

甲状腺机能亢进症用硫脲类药物致白细胞减少的中西医结合治疗

吕维名

内容提要 **目的:**为寻求治疗甲状腺机能亢进症(简称甲亢)安全有效的药物。**方法:**60 例硫脲类药物所致白细胞减少的甲亢患者随机分为治疗组与对照组。其中治疗组 31 例除用西药外并遵循辨证论治原则加用中药,对照组 29 例单纯用西药治疗,4 周后进行总疗效、主要症状、血象及免疫指标评估。**结果:**治疗组总有效率(96.8%)优于对照组(86.2%, $P < 0.05$);临床症状改善率治疗组明显优于对照组;两组患者白细胞计数均升高,但治疗组优于对照组($P < 0.05$);甲状腺球蛋白抗体、甲状腺微粒体抗体转阴率优于对照组($P < 0.01$)。**结论:**中西医结合治疗因硫脲类药物所致白细胞减少的甲亢患者不但可以改善症状,升高白细胞,而且可以改善免疫功能。

关键词 甲状腺功能亢进症 硫脲类药物 白细胞减少

Clinical Investigation on Treatment of Integrated Traditional and Western Medicine in Hyperthyroidism with Leukocytopenia Induced by Sulfoarea Drugs Lu Weiming *Department of Endocrinology, The Affiliated Hospital, Gannan Medical College, Jiangxi (341000)*

Objective: To seek for a safe and effective drug to treat hyperthyroidism. **Methods:** Sixty cases of hyperthyroidism with leukocytopenia induced by sulfoarea drugs were divided into treatment and control groups by 31 cases who were treated by traditional medicine Syndrome Differentiation and 29 cases who were treated by conventional western medicine alone respectively at random. They were estimated by total effective rate, major symptoms, WBC and immunological tests after four weeks. **Results:** The total effective rate in the treatment group (96.8%) was more effective than that in the control group (86.2%, $P < 0.05$). The symptom recovery rate in the treatment group was better than that in the control group. The WBC in both were all increased, but in the treatment group, it was better than that in the control group ($P < 0.05$). The positive to negative rate of thyroglobulin antibody and thyromicrosome antibody in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusions:** It can not only improve the symptoms and immune function, but also increase WBC by using western medicine in combination with traditional medicine in treating hyperthyroidism.

Key words hyperthyroidism, sulfoarea drug, leukocytopenia

硫脲类药物治疗甲状腺功能亢进症(简称甲亢),有两个主要缺陷⁽¹⁾:(1)约 3%~14% 患者服药后有不同程度的白细胞减少,尤以粒细胞减少为甚;(2)甲亢作为自身免疫性疾病并没有被治愈,免疫机制仍处在紊乱状态。笔者采用中西医结合方法,治疗硫脲类药物所致白细胞减少的甲亢患者,取得了较好疗效。

临床资料

1 病例选择 选择 1993 年 2 月~1996 年 12 月

期间门诊(42 例)及住院(18 例)患者,均符合甲亢诊断标准⁽²⁾,且患者经他巴唑或丙基硫氧嘧啶治疗(15~60 天,平均 28.5 天)后出现白细胞降至 $4.0 \times 10^9/L$ 以下者。除外甲亢本身造成的白细胞减少。

2 中医分型按文献⁽³⁾ (1)气阴两虚型:证见心悸不宁、自汗乏力、五心烦热、气短胸闷、少寐多梦、口干烦热、舌质红、少苔、脉沉细数或细弱无力。(2)阴虚胃热型:证见躁热自汗、多食易饥、消瘦、体乏无力、烦渴多饮、舌红少津或有裂纹,脉弦细数。(3)肝郁血虚型:证见焦躁不安、多疑易怒、失眠多梦、头晕目眩、眼干睛胀、舌颤手抖、舌质红、苔黄、脉弦细数。

3 一般资料 60 例患者 T_3 水平均高于正常,患者随机分为两组。治疗组 31 例,男 8 例,女 23 例;年龄 15~47 岁,平均 23.5 岁;初发者 19 例,停药后复发 8 例,不规则服药者 4 例; T_4 水平高于正常者 20 例;白细胞 $(3.5^+ \sim 4.0) \times 10^9/L$ 者 14 例, $(3.0^+ \sim 3.5) \times 10^9/L$ 者 8 例, $(2.5 \sim 3.0) \times 10^9/L$ 者 8 例, $< 2.5 \times 10^9/L$ 者 1 例;中医辨证分型:气阴两虚型 6 例,阴虚胃热型 11 例,肝郁血虚型 14 例。对照组 29 例,男 11 例,女 18 例;年龄 16~46 岁,平均 25 岁;初发者 17 例,停药后复发者 10 例,不规则服药者 2 例; T_4 水平高于正常者 19 例;白细胞 $(3.5^+ \sim 4.0) \times 10^9/L$ 者 12 例, $(3.0^+ \sim 3.5) \times 10^9/L$ 者 10 例, $(2.5 \sim 3.0) \times 10^9/L$ 者 6 例, $< 2.5 \times 10^9/L$ 者 1 例。两组资料无显著性差异($P>0.05$),有可比性。

治 疗 方 法

除 2 例患者白细胞总数 $< 2.5 \times 10^9/L$ 停用他巴唑或丙基硫氧嘧啶外(下述治疗不变),其余均继续按原治疗方案。对照组口服鲨肝醇每次 50mg,每日 3 次;利血生每次 10mg,每日 3 次;维生素 B_4 每次 10mg,每日 3 次;如高代谢征候群显著者静脉滴注能量合剂,每日 1 次。治疗组在对照组治疗的基础上另加服中药,基本方:黄芪 15g 党参 10g 当归 10g 水牛角 5g 鸡血藤 15g 熟地 10g 芍药 10g 焦白术 10g 甘草 5g。

表 1 两组患者治疗前后症状积分值比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		多汗	怕热	心慌	多食易饥	焦躁不安
对照	29	治前	1.92 $\pm$ 0.55	1.78 $\pm$ 0.52	1.53 $\pm$ 0.67	1.58 $\pm$ 0.72	1.50 $\pm$ 0.58
		治后	1.64 $\pm$ 0.86	1.57 $\pm$ 0.56	1.37 $\pm$ 0.96	1.32 $\pm$ 0.84	1.35 $\pm$ 0.73
治疗	31	治前	1.95 $\pm$ 0.50	1.74 $\pm$ 0.66	1.51 $\pm$ 0.63	1.62 $\pm$ 0.65	1.48 $\pm$ 0.61
		治后	0.84 $\pm$ 0.77 ^{*△△}	1.15 $\pm$ 0.86 ^{*△△}	0.88 $\pm$ 0.71 ^{*△△}	0.88 $\pm$ 0.73 ^{*△△}	0.98 $\pm$ 0.76 ^{*△}

注:与本组治前比较,* $P<0.01$;与对照组治后比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$

4 两组患者治疗前后血象变化 见表 2。对照组血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)计数治疗后较治疗前有所升高,但无统计学意义;治疗组 Hb、PLT 治疗后与治疗前比较有显著性差异($P<0.01$),白细胞(WBC)计数两组患者治疗前后有显著性差异($P<0.01$),但治疗组升高 WBC 数较对照组显著($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后血象变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		Hb(g/L)	WBC($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)
对照	治前	115.3 $\pm$ 31.1	3.21 $\pm$ 0.99	128.0 $\pm$ 32.0
	(29) 治后	126.4 $\pm$ 28.5	4.43 $\pm$ 1.08 [*]	137.0 $\pm$ 29.1
治疗	治前	118.4 $\pm$ 27.5	3.14 $\pm$ 1.01	127.0 $\pm$ 28.0
	(31) 治后	139.3 $\pm$ 21.4 [*]	4.95 $\pm$ 1.23 ^{*△}	198.0 $\pm$ 31.5 [*]

注:与本组治前比较,* $P<0.01$;与对照组治后比较,[△] $P<0.05$;()内为例数

气阴两虚型加麦冬、五味子、沙参;阴虚胃热型熟地换生地,加知母、玉竹、生石膏;肝郁血虚型加香附、郁金、柴胡。以上诸型若兼有甲状腺肿大,适当佐入软坚散结药物,如龟版、鳖甲、生牡蛎、生龙骨等。每日 1 剂,水煎分 2 次服。以上两组患者,均以 4 周为 1 个疗程。用药 1 个疗程后复查,并评价疗效。

统计学方法采用 χ^2 检验或 t 检验。

结 果

1 疗效判断标准 显效:临床症状消失,白细胞总数 $> 5.0 \times 10^9/L$;好转:临床症状缓解或明显改善,白细胞总数 $> 4.0 \times 10^9/L$;无效:未达到好转标准。

2 两组疗效比较 治疗组 31 例,显效 24 例(77.4%),好转 6 例(19.4%),无效 1 例(3.2%),总有效率为 96.8%;对照组 29 例,显效 16 例(55.2%),好转 9 例(31.0%),无效 4 例(13.8%),总有效率为 86.2%。治疗组显效率和总有效率均优于对照组($P<0.05$)。

3 两组患者治疗前后主要临床症状积分改善情况 采用积分值,重度(3 分):怕热多汗、心慌、多食易饥、失眠、手足心湿润症状主动说出或明显并持续出现;中度(2 分):症状时轻时重间断出现;轻度(1 分):症状较轻或偶有出现;无症状为 0 分。结果:治疗组患者的症状改善明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表 1。

5 两组患者治疗前后免疫指标变化 甲状腺球蛋白抗体(TGAAb)阳性为 $> 30\%$,甲状腺微粒体抗体(TMAAb)阳性为 $> 15\%$ 作为判断标准。对照组治疗前 TGAAb 阳性为 18 例, TMAAb 阳性为 14 例,治疗后 TGAAb 转阴者 6 例(33.3%), TMAAb 转阴者 3 例(21.4%);治疗组治疗前 TGAAb 阳性为 25 例, TMAAb 阳性为 27 例,治疗后 TGAAb 转阴者 17 例(68.0%), TMAAb 转阴者 21 例(77.8%), TGAAb 和 TMAAb 转阴率治疗组优于对照组($P<0.01$)。

6 中医证型与疗效比较 按中医辨证分型,气阴两虚型、阴虚胃热型、肝郁血虚型的显效率分别为 66.7%(4/6 例)、72.7%(8/11 例)、85.7%(12/14 例),提示肝郁血虚型疗效较好,气阴两虚型疗效较差,

阴虚胃热型介于两者之间。

讨 论

硫脲类药物治疗甲亢,疗效确切,但疗程较长,常需治疗 1.5~2 年,在治疗过程中尤其是治疗的 2 个月内,部分患者常因白细胞减少被迫停药。为寻求治疗甲亢安全有效的药物,笔者选择硫脲类药物所致白细胞减少的甲亢患者,采用在常规西药的基础上加用中药治疗,结果表明:中西医结合治疗甲亢不但可以改善症状,升高白细胞,避免停药之忧,而且可以改善甲亢患者的免疫功能。

笔者所用基本方中,当归、熟地、芍药为补血要药,配补气药党参、黄芪、白术、甘草着重补气以生血,因有形之血生于无形之气,即所谓“血不独生,赖气以生之”。酌用补血而兼有活血作用的鸡血藤,以畅达血脉加强补血生新之功;水牛角清热凉血,既可降火,又保真阴。全方组合得体,相辅为用,共收气血双补,养血活血之效。而且这些药物的现代药理研究均有不同程

度的促进非特异性免疫功能作用,能增强单核免疫巨噬细胞吞噬功能,促进淋巴细胞转化,提高免疫功能。

在临床实践中认识到,本病初起多见气郁、肝火、痰凝、血瘀等实证,中期多出现虚实夹杂之象,若病久则累及肝、肾、心、脾诸脏。辨证分型多可分为气阴两虚型、阴虚胃热型、肝郁血虚型。因此,必须遵循辨证论治原则,按照理法方药的程序和君臣佐使的要求,在基本方的基础上加减用药,方可提高疗效。关于该方是否可缩短甲亢患者治疗时间,有待进一步研究。

参 考 文 献

1. 薛耀明. 甲状腺疾病的诊断和治疗. 北京:人民军医出版社, 1995:182—183.
2. 李世俊, 高 巍. 常见内科病诊断治疗事典. 哈尔滨:黑龙江科学技术出版社, 1992:533—537.
3. 伍锐敏. 甲状腺疾病的中医治疗. 北京:人民卫生出版社, 1986:78—80.

(收稿:1997-04-02 修回:1997-08-30)

中西医结合治疗开胸术后声音嘶哑 26 例

王鲁峰¹ 王鲁群²

1988 年 10 月~1995 年 10 月,我们用自拟声嘶逐鸣汤配合西药治疗开胸术后声音嘶哑 26 例,疗效满意。

临床资料 本组 26 例,男 18 例,女 8 例;年龄 24~64 岁,平均 44 岁;食管癌切除术 20 例,动脉导管未闭(施加垫)结扎术 6 例;均于术后即刻或第 1 日出现声嘶,其中 4 例伴有饮水发呛;声嘶程度:完全失音(仅能发强耳语)16 例,轻度声嘶(仅声音变小)10 例。麻痹部位:左侧声带麻痹 20 例,右侧声带麻痹 6 例。

治疗方法 采用自拟声嘶逐鸣汤:当归 10g 丹参 30g 川芎 10g 元参 10g 生地 30g 麦冬 10g 射干 10g 牛蒡子 10g 蝉蜕 10g 桔梗 10g 甘草 6g;声嘶严重加胖大海 4~6 枚;咽干甚者加石斛 15g;声带充血加丹皮 10g,红花 6g;声带水肿加生地 15g。每日 1 剂水煎服。同时加用维生素 B₁₂ 500μg 肌肉注射,每日 1 次;三磷酸腺苷 20mg 肌肉注射,每日 1 次,疗程为 10~15 天;第 1 周加用地塞米松 5mg 肌肉注射每日 1 次,或强的松片 5mg,每日 3 次口服,从第 2 周起停用。

结 果 26 例声音嘶哑全部恢复,其中服药 9~

10 剂声音恢复者 12 例,服药 11~15 剂声音恢复者 14 例。出院时间接喉镜复查:声音麻痹完全恢复者 24 例,另有 2 例仍有左侧不完全性声带麻痹,但不影响发音,3 个月后复查,左侧声带麻痹者(2 例)完全恢复。

体 会 开胸术后声音嘶哑,多为牵拉喉返神经或局部血肿、炎症肿胀压迫喉返神经所致,一般为单侧。中医学认为本病多为气血凝结、经络受阻、功能失调所致,属虚证。会厌逐鸣汤出自王清任《医林改错》,但会厌逐鸣汤对开胸术后出现的声嘶尚有不足之处,如活血化瘀药对手术后患者应用不妥,清热解毒之力较弱,故我们选用养血活血类中药为主的自拟声嘶逐鸣汤,方中取当归、丹参、川芎为增加活血化瘀之功,元参、生地、麦冬养阴清热,桔梗、甘草清咽利喉引导诸药。声音嘶哑属肺气不利,方中加蝉蜕或胖大海养阴润喉,利咽散结,升发开音之品。西药糖皮质激素类药物有减轻炎症早期的渗出、水肿、毛细血管扩张、白细胞浸润及吞噬反应,从而改善喉返神经及周围组织的炎症、肿胀,减轻对喉返神经的压迫。维生素 B₁₂ 有恢复神经作用。中西医结合可互补促进,对本疾病的治疗起到了良好的疗效。

(收稿:1997-04-09 修回:1997-09-10)

1. 河南省商丘地区人民医院(河南 476100);2. 河南省商丘县人民医院