

[文章编号] 1007-0893(2024)13-0037-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.13.011

桂附理中汤联合硒酵母片治疗桥本甲状腺炎合并甲状腺功能减退的临床疗效

林日萍 温 津

(福建省福能集团总医院, 福建 福州 350000)

[摘要] 目的: 分析桥本甲状腺炎 (HT) 合并甲状腺功能减退患者采用桂附理中汤加减联合硒酵母片的临床疗效。方法: 回顾性分析 2021 年 9 月至 2023 年 9 月福建省福能集团总医院 78 例 HT 合并甲状腺功能减退患者资料, 按不同治疗方案分为对照组 (接受硒酵母片治疗)、观察组 (接受桂附理中汤加减联合硒酵母片治疗), 各 39 例。比较两组患者的临床疗效、中医证候积分、甲状腺功能指标、血清甲状腺抗体水平等。结果: 观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 1 个月、3 个月后观察组患者畏寒肢冷、颜面肢体水肿、甲状腺肿、神疲乏力评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 1 个月、3 个月后观察组患者血清促甲状腺激素 (TSH) 水平均低于对照组, 血清游离甲状腺素 (FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 1 个月、3 个月后观察组患者血清抗甲状腺过氧化物酶抗体 (anti-TPOAb)、抗甲状腺球蛋白抗体 (anti-TGAb) 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 桂附理中汤加减联合硒酵母片治疗 HT 合并甲状腺功能减退可减轻患者症状, 抑制炎症反应, 改善甲状腺功能, 疗效显著。

[关键词] 桥本甲状腺炎; 甲状腺功能减退; 桂附理中汤; 硒酵母片

[中图分类号] R 581.4 **[文献标识码]** B

桥本甲状腺炎 (hashimoto thyroiditis, HT) 是以自身甲状腺组织为抗原的免疫性内分泌疾病, 该病有一定的家族聚集性, 起病隐匿且病程漫长, 患病早期无特异性症状, 部分患者有甲状腺区隐痛、压痛或局部压迫感, 随着病情发展, 可出现一系列甲状腺功能减退相关症状, 对患者生活健康造成严重威胁^[1]。目前临床尚无特效治疗方案, 硒元素是甲状腺维持正常功能必需的微量元素之一, 硒酵母片可增强机体免疫功能、抗氧化能力, 有助于改善患者甲状腺功能^[2]。中医认为 HT 发病与脾肾阳虚有关^[3]。桂附理中汤为温肾健脾名方, 本研究在原方基础上加减化裁, 契合 HT 病机。目前关于桂附理中汤加减联合硒酵母片治疗 HT 患者的研究较少, 基于此, 本研究尝试探究二者联合的疗效及对甲状腺功能、甲状腺抗体水平的影响, 为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 9 月至 2023 年 9 月福建省福能集团总医院 78 例 HT 患者资料, 按不同治疗方案分为对照组与观察组, 各 39 例。对照组男性 12 例, 女性 27 例; 年龄 32 ~ 50 岁, 平均年龄 (40.23 ± 4.14) 岁; 病程

6 ~ 41 个月, 平均病程 (23.14 ± 3.85) 个月; 3 例甲状腺 I 度肿大, 20 例甲状腺 II 度肿大, 16 例甲状腺 III 度肿大。观察组男性 16 例, 女性 23 例; 年龄 30 ~ 48 岁, 平均年龄 (39.61 ± 4.23) 岁; 病程 8 ~ 42 个月, 平均病程 (24.38 ± 3.76) 个月; 4 例甲状腺 I 度肿大, 22 例甲状腺 II 度肿大, 13 例甲状腺 III 度肿大。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例标准

1.2.1 纳入标准 (1) 均符合 HT 相关诊断标准^[4]且合并甲状腺功能减退患者; (2) 影像学检查显示甲状腺肿大; (3) 抗甲状腺过氧化物酶抗体 (anti-thyroid peroxidase autoantibody, anti-TPOAb)、抗甲状腺球蛋白抗体 (anti-thyroglobulin antibody, anti-TGAb) 阳性; (4) 符合中医脾肾阳虚证诊断标准^[5]; (5) 临床资料完整; (6) 对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 甲状腺疾病治疗史; (2) 合并其他自身免疫性疾病者; (3) 甲状腺恶性肿瘤者; (4) 新型冠状病毒肺炎感染者; (5) 严重心肝肾疾病者; (6) 对研究药物过敏者; (7) 甲状腺功能亢进者; (8) 精神疾病者; (9) 合并造血系统疾病者。

[收稿日期] 2024-05-13

[作者简介] 林日萍, 女, 主治医师, 主要研究方向是内科相关疾病治疗。

1.3 方法

两组患者均予以左甲状腺素钠片（四川海蓉药业，国药准字H20041605）治疗，初始剂量 $25\mu\text{g}\cdot\text{次}^{-1}$ ，口服， $1\text{次}\cdot\text{d}^{-1}$ ，后根据患者甲状腺功能调整剂量，并指导适量限碘、禁烟酒、适度运动、保证睡眠等。

1.3.1 对照组 给予硒酵母片（牡丹江灵泰药业，国药准字H10940161）治疗， $200\mu\text{g}\cdot\text{次}^{-1}$ ，口服， $1\text{次}\cdot\text{d}^{-1}$ 。持续治疗3个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上采用桂附理中汤加减治疗，组方：桂枝15g，茯苓20g，党参20g，干姜10g，白术20g，甘草10g，炮附子9g。痰瘀甚者加丹参15g、川芎12g、厚朴10g；阳虚甚者加仙茅10g、巴戟天15g；浮肿甚者加车前子10g、猪苓15g。 $1\text{剂}\cdot\text{d}^{-1}$ ，水煎取汁300mL，分早晚温服，持续治疗3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 均于治疗3个月后参照文献^[5]评估疗效。临床治愈：中医证候积分下降 $\geq 90\%$ ，甲状腺彩色多普勒超声显示甲状腺结节消失、无肿大；显效： $70\% \leq$ 中医证候积分下降 $< 90\%$ ，甲状腺彩色多普勒超声显示甲状腺结节明显较少、肿大明显减轻；有效： $40\% \leq$ 中医证候积分下降 $< 70\%$ ，甲状腺彩色多普勒超声显示甲状腺结节、肿大有所减少；无效：中医证候积分下降 $< 40\%$ ，甲状腺彩色多普勒超声显示甲状腺结节、肿大无改善或加重。将有效、显效、临床治愈纳入总有效。

1.4.2 中医证候积分 将畏寒肢冷、甲状腺肿、神疲乏力、颜面肢体水肿等主要证候积分根据严重程度划分为无、轻、中、重，依次计0分、2分、4分、6分^[6]。

1.4.3 甲状腺功能 于治疗前后采集患者3mL空腹外周静脉血，离心分离（ $3000\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 、半径10cm）10min后取血清，采用放射免疫法测定游离甲状腺素（free thyroxine, FT4）、促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone, TSH）、游离三碘甲腺原氨酸（free triiodothyronine, FT3）水平。

1.4.4 甲状腺抗体 采集血样取血清（方法同1.4.3），采用电化学发光法测定anti-TPOAb、anti-TGAb水平。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用t检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 两组患者治疗总有效率比较 [n=39, n(%)]

组别	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	15(38.46)	11(28.21)	5(12.82)	8(20.51)	31(79.49)
观察组	18(46.15)	12(30.77)	7(17.95)	2(5.13)	37(94.87) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗1个月、3个月后两组患者畏寒肢冷、颜面肢体水肿、甲状腺肿、神疲乏力评分均有不同程度下降，且治疗1个月、3个月后观察组患者畏寒肢冷、颜面肢体水肿、甲状腺肿、神疲乏力评分均低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

表2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

(n=39, $\bar{x}\pm s$, 分)

组别	时间	颜面肢体水肿	畏寒肢冷	甲状腺肿	神疲乏力
对照组	治疗前	4.86 ± 0.45	4.11 ± 0.57	5.08 ± 0.41	4.19 ± 0.46
	治疗1个月后	3.78 ± 0.51^b	3.29 ± 0.50^b	4.27 ± 0.49^b	3.58 ± 0.39^b
	治疗3个月后	1.87 ± 0.43^{bc}	1.75 ± 0.42^{bc}	2.28 ± 0.49^{bc}	1.96 ± 0.37^{bc}
观察组	治疗前	4.83 ± 0.40	4.06 ± 0.52	5.11 ± 0.35	4.22 ± 0.47
	治疗1个月后	2.95 ± 0.43^{bd}	2.58 ± 0.44^{bd}	3.35 ± 0.52^{bd}	2.76 ± 0.44^{bd}
	治疗3个月后	1.26 ± 0.35^{bcd}	1.08 ± 0.31^{bcd}	1.74 ± 0.33^{bcd}	1.15 ± 0.32^{bcd}

注：与同组治疗前比较，^b $P < 0.05$ ；与同组治疗1个月后比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组同时段比较，^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后甲状腺功能指标比较

治疗1个月、3个月后两组患者血清TSH水平均有不同程度下降，血清FT4、FT3水平均有不同程度提升，且治疗1个月、3个月后观察组患者血清TSH水平均低于对照组，血清FT4、FT3水平高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

2.4 两组患者治疗前后血清甲状腺抗体水平比较

治疗1个月、3个月后两组患者血清anti-TPOAb、anti-TGAb水平均有不同程度下降，且治疗1个月、3个月后观察组患者血清anti-TPOAb、anti-TGAb水平均低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表4。

表 3 两组患者治疗前后甲状腺功能指标比较 (n = 39, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TSH/mIU · L ⁻¹	FT4/pmol · L ⁻¹	FT3/pmol · L ⁻¹
对照组	治疗前	11.76 ± 3.14	5.58 ± 1.09	3.05 ± 0.38
	治疗 1 个月后	8.04 ± 1.55 ^c	8.02 ± 1.18 ^c	4.38 ± 0.56 ^c
	治疗 3 个月后	5.17 ± 1.43 ^{ef}	11.83 ± 2.25 ^{ef}	5.79 ± 1.06 ^{ef}
观察组	治疗前	11.38 ± 2.56	5.46 ± 1.22	2.99 ± 0.43
	治疗 1 个月后	6.75 ± 1.73 ^{de}	9.41 ± 1.35 ^{de}	5.24 ± 0.67 ^{de}
	治疗 3 个月后	3.68 ± 1.02 ^{de}	14.31 ± 2.14 ^{de}	7.18 ± 1.15 ^{de}

注: TSH 一促甲状腺激素; FT4 一游离甲状腺素; FT3 一游离三碘甲状腺原氨酸。
与同组治疗前比较, ^cP < 0.05; 与同组治疗 1 个月后比较, ^dP < 0.05; 与对照组同时段比较, ^eP < 0.05。

表 4 两组患者治疗前后血清甲状腺抗体水平比较

(n = 39, $\bar{x} \pm s$, IU · mL⁻¹)

组别	时间	anti-TPOAb	anti-TGAb
对照组	治疗前	829.33 ± 42.68	622.04 ± 42.78
	治疗 1 个月后	695.43 ± 51.77 ^h	503.25 ± 37.16 ^h
	治疗 3 个月后	406.93 ± 32.58 ^{hi}	315.72 ± 28.43 ^{hi}
观察组	治疗前	824.16 ± 39.71	617.92 ± 38.55
	治疗 1 个月后	568.17 ± 46.02 ^{hj}	424.76 ± 32.81 ^{hj}
	治疗 3 个月后	317.25 ± 28.41 ^{hi}	208.64 ± 23.17 ^{hi}

注: anti-TPOAb 一抗甲状腺过氧化物酶抗体; anti-TGAb 一抗甲状腺球蛋白抗体。
与同组治疗前比较, ^hP < 0.05; 与同组治疗 1 个月后比较, ⁱP < 0.05; 与对照组同时段比较, ^jP < 0.05。

3 讨论

HT 是遗传、环境因素共同作用的结果, 且多数患者就诊时已处于甲状腺功能减退期, 增加治疗难度, 近年来随着环境污染加重, HT 发病率逐年增长, 严重威胁人类健康^[7-8]。

硒酵母片可补充机体微量元素, 调节甲状腺素合成、分泌, 还可增加抗氧化酶活性, 调节机体免疫, 促进甲状腺功能恢复。但西药长期应用易产生不良反应, 综合效果欠佳。中医学将 HT 归属于“瘰病”范畴, 肾阳虚衰为其基本病机, 患者先天不足, 或后天积劳, 致阳气虚衰, 温煦失职, 四肢冰冷, 脾气虚弱, 久病水谷精微运化失司, 日久化湿, 可见浮肿^[9]。因此, 应以益肾健脾、温阳化湿为治疗大法。本研究采用桂附理中汤加减联合硒酵母片治疗 HT 患者, 结果显示, 联合治疗可减轻患者症状, 进一步提高治疗效果。方中甘草、白术有益阳健脾之效; 茯苓有健脾利湿之功; 党参有益气健脾、生津养血之效, 配茯苓可健脾渗湿; 桂枝可温通经脉、化气助阳; 附子、干姜有温肾助阳之功; 诸药合用, 共奏温肾助阳、健脾渗湿之效。临床应用可辨证加减, 加巴戟天、仙茅可治阳虚; 加厚朴、丹参、川芎可治痰瘀; 加猪苓、车前子可治浮肿。现代药理学研究发现, 党参、茯苓、甘草、桂枝、白术等中药均可调节机体内分泌, 调控免疫功能; 干姜中生姜酚等成分可有效抗炎, 缓解甲状腺疼痛、肿胀; 甘草可抗炎、抗肿瘤^[10]。

TSH 主要由促甲状腺激素细胞生成, 可调控甲状腺细胞增殖、分化及甲状腺激素的合成、分泌, 在维持机体正常甲状腺功能中发挥重要作用, HT 患者碘元素摄入过量可增强 TSH 反应性, 引发甲状腺功能减退。本研究结果显示, 治疗 1 个月、3 个月观察组患者血清 TSH 水平低于对照组, 血清 FT4、FT3 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。提示桂附理中汤还可调节 TSH、FT4、FT3 水平, 减轻甲状腺功能减退程度, 促进甲状腺功能改善。笔者分析, 可能是桂附理中汤调节机体免疫的作用机制, 联合硒酵母片可进一步提高免疫调节效果, 促进病情好转。此外, anti-TPOAb、anti-TGAb 属于甲状腺免疫损害标志物, HT 患者自身免疫功能紊乱, 导致抗体水平升高。本研究中治疗 1 个月、3 个月后观察组患者血清 anti-TPOAb、anti-TGAb 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。进一步证实了联合治疗的有效性。

综上所述, 桂附理中汤加减联合硒酵母片治疗 HT 疗效显著, 可减轻患者症状, 抑制炎症反应, 改善甲状腺功能。

[参考文献]

- [1] 谈啸, 柏根基. 细针穿刺细胞学联合 BRAF 基因检测对桥本甲状腺炎合并甲状腺结节良恶性的诊断价值 [J]. 海军医学杂志, 2023, 44 (9): 925-929.
- [2] 张伟伟, 李素娟. 百令胶囊联合硒酵母片辅助左甲状腺素钠治疗桥本甲状腺炎的疗效及安全性 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33 (6): 33-35.
- [3] 张瑶, 赵彩虹, 徐前威. 基于数据挖掘的桥本甲状腺炎中医证素分布规律及其特征分析 [J]. 中医药导报, 2023, 29 (7): 161-166.
- [4] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写. 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.
- [5] 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: 225-232.
- [6] 耿文倩, 祁烁, 商建伟, 等. 清肝散结消瘰方联合硒制剂治疗桥本甲状腺炎的临床疗效 [J]. 世界中医药, 2022, 17 (24): 3524-3528, 3532.
- [7] 林宝虹, 叶瑞玲, 刘秀卿, 等. 桥本甲状腺炎患者血清中维生素 D 水平及与甲状腺激素和自身抗体的相关性研究 [J]. 中外医学研究, 2022, 20 (1): 89-92.
- [8] 刘亚雷, 薛冰花, 冯雨, 等. 亚临床甲状腺功能减退及甲状腺功能正常的桥本甲状腺炎患者肠道菌群特点 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39 (12): 1037-1044.
- [9] 苗艳丰, 卫贺, 李诚, 等. 干姜干热药性活性分子的筛选与抗小鼠低温冻伤的甲状腺氧化应激保护作用机制 [J]. 中草药, 2022, 53 (17): 5379-5388.
- [10] 刘洋靖, 马朝群, 朱太阳, 等. 桂枝茯苓丸“异病同治”甲状腺结节、乳腺结节及子宫肌瘤网络药理学机制研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29 (3): 17-25.