

芪夏消瘦汤和生白升血胶囊加减治疗甲状腺功能亢进伴白细胞减少的临床观察^{*}

郑世霞¹, 陈琼科^{2△}, 刘 静² (重庆市第三人民医院: 1. 内分泌科; 2. 中西医结合甲状腺特色专科 400014)

【摘要】 目的 观察芪夏消瘦汤和生白升血胶囊加减治疗甲状腺功能亢进症(简称甲亢)伴白细胞减少的临床疗效。**方法** 选择甲亢合并白细胞减少 66 例, 随机分成两组, 治疗组 40 例, 对照组 26 例。治疗组每日服用生白升血胶囊和芪夏消瘦汤加减中药水煎剂 1 付, 连续服用 14 d。对照组每日服用地榆生白片, 3 片/次, 3 次/日, 连续服用 14 d。服药前后进行有关项目对比。**结果** 治疗组患者治疗后临床症状改善、白细胞总数上升 38 例, 有效率 95.0%, 游离三碘甲状腺原氨酸为 (9.60 ± 1.08) pmol/L, 游离四碘甲状腺原氨酸 (37.40 ± 1.70) pmol/L, 甲状腺刺激激素为 (0.11 ± 1.11) uIU/mL。对照组白细胞总数上升 21 例, 有效率 80.8%, 但甲状腺激素无变化, 两组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 芪夏消瘦汤和生白升血胶囊加减能升高白细胞, 改善甲状腺激素水平。

【关键词】 中药; Graves' 病; 白细胞; 甲状腺激素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.07.003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)07-0869-02

Therapeutic effects of Qi Xia Xiao Ying Tang and Sheng Bai Sheng Xue capsule on hyperthyroidism with leukopenia^{*}
ZHEN Shi-xia¹, CHEN Qiong-ke^{2△}, LIU Jing² (1. Endocrine Department; 2. Special Traditional Chinese Medicine and Western Medicine Department of Thyroid, the Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of Qi Xia Xiao Ying Tang and Sheng Bai Sheng Xue capsule in treating hyperthyroidism with leukopenia. **Methods** A total of 40 hyperthyroidism patients with Leukopenia, enrolled as treatment group were given Qi Xia Xiao Ying Tang and Sheng Bai Sheng Xue Capsule. A total of 26 hyperthyroidism patients with Leukopenia, enrolled as control group, were given Di Yu Sheng Bai tablets. Relative indexes were compared before and after treatment between the two groups. **Results** After treatment, serum levels of free triiodothyronine, free thyroxine decreased, thyrotropic-stimulating hormone level increased, and the differences with results detected before treatment were significant ($P < 0.05$), and level of white blood cells was also increased and with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Qi Xia Xiao Ying Tang and Sheng Bai Sheng Xue Capsule could effectively regulate serum levels of thyroid hormones in patents with hyperthyroidism and increasing the number of WBC.

【Key words】 Traditional Chinese Medicine; Graves' disease; white blood cells; thyroid hormones

甲状腺功能亢进症(简称“甲亢”)患者发病之初可并发白细胞减少或在抗甲亢治疗中出现白细胞减少, 这时都不能用抗甲亢药, 必须经升白细胞治疗, 待白细胞正常后再用抗甲亢药物。2008~2012 年本院对甲亢合并白细胞减少患者 40 例, 用芪夏消瘦汤和生白升血胶囊治疗, 患者临床症状及白细胞、甲状腺激素水平平均明显改善, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008~2012 年在本院甲状腺特色专科门诊及治疗的甲亢合并白细胞减少患者 66 例, 均符合甲亢合并白细胞减少的诊断标准^[1]。分为对照组 26 例, 男 8 例, 女 18 例, 年龄 18~62 岁, 平均 (46.2 ± 16.24) 岁, 平均病程 (2.5 ± 2.1) 年。治疗组 40 例, 男 13 例, 女 27 例, 年龄 19~64 岁, 平均 (46.4 ± 16.04) 岁, 平均病程 (2.6 ± 1.1) 年。两组患者性别、年龄、病程及实验室指标检查结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 美国 Penkin Elmer 公司生产的时间分辨荧光免疫分析仪 (TRFIA) 检测游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃)、游离四碘甲状腺原氨酸 (FT₄)、甲状腺刺激激素 (TSH)、甲状腺球蛋白抗体 (TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 等。

1.2.2 美国贝克曼公司生产的 Array360 特种蛋白分析仪进行各种免疫指标的检测。

1.2.3 外周血的白细胞检测采用雅培公司 CD1700 全自动血细胞分析仪。

1.3 方法 对照组: 地榆生白片 (成都地奥药业公司生产) 4 片/次, 3 次/日。治疗组: 生白升血胶囊和芪夏消瘦汤加减 (夏枯草 30 g、浙贝 15 g、牡蛎 15 g、麦芽 15 g、白芍 15 g、玄参 15 g、黄连 10 g、沙参 30 g、女贞 15 g、黄芪 30 g、党参 30 g、枸杞 20 g、熟地 15 g、鹿角胶 6 g), 每日 1 剂, 煎药机煎药, 分袋包装, 每袋 150 mL, 每日 3 次, 2 周为 1 个疗程, 1 个疗程后观察疗效。

1.4 观察指标 每周检测血常规 1 次, 治疗前后各检测 1 次 FT₄、FT₃、TSH 及肝肾功能。

1.5 疗效评定标准^[2] 显效: 白细胞总数恢复正常, 并且稳定在正常范围或较治疗前上升大于 $0.5 \times 10^9/L$; 有效: 白细胞总数小于 $4.0 \times 10^9/L$ 或较治疗前上升小于 $0.5 \times 10^9/L$; 无效: 白细胞总数无变化或降低。

1.6 统计学处理 使用 SPSS15.0 统计软件进行统计分析, 计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料用 χ^2

^{*} 基金项目: 重庆市卫生局资助项目 (2006-20)。

作者简介: 郑世霞, 女, 本科, 副主任医师, 主要从事甲状腺疾病的诊治研究。△ 通讯作者, E-mail: 248530378@qq.com。

检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 治疗组临床症状改善、白细胞总数上升 38 例,有效率 95.0%。对照组白细胞总数上升 21 例,有效率 80.8%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	40	18	20	2	95.0
对照组	26	11	10	5	80.8

2.2 两组治疗后白细胞计数比较 治疗组与对照组治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),对照组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗后治疗组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗后白细胞计数比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d
治疗组	40	3.05 ± 0.42	4.39 ± 1.05^{ab}	4.95 ± 0.38^{ab}
对照组	26	3.06 ± 0.38	3.60 ± 0.36^c	4.10 ± 0.36^c

注:与治疗组治疗前,^a $P<0.05$;与对照组治疗后,^b $P>0.05$;与对照组治疗前比较,^c $P<0.05$ 。

2.3 两组甲状腺激素水平比较 治疗组与对照组治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗前后比差异有统计学意义($P<0.05$),对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后治疗组与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组甲状腺激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FT ₃			FT ₄			TSH		
		(pmol/L)			(pmol/L)			(uIU/mL)		
治疗组	40	治疗前			11.10±5.00			42.70±3.21		
		治疗后			9.60±1.08 ^{ab}			37.40±1.70 ^{ab}		
对照组	26	治疗前			12.30±4.11			42.60±3.47		
		治疗后			12.82±3.18 ^c			42.25±6.80 ^c		

注:与治疗组治疗前比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P<0.05$;与对照组治疗前比较,^c $P>0.05$ 。

2.4 不良反应 治疗组 40 例患者中未发现有恶心及呕吐反应,无肝肾功能异常改变。

3 讨 论

抗甲状腺药物可使白细胞减少,甲亢本身也可引起白细胞减少。白细胞减少可导致乏力、头晕、心悸、咽痛,甚至感染发热等临床表现^[1]。甲亢合并白细胞减少是甲亢治疗的三大棘手问题之一,白细胞减少患者不能服抗甲状腺的西药。西医治疗暂停抗甲亢药,并给予患者升白细胞治疗,但西医升白细胞药效果不佳,若用粒细胞刺激因子仅能暂时升高,不能维持。

中医认为甲亢应属于中医“瘰病”范畴,且甲亢发病有家族性(遗传易感性),与先天禀赋有一定关系。证候特点为本虚标实,本虚以气阴两虚为主,标实则无形有形之邪兼见,表现为气、血、痰、火四郁,根据其临床表现归纳其基本病变机制为气阴两虚、心肝火旺^[3]。白细胞减少症根据其临床表现当归属于“虚劳”。其病变机制为脏腑亏损,阴阳气血不足,脾肾两虚是虚劳的关键^[4]。

本院从 20 世纪 70 年代开始甲状腺疾病的中西医结合治疗,总结多年治疗该病的经验,认为此病变变机制关键为脾肾两虚,心肝火旺。肾为先天之本,生髓藏精;脾为后天之本,气血生化之源。脾肾两虚则精血亏虚,从而出现头晕、乏力、神疲等白细胞减少的表现;心肝火旺则出现心悸、怕热多汗、烦躁等

甲亢表现。升白生血胶囊切中脾肾阴阳皆虚病理机制,从脾肾入手,强肾壮骨,生精补髓,健脾和胃,调理运化,增强脾肾功能,促进精血产生。芪夏消瘰汤平肝清热,化痰软坚。方中党参、黄芪、熟地、枸杞等大补元气,脾肾双补;鹿角胶补肝肾,益精血;胆草、黄连、夏枯草、牡蛎、玄参清心肝之火、软坚散结;白芍平肝,沙参、生地养阴清热,共奏补益脾肾、清肝泻火、养阴平肝之功。

本研究结果显示,治疗后治疗组患者症状明显缓解,白细胞总数上升,而且甲状腺激素 FT₃、FT₄ 明显下降,TSH 上升。其作用机制有以下几个方面:现代药理研究表明,党参、黄芪、枸杞、熟地、鹿角胶等能促进骨髓造血功能,促进骨髓细胞分裂,加快造血干细胞、造血祖细胞及粒系祖细胞的增殖分化,刺激粒系增生,从而促进白细胞的生长、发育和成熟^[5-6]。党参、黄芪能调节人体内分泌系统功能,对于亢奋的下丘脑-垂体-甲状腺轴有抑制作用,且能降低血清 T₃、T₄ 水平,改善亢进的甲状腺功能^[7]。党参、黄芪还能调节机体的免疫功能,对抗体的生成具双向调节作用,从而减少了针对甲状腺的特异抗体的产生,降低了 T₃、T₄ 的合成和释放^[8];党参、黄芪还能降低尿中儿茶酚胺水平,使交感神经兴奋的症状得到缓解。甲亢患者机体氧化过程加速,基础代谢率增加 50% 左右。钠泵是哺乳动物细胞膜上普遍存在的一种离子泵,其本质是 Na-K-ATP 酶,钠泵无疑是细胞产热的一个重要组成成分。现代研究表明,甲亢阴虚火旺者血浆 cAMP 均比健康人高,机体整体耗热量及细胞膜上 Na-K-ATP 酶活性增加。另有学者发现,甲亢患者的肾上腺类固醇分解加速,血中皮质类固醇降低,反馈地使垂体促肾上腺皮质激素分泌增加,引起肾上腺皮质增生^[8]。而益气养阴药能纠正甲亢血浆 cAMP 的升高,减少 Na-K-ATP 酶活性,降低 CA 的生热作用,从而改善甲亢之能量代谢。生地可延缓肝细胞对皮质类固醇的分解代谢,从而使甲亢模型动物的肾上腺功能得以恢复,尿中 17-羟皮质类固醇水平正常;黄连、胆草能改善机体能量代谢^[9]。

总之,中药芪夏消瘰汤及生白升血胶囊加减治疗甲亢伴白细胞减少不仅能升高白细胞水平,而且能针对甲亢治疗,值得临床推广。

参考文献

[1] 孙菁,周进祝.内科学[M].8 版.北京:科学出版社,2003:571-690.

[2] 郑筱蓓.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,1995:205-206.

[3] 周文泉,高善.中医老年病学[M].北京:北京出版社,1995:808.

[4] 刘静.芪夏消瘰汤对甲状腺机能亢进症的治疗作用[J].实用中医药杂志,2001,17(9):40-41.

[5] 陆茵,张大方.中药药理学[M].北京:人民卫生出版社,2012:256-266.

[6] 周冬枝,王晋源,周淑意.扶正升白胶囊提高白细胞数机理多方位研究[J].中国中西医结合杂志,1995,15(2):95-97.

[7] 陈丽敏.糖尿病合并甲亢治疗研究[J].成都医学院学报,2012,7(2):175-176.

[8] 卢雨蓓.沙参麦冬汤治疗甲状腺功能亢进症体会[J].河北中医,2006,28(4):274.

[9] 安淑华,李春亮.中西医结合治疗甲亢疗效观察[J].四川中医,2007,25(7):49-50.