

二仙汤加减方联合左甲状腺素治疗桥本甲状腺炎疗效及免疫功能的影响

沈广礼

【摘要】 目的 探究二仙汤加减方联合左甲状腺素治疗桥本甲状腺炎疗效及对免疫功能的影响。**方法** 选择2015年6月至2016年10月在本院治疗的122例桥本甲状腺炎患者,随机分为研究组62例和对照组60例,研究组患者实施二仙汤加减方联合左甲状腺素治疗,对照组患者单纯口服左甲状腺素治疗,分析比较两组患者的临床效果及免疫功能。**结果** 研究组患者临床有效率为95.16%,对照组患者临床有效率为83.33%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清中的甲状腺激素、甲状腺自身抗体水平均明显改善($P<0.05$)。治疗后,研究组患者血清中促甲状腺激素水平显著低于对照组患者($P<0.05$),游离三碘甲状腺原氨酸和游离甲状腺素水平显著高于对照组患者($P<0.05$);研究组患者血清中甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体水平明显低于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 二仙汤加减方联合左甲状腺素治疗桥本甲状腺炎患者,疗效确切,能够有效提高患者自身免疫反应,改善患者甲状腺功能。

【关键词】 桥本甲状腺炎; 二仙汤加减方; 左甲状腺素; 临床疗效; 免疫功能

【中图分类号】 R322.5+1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.08.019

桥本甲状腺炎(Hashimoto thyroiditis, HT)又称慢性淋巴细胞性甲状腺炎,由日本学者 Hashimoto 于1992年初次报道,故称为桥本病,是一种发病率很高的甲状腺疾病,其发病率约为7.3%~20.5%^[1]。HT的病程较长,初期并无明显

的症状,随着病情的发展,甲状腺内部纤维组织快速增生,造成甲状腺损伤肿大,影响甲状腺激素正常分泌,易造成甲状腺永久性功能损伤^[2]。目前,针对HT的治疗主要有维持患者正常甲状腺功能、减轻自身免疫、中医药物治疗以及手术治疗等多种方式^[3-5]。本研究通过对122例HT患者实施单纯左甲状腺素治疗和二仙汤加减方联合左甲状腺素治疗的方式,探讨两种不同治疗方式的临床效果以及对患者免疫功能的影响,为临床治疗HT提供了新的思路。

作者单位:262699 临朐县人民医院内分泌科

作者简介:沈广礼(1975-),硕士,主治医师。研究方向:中医及中西医结合治疗内分泌及代谢病。邮箱:wbgannan@163.com

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2015 年 6 月至 2016 年 10 月在临朐县人民医院内分泌科接受治疗的 122 例 HT 患者,入选者参照《中国甲状腺疾病诊治指南》^[6]对 HT 的诊断标准,排除合并严重心脑血管疾病、甲状腺恶性肿瘤及精神疾病者。将患者随机分为研究组和对照组,研究组 62 例,其中男 25 例,女 37 例,年龄 19~58 岁,平均(41.07±4.67)岁,病程 4 个月~5 年,平均(27.54±4.91)个月;对照组 60 例,其中男 21 例,女 39 例,年龄 18~60 岁,平均(42.75±4.32)岁,病程 3 个月~6 年,平均(28.15±4.77)个月。对两组患者的一般资料进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组患者予口服左甲状腺素钠片(生产企业:默克雪兰诺有限公司,批准文号:进口药品注册证号 H20100523,规格 50 μg/片,一天 1 次),初始剂量为 25~50 μg,每 2~4 周,根据患者血清中的甲状腺激素调整用药剂量。

研究组患者在实施左甲状腺素治疗的基础上配合二仙汤加减方治疗,二仙汤加减方处方:仙茅 20 g、淫羊藿 20 g、黄芪 30 g、甘草 15 g、白术 20 g、党参 20 g、桂枝 15 g、茯苓 25 g、柴胡 15 g、生地黄 10 g、木香 10 g、苍术 10 g、郁金 9 g、山慈菇 9 g、土贝母 9 g、干姜 5 g、青皮 5 g、面目浮肿加泽兰 5 g、颈前粗大加法半夏 10 g、夏枯草 5 g、煅牡蛎 10 g。每天 1 剂,中药汤剂约 200 mL,分早晚 2 次温服。两组患者均以 6 周为一个疗程,共治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标

观察两组患者的临床疗效、血清中的甲状腺激素水平及甲状腺自身抗体水平。(1)临床疗效评价标准,根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]中的尼莫地平法评定,分为痊愈、显效、有效、无效 4 个等级。临床有效率=(痊愈例数+显

效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)甲状腺激素水平,患者空腹采集 15 mL 外周静脉血,采用化学发光法检测治疗前后血清中促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(free thyroxine 3, FT₃)、游离甲状腺素(free thyroxine 4, FT₄)各一次。(3)甲状腺自身抗体水平,采用放射免疫法检测治疗前后血清中甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin, TGAb)各一次。

1.4 统计学处理

选用 SPSS 19.0 软件,两组数据方差齐,符合正态分布,可以进行统计学处理,对于两组治疗前后甲状腺激素及甲状腺自身抗体水平采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, t 检验进行分析,对于疗效采用例或百分率(n 或%)表示, χ^2 检验进行分析, $P<0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

研究组患者临床有效率为 95.16%,对照组患者的临床有效率为 83.33%,差异具统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者甲状腺激素水平比较

治疗前两组患者甲状腺激素水平无显著差异,治疗前后相比,两组患者 TSH、FT₃、FT₄水平均有明显改善($P<0.05$)。治疗后研究组患者 TSH 水平明显低于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$);研究组患者 FT₃和 FT₄水平明显高于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者甲状腺自身抗体水平评价

治疗前两组患者甲状腺自身抗体水平无显著差异,治疗前后相比,两组患者 TPOAb、TGAb 水平均有明显改善($P<0.05$)。治疗后研究组患者 TPOAb 和 TGAb 水平明显低于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效总例数
研究组	62	3(5.00)	21(33.87)	35(56.45)	3(4.84)	59(95.16)
对照组	60	1(1.67)	16(26.67)	33(55.00)	10(16.67)	50(83.33)

表 2 两组患者甲状腺激素水平比较

组别	例	TSH(mIU/L)		FT ₃ (pmol/L)		FT ₄ (pmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	62	15.07±1.65	6.64±1.18 ^a	3.07±0.84	5.64±0.57 ^a	10.61±1.35	16.94±1.62 ^a
对照组	60	15.24±1.74	8.15±1.20 ^a	2.86±1.13	4.87±0.53 ^a	10.47±1.58	14.43±1.75 ^a

注:同组患者治疗前后比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 两组患者甲状腺自身抗体水平比较

组别	例	TPOAb(IU/mL)		TGAb(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	62	456.75±87.35	256.82±73.20 ^a	348.66±80.68	200.52±63.25 ^a
对照组	60	449.31±77.48	291.58±68.94 ^a	350.95±77.84	233.70±61.37 ^a

注:同组患者治疗前后比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

HT 是一种较常见的自身免疫性甲状腺疾病,近年来发病率逐年增高,女性的发病率远高于男性,过量碘的摄入、病毒感染、基因的多态性以及异常蛋白的表达等都有可能引起桥本甲状腺炎^[8]。其发病机理暂不明确,有研究认为 T 细胞亚群失衡改变了细胞因子的水平,造成淋巴细胞对抗原识别和趋化发生障碍,从而影响患者自身免疫反应。淋巴细胞浸润以及甲状腺自身抗体水平的增高也会引发 HT,淋巴细胞可以识别自身抗原,从而对甲状腺组织造成直接损伤,自身抗体水平的提高打破原有的免疫平衡,导致甲状腺功能被破坏^[9-10]。HT 患者常采用保守的药物治疗方式,压迫不适反应严重或怀疑为甲状腺癌患者^[11]。左甲状腺素是一种内源性激素,能够在外周组织内转为三碘甲状腺原氨酸,通过结合不同的受体,可以使 FT₃、FT₄ 水平升高,于此同时降低 TSH 水平^[12]。根据 HT 的临床表现及体征特点,归属于中医学中“瘰疬”范畴,由于肾气亏虚、气滞痰凝、脾失温运所致。中药二仙即仙茅和仙灵脾(淫羊藿),仙茅具有皂苷、酚类、多糖类物质,具有良好的抗炎、改善免疫功能的作用,淫羊藿的主要成分为淫羊藿苷,具有改善心血管、调节内分泌功能的作用。黄芪、白术、党参补中益气、升阳举陷,桂枝、茯苓散结消肿,甘草健脾益气,可调和诸药全方具有温脾补肾、活血化瘀、化痰行气的功效。二仙汤加减方对 HT 患者,能够降低炎症因子、调节机体自身免疫功能,从而使患者甲状腺激素水平及自身抗体水平得到改善,提高患者的免疫功能^[13]。

目前左甲状腺素和二仙汤均已被广泛应用于 HT 的治疗。张毅等^[14]利用左旋甲状腺素片配合青黛治疗 HT 患者,结果表明患者的免疫性抗体指标(TGAb、TPOAb 水平)有效降低,临床有效率可达到 84.85%。王璟等^[15]研究提出采用硒酵母联合左甲状腺素钠片治疗 HT 患者,能够促进患者甲状腺组织正常分泌,减轻炎症反应,抑制患者甲状腺功能减退。严恒等^[16]发现二仙汤联合软坚消瘿汤能够明显改善 HT 患者血清中的甲状腺激素及 TPOAb 和 TGAb 水平,显著提高患者的临床有效率。本研究对 122 例 HT 患者分别采用左甲状腺素和二仙汤加减方联合左甲状腺素治疗。结果表明二仙汤加减方联合左甲状腺素治疗的临床有效率可达到 95.16%,显著高于仅采用左甲状腺素治疗 83.33% 的临床有效率。HT 患者在采用联合治疗后,TSH、FT₃、FT₄ 以及 TPOAb、TPAb 水平均有明显改善,自身免疫反应明显改善。

综上所述,二仙汤加减方联合左甲状腺素治疗 HT 患者,临床效果显著,可有效降低患者甲状腺激素及自身抗体水平,提高患者免疫功能,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 马雅霞,杨传慧,冯玉玺,等. 桥本甲状腺炎的免疫治疗现状

及展望[J]. 医学综述,2015,21(9):1557-1559.

- [2] Promberger R, Hermann M, Pallikunnel S J, et al. Quality of life after thyroid surgery in women with benign euthyroid goiter: influencing factors including Hashimoto's thyroiditis [J]. American Journal of Surgery, 2014, 207(6):974.
- [3] 任珍,张薇,王晓光. 左甲状腺素钠联合硒酵母对桥本甲状腺炎甲状腺功能减退的疗效分析[J]. 中国慢性病预防与控制. 2017,25(1):60-62.
- [4] 刘颖,杨文萍,隋雪东,等. 地塞米松局部注射治疗桥本甲状腺炎的临床疗效观察[J]. 中国实用医药,2016,11(28):226-227.
- [5] Krysiak R, Kowalcze K, Okopień B. The effect of statin therapy on thyroid autoimmunity in patients with Hashimoto's thyroiditis: A pilot study. [J]. Pharmacological Reports Pr, 2016, 68(2):429-433.
- [6] 中华医学会内分泌学分会. 中国甲状腺疾病诊治指南-甲状腺炎[J]. 中华内科杂志,2008,47(9):784-788.
- [7] 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,2002:36.
- [8] Hilal Bektas Uysal, Mediha Ayhan. Autoimmunity affects health-related quality of life in patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 2016, 32(8):427-433.
- [9] 徐宏巨. 桥本甲状腺炎地塞米松局部免疫治疗的临床疗效分析[J]. 中国现代药物应用,2016,10(5):137-138.
- [10] Kaili Zhang, Ying Wang, Weiyan Ma, et al. Genistein improves thyroid function in Hashimoto's thyroiditis patients through regulating Th1 cytokines[J]. Immunobiology,2017,222(2):183-187.
- [11] 王秋虹,魏军平,王师茵. 林兰教授中西医结合治疗桥本甲状腺炎经验撷菁[J]. 环球中医药. 2015,8(3):352-354.
- [12] Chou K M, Huang B Y, Chen C H, et al. Correlation and presentation of thyroid functional status with thyroid autoantibodies in long-term follow-up of autoimmune thyroiditis: A study of 116 cases [J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2013, 114(11):1039-1046.
- [13] 王小龙,高城翰,高天舒. 辨体辨证治疗甲状腺功能正常桥本甲状腺炎[J]. 环球中医药,2015,8(11):1397-1399.
- [14] 张毅,张敏,黄宁静. 外用青黛治疗桥本甲状腺炎疗效及其对甲状腺自身免疫性抗体的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2014,21(11):24-27.
- [15] 王璟,董志春. 硒酵母联合左甲状腺素钠片对桥本甲状腺炎患者甲状腺功能减退及炎症因子的影响[J]. 现代实用医学,2016,28(8):1035-1037.
- [16] 严恒,邵卫华. 二仙汤联合软坚消瘿汤治疗桥本甲状腺炎伴甲状腺功能减退临床研究[J]. 四川中医,2015,33(5):57-59.

(收稿日期:2017-05-21)

(本文编辑:禹佳)