的疗效及对甲状腺功能和肾功能的影响研究[J]. 山西医药杂志,2017,46(15):1852-1853.
- [11] 毕礼明,陈英兰. 甲状腺功能亢进相关性肝损害认识进展[J]. 山西医药杂志,2015,44(9):1001-1003.
- [12] 李欣颖,曾敏,郑茵,等. 甲亢患者的胰岛功能变化及与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 中国热带医学,2019,19(6):563-565.
- [13] 王素莉,姥勇,张秀琴,等. 清肝消瘿方结合西医常规疗法治疗甲亢的疗效观察[J]. 中药材,2015,38(2):425-427.
- [14] 李云楚,倪青. 甲状腺功能亢进症对性腺的影响及中医临床策略[J]. 中国临床医生,2015,43(6):4-5.
- [15] 赵银梅,王旭. 王旭治疗甲状腺功能亢进症经验[J]. 山东中医杂志,2018,37(1):48-50.
- [16] 倪青. 甲状腺功能亢进症中医药治疗述评[J]. 北京中医药,2016,35(6):517-520.
- [17] 熊景红,曾亚敏. 甲亢患者治疗前后血清性激素水平对比研究[J]. 中国实用内科杂志,2015,35(S1):142-143.
- [18] 周强,甄伟,刘超,等. 单味中药治疗甲状腺功能亢进的机制研究概况[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(S1):343-345.

收稿日期:2020-08-20 修回日期:2020-09-14 编辑:王国品