

中西医结合治疗亚急性甲状腺炎 20 例临床观察

季晓洁¹ 华文进²

(1. 南京中医药大学, 江苏南京 210023;

2. 南京中医药大学无锡临床医学院、无锡市中西医结合医院, 江苏无锡 214041)

摘要 目的: 观察中西医结合治疗亚急性甲状腺炎的临床疗效。方法: 40 例亚急性甲状腺炎患者随机分为 2 组, 每组 20 例, 对照组予单纯西药治疗, 治疗组在对照组基础上联合中药清肝消癭汤治疗。比较 2 组患者临床疗效、血沉下降速率、甲状腺功能恢复情况、疼痛消失时间及不良反应发生率; 停药后随访 3 个月, 观察 2 组复发率、甲减发生率。结果: 治疗组痊愈率及总有效率与对照组比较无显著性差异 ($P>0.05$); 治疗组疼痛消失时间及血沉下降速率均优于对照组 ($P<0.05$)。治疗过程中, 治疗组药物不良反应发生率明显低于对照组 ($P<0.05$)。停药后治疗组复发 0 例, 发生甲减 1 例; 对照组复发 2 例, 发生甲减 3 例, 2 组比较无统计学差异 ($P>0.05$)。结论: 西药基础上联合中药清肝消癭汤治疗亚急性甲状腺炎可明显缓解疼痛、改善炎症反应、缩短病程、提高临床疗效、减少药物不良反应。

关键词 亚急性甲状腺炎 中西医结合疗法 清肝消癭汤 血沉下降率 甲状腺功能

中图分类号 R581.405

文献标志码 A

文章编号 1672-397X (2017) 09-0033-03

亚急性甲状腺炎(简称亚甲炎), 是临床常见的甲状腺炎性病变, 发病率约占所有甲状腺疾病的 0.5~2.0%^[1]。发病年龄多以 20~50 岁为主, 其中女性患者是男性的 3~11 倍^[2-3]。现代医学治疗本病多选用糖皮质激素及非甾体类抗炎药, 虽取得了较好的短期疗效, 但激素的减量及停药过程中易出现反跳现象, 且长期应用有明显的副作用。国外有研究发现, 早期接受皮质类固醇激素治疗的患者甲状腺功能减退的总体发生率高于未接受激素疗法的患者, 并认为激素疗法虽可缓解症状, 但不能预防早期和晚期甲状腺功能紊乱^[4]。近年来研究发现中西医结合治疗亚急性甲状腺炎疗效较好, 既能有效缓解临床症状, 又能降低其复发率, 同时有效避免了激素带来的严重副作用。笔者临床采用清肝消癭汤联合西药治疗亚急性甲状腺炎肝火痰瘀证收效良好, 现将相关研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2016 年 11 月无锡市中西医结合医院门诊和住院诊断为亚急性甲状腺炎的患者 40 例, 按随机数字表法分为 2 组, 每组 20 例。治疗组女性 13 例, 男性 7 例; 年龄 26~68 岁, 平均年龄(50.65±10.98) 岁; 病程 3~30d, 平均病程(12.90±8.91) d。对照组女性 13 例, 男性 7 例; 年龄 22~65 岁, 平均年龄(48.65±11.67) 岁; 病程 4~30d, 平均病程(13.60±6.13) d。2 组患者性别、年龄、病

程等一般资料比较, 无统计学差异 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2008 年中华医学会内分泌分会主编的《中国甲状腺疾病诊治指南》^[5] 和 2002 年《中药新药临床研究指导原则》^{[6]230} 相关内容拟定: (1) 发病前有上呼吸道感染史或腮腺炎病史; (2) 甲状腺区特征性疼痛, 程度不等, 可有放射痛, 少数有颈部压迫感、声音嘶哑等症状; (3) 初起可有心动过速、怕热、出汗、性情急躁等甲亢表现; (4) 血沉增快, 甲状腺 131 碘摄取率明显降低; (5) 用肾上腺皮质激素治疗能使症状、体征迅速缓解; (6) 甲状腺 B 超支持亚甲炎诊断。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^{[6]230} 及《中医病证诊断疗效标准》^[7] 的相关内容, 结合临床辨证属肝火痰瘀证拟定。主症: ①颈前肿大或有肿块; ②颈前疼痛, 可有压迫感或放射性痛; ③发热。次症: ①口干欲饮、口苦; ②怕热多汗; ③心悸; ④双手震颤; ⑤急躁易怒; ⑥多食易饥。舌脉: 舌质红, 或有瘀点, 苔黄腻, 脉弦数。

凡具备以上主症 2 项、次症 3 项者, 参照舌脉即可确诊。

1.3 纳入标准 (1) 年龄 18~70 岁; (2) 符合亚急性甲状腺炎的西医诊断标准; (3) 中医辨证属肝火痰瘀证者; (4) 初病未用药物治疗或仅用抗

炎药物治疗者;(5)签署知情同意书,可积极配合治疗者。

1.4 排除标准 (1)不符合亚急性甲状腺炎西医诊断标准;(2)不符合中医肝火痰瘀证辨证标准;(3)年龄在18岁以下或70岁以上者,以及妊娠或哺乳期妇女;(4)持续高热在39℃以上者;(5)合并心脑血管、造血系统等原发性疾病者;(6)过敏体质及对多种药物过敏者;(7)有糖皮质激素禁忌症者,或在激素治疗过程中出现严重并发症,例如上消化道出血、心血管系统疾病、精神异常等。

2 治疗方法

2.1 对照组 对患者进行健康教育,嘱避风寒、畅情志,注意休息,清淡饮食,忌食辛辣刺激。予泼尼松(强的松)片(上海信谊药厂有限公司,规格:5mg*100片)30mg/d;症状完全缓解、发热疼痛消失后,泼尼松减量为20mg/d;每周用量减半,减至2.5mg/d时维持用量至症状完全消失、病情好转后停药。合并有消化道溃疡病史者,同时服用奥美拉唑肠溶胶囊(常州四药,规格:20mg×14片)20mg/次,1次/d;合并严重心慌者,服用β受体阻滞剂酒石酸美托洛尔片(无锡阿斯利康制药有限公司,规格:50mg×20片)25~50mg/次,1次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上联合笔者自拟经验方清肝消癭汤(柴胡20g,黄芩15g,天花粉15g,夏枯草30g,栀子12g,白芍15g,半夏12g,醋三棱10g,莪术10g,浙贝母10g,延胡索10g,郁金10g,猫爪草10g,黄药子15g,甘草6g)口服。疼痛严重者加乳香10g、没药10g;压痛者加桔梗15g、连翘10g;心悸、手抖严重者加煅牡蛎30g、钩藤15g。颗粒剂(江阴天江药业公司提供),日1剂,将以上所述剂量的各味药粉倒入杯中,加温开水冲化调匀,早晚2次分服。

2组均以6周为1个疗程,1个疗程后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 红细胞沉降率(血沉)在治疗前、治疗第2周各检测1次;血清FT3、FT4、TSH,治疗前后各检测一次。通过体格检查观察2组患者甲状腺肿大程度的改善情况,治疗前、后各记录一次。观察2组患者疼痛消失时间的差异,停药后的复发率及甲减发生率。可能出现的不良反应随时记录。

3.2 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^{[6]232}拟定。痊愈:甲状腺疼痛、甲状腺肿大消失,相关的理化检查恢复正常;显效:甲状腺疼痛较前减轻,甲状腺肿大减轻I度以上,相关的理化检查基本都在正常范围;有效:甲状腺疼痛明显较

前减轻,甲状腺肿大减轻I度,相关的理化检查指标都有所改善;无效:临床症状、体征、实验室检查均无改善。

3.3 统计学方法 所有数据的统计方法用Excel管理,使用SPSS 21.0版统计学软件进行统计分析。临床等级资料采用非参数检验。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,如不满足正态分布,则选择Wilcoxon秩和检验进行比较;计数资料采用 χ^2 检验。检验标准 P 采用双侧检验的方法, $P < 0.05$ 表示有明显的差异性, $P < 0.01$ 表示有非常显著的差异性。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 见表1。

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	痊愈率(%)	总有效率(%)
治疗组	20	9	5	3	3	45.0*	85.0*
对照组	20	10	6	3	1	50.0	95.0

注:与对照组比较,* $P > 0.05$ 。

3.4.2 2组患者疼痛消失时间比较 见表2。

组别	例数	消失时间(d)	Z	P
治疗组	20	4.60 ± 1.53*	2.1819	0.0146
对照组	20	6.20 ± 2.38		

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3.4.3 2组患者治疗2周后血沉下降速率比较 见表3。

组别	例数	血沉下降速率(%)	T	P
治疗组	20	56.55 ± 8.04*	-2.71	0.0101
对照组	20	47.85 ± 11.91		

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3.4.4 2组患者治疗前后甲功情况比较 见表4。

组别	时间	FT3 (pg/mL)	FT4 (ng/dL)	TSH (uIU/mL)
治疗组 (n=20)	治疗前	8.27 ± 2.57	22.41 ± 6.13	0.61 ± 0.50
	治疗后	4.94 ± 0.68*	11.93 ± 2.64*	2.41 ± 1.08* [△]
对照组 (n=20)	治疗前	7.65 ± 2.77	22.68 ± 6.19	0.64 ± 0.39
	治疗后	4.98 ± 1.31*	12.30 ± 3.45*	1.68 ± 1.18*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3.4.5 甲减发生率及复发率比较 2组患者停药后均随访3个月,结果治疗组复发0例,对照组复发2例,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组发生甲减1例,对照组发生甲减3例,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.4.6 不良反应观察 治疗过程中,治疗组无明显不良反应;对照组出现胃肠道反应2例,体重增加2例,血糖升高1例,不良反应发生率为25%,经Fisher精确检验,2组有显著差异($P<0.05$)。

4 讨论

中医学中并没有亚急性甲状腺炎的病名记载,依据其临床表现多归属于“瘰病”“瘰痛”“瘰瘤”等范畴。亚急性甲状腺炎的病因复杂,多数医家认为与情志及外感、内伤等因素关系密切,气滞、痰凝、热壅、血瘀为其基本病机。笔者认为,本病多由风热、温热时邪、火温毒外袭,郁于肌肤腠理,邪犯太阳,病在肺卫。如若治疗不及时,又可内传少阳,亦有少阳直接受邪者。清肝消瘰汤方中柴胡味苦,性微寒,善条达肝气,疏肝解郁,又能辛散退热;黄芩入胆经,苦寒直折,长于清泄少阳经热邪。柴胡清热“苦以发之”,散火热之标;黄芩清热“寒以胜之”,直指火热之本,二药合用,为制少阳邪热之专利。夏枯草入肝经,为清肝火、散郁结之要药,善治肝郁化火、痰火凝聚之瘰瘤;栀子轻清上行,解肌表热,以助夏枯草之功;天花粉清热泻火、消肿毒;白芍味苦酸而气寒,善养血敛阴柔肝,缓急止痛,“专入脾经血分,能泻肝家火邪”^[8];浙贝母苦泄清解热毒,化痰散结消痈,善治痰火郁结之瘰癧结核,多与半夏相配,共奏化痰散结止痛之功;三棱性平,偏入肝脾血分,为血中之气药,长于破血中之气,以破血通经;莪术性温,偏走肝脾气分,为气中血药,善破气消积,两药伍用,气血双施,行气止痛,活血软坚;延胡索辛散温通,长于止气滞血瘀之诸痛证;郁金辛苦而气寒,能行能散,入气分以行气解郁,入血分而凉血破瘀,长于治气血瘀滞之痛证;猫爪草味辛以散,能化痰浊,消郁结,宜于痰火郁结之瘰癧痰核;黄药子苦寒,长于治疗瘰瘤结肿之症;甘草调和诸药,缓急止痛。

此外,现代药理研究证实,柴胡及其有效成分柴胡皂苷有抗炎、镇痛作用,且能增强免疫^[9]。黄芩茎叶总黄酮可抑制炎症的急性期病变,黄芩素作为抗菌的有效成分,抗菌范围较广,对多种革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌剂螺旋体等均有抑制作用^{[10]65}。夏枯草具有抗病毒、抗炎及免疫调节作用,抗菌谱亦较广^[11]。天花粉具有免疫原性,可刺激机体产生程度不等的特异性IgE和IgG抗体^[12],又可抗菌、抗病毒。黄药子能使甲状腺重量减轻,在高浓度可以灭活病毒,有较强的抗菌作用^{[10]388}。

本研究结果显示治疗组疼痛消失时间及治疗2周后血沉下降速率均明显优于对照组($P<0.05$);2组治疗后血清TSH均显著上升,FT3、FT4均显

著下降,且治疗组在升高TSH方面优于对照组($P<0.05$);治疗过程中治疗组药物不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。表明清肝消瘰汤联合西药治疗在缓解甲状腺疼痛、减轻炎症反应、改善甲状腺功能、减少药物不良反应方面具有明显优势。由于受研究时间、研究经费等客观条件的限制,本次研究尚存在不足之处,如在中医证型选择上主要为肝火痰瘀证,临床上或文献报道中有其他类型的辨证分型,有待作进一步比较研究。此外,本次研究样本量较少,有待于在今后的研究中,扩大样本量,采集更多临床数据,并探讨其作用机理,以期为中医药防治亚急性甲状腺炎提供一定的理论依据和方法。

参考文献

- [1] 施秉银,马秀萍.现代甲状腺疾病诊断与治疗[M].西安:陕西科学技术出版社,1998:23.
- [2] HERNÁN MARTINEZ J, CORDER E, UZCATEGUI M, et al. Subacute thyroiditis and dyserythropoiesis after influenza vaccination suggesting immune dysregulation[J]. Bol Asoc Med P R, 2011, 103(2):48.
- [3] ENKAKUL P, MAHACHOKLERTWATTANA P, POOMT HAVORN P. Eponym : de Quervain thyroiditis[J]. Eur J Pediatr, 2011, 170(4):427.
- [4] FATOURECHI V, ANISZEWSKI JP, FATOURECHI GZ, et al. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(5):2100.
- [5] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺炎:亚急性甲状腺炎[J].中华内科杂志,2008,47(9):784.
- [6] 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.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:230.
- [8] 缪希雍.神农本草经疏[M].李玉清,成建军,主校.北京:中国医药科技出版社,2011:284.
- [9] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2007:76.
- [10] 祁公任,陈涛.现代实用临床中药学[M].北京:化学工业出版社,2010.
- [11] 薛明,冯怡,徐德生.夏枯草化学成分及药理作用的研究概况[J].江苏中医药,2005,26(5):56.
- [12] 王本祥.现代中药药理学[M].天津:天津科学技术出版社,1997:289.

第一作者:季晓洁(1991—),女,硕士研究生,研究方向为中西医结合内分泌及代谢疾病临床研究。

通讯作者:华文进,医学硕士,主任医师。jim64@126.com

收稿日期:2017-04-11

编辑:王沁凯 强雨叶(助理)