

中药甲肿消对格雷夫氏病患者 白细胞介素含量的影响

黄仰模 陈宗良

内容提要 **目的:**观察中药甲肿消对格雷夫氏病(Graves' disease, GD)患者临床症状、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)水平的影响。**方法:**治疗对象随机分为3组,其中对照1组10例,单纯服用他巴唑(5~10mg,每天3次);对照2组22例,口服他巴唑(用法同上)及左旋甲状腺素片100μg,每天1次;治疗组28例,口服甲肿消(5片,每天3次)及他巴唑。**结果:**治疗组治疗GD病的总有效率为75%,显著高于对照1组和及对照2组($P<0.05$);血清中IL-2含量升高而IL-6含量下降,与治疗前比较有明显差异($P<0.05$)。其中治疗组患者血清中IL-2、IL-6与健康对照组水平无明显差异。而对照1、对照2组IL-2、IL-6水平与健康对照组比较差异仍有显著性($P<0.05$)。且对照2组、治疗组患者甲状腺B超体积治疗后与治疗前比较差异有显著性($P<0.05, P<0.01$),而对照1组治疗后与治疗前比较差异无显著性($P>0.05$)。**结论:**中药甲肿消对GD甲状腺肿有明显疗效。

关键词 格雷夫氏病 甲肿消 白细胞介素-2 白细胞介素-6

Effect of Jiazhongxiao on Interleukin in Patients with Graves' Disease HUANG Yang-mo, CHEN Zong-liang
The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou (510405)

Objective: To observe the effect of Jiazhongxiao (JZX) on the clinical symptoms and levels of interleukin-2 and -6 (IL-2, IL-6) in patients with Graves' disease (GD). **Methods:** Patients of GD were randomly divided into 3 groups, the 10 patients in the control group A were treated with Tapazole 5 - 10 mg three times a day, the 22 in the control group B were treated with Tapazole 5-10 mg three times a day, and Levothyroxine 100 μg once a day, and the 28 in the JZX group treated with JZX 5 tablets three times a day and Tapazole. **Results:** The total effective rate in the JZX group was 75%, which was significantly higher than that in the two control groups ($P<0.05$). Serum levels of IL-2 and IL-6 in the JZX group didn't show significant difference to those of normal control, but those in the two control groups did ($P<0.05$). B-ultrasonographic examination showed the volume of thyroid gland in the JZX group and the control group B was significantly different from that before treatment, and it showed insignificant difference in the control group A ($P<0.01$ and $P<0.05$ respectively).

Conclusion: JZX has evident therapeutic effect in treating Graves' disease.

Key words Graves' disease, Jiazhongxiao, interleukin-2, interleukin-6

格雷夫氏病(Graves' disease,简称GD)又称毒性弥漫性甲状腺肿(toxic diffuse goiter),是属于甲状腺性甲亢,为甲亢的多发类型,是由多种病因引起的甲状腺功能增强,甲状腺激素(TH)分泌过多所致的自身免疫病。本病是内分泌系统的常见病之一,临床多表现为甲状腺肿大、突眼、高代谢症候群、胫前粘液性水肿等症状。近年来中医药治疗GD的研究不断取得进展^[1~4]。本研究从免疫学观察中药甲肿消治疗GD病的疗效及机理,观察对血清中白细胞介素2(IL-2),白细胞介素6(IL-6)含量影响,为临床上治疗用药,提供

科学依据。

资料和方法

1 临床资料 选择广州中医药大学第一附属医院综合病区和甲亢专科门诊患者共60例,诊断符合《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[5]。60例其中男9例,女51例;甲亢门诊52例,住院患者8例,年龄20~45岁;病程2~26个月,平均14个月。60例分为3组,治疗组28例,男4例,女24例,平均(35.21±12.69)岁;平均病程(14.68±10.57)个月。对照1组10例,男2例,女8例,平均年龄(35.64±7.28)岁;平均病程(13.56±10.95)个月。对照2组22例,男3

广州中医药大学第一附属医院(广州 510405)

例,女 19 例;平均年龄(37.59 ± 11.20)岁;平均病程(16.33 ± 8.89)个月。另外测量广州中医药大学健康学生 12 名,测其 IL-2、IL-6 值,作为健康对照组。治疗组和对照组在性别年龄上无显著性差异($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 甲肿消组成 牡蛎 30g 玄参 15g 浙贝 10g 太子参 15g 麦冬 15g 柴胡 12g 赤芍 15g 夏枯草 15g 茯苓 15g 猫爪草 20g 三棱 10g 莪术 10g(由广州中医药大学第一附属医院制剂科生产,每片 0.25g);他巴唑片(广州市桥制药厂,批号:990531,每片 5mg);左旋甲状腺素(德国默克药厂,每片 100 μ g)。

2.2 给药方法 对照 1 组单纯服用他巴唑,按常规用量(5~10mg,每天 3 次);对照 2 组口服他巴唑(用量同上)与左旋甲状腺素片(100 μ g,每天 1 次);治疗组每天 3 次口服甲肿消 5 片及他巴唑(用量同上)。3 组疗程均为 3 个月。

3 观察指标与方法 观察各组服药前后各临床症状、体征的改变;采用放射免疫法测定总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、血清总甲状腺素(TT4)、血清促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)及游离甲状腺素(FT4);甲状腺 B 超体积的改变;IL-2、IL-6 含量测定采用放射免疫法。

4 统计学方法 组间对照采用 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效评定标准 (1)有效:TT3、TT4、TSH、FT3、FT4 降至正常范围,肿大的甲状腺腺体减少至正常或减小 1/3 以上,症状体征缓解。(2)无效:TT3、TT4、TSH、FT3、FT4 仍不正常,肿大的甲状腺腺体没有变化或反而肿大,症状无缓解。

2 疗效 治疗组有效 21 例,无效 7 例,总有效率 75%。对照 1 组有效 5 例,无效 5 例;对照 2 组有效 12 例,无效 10 例;对照 1、2 组有效共 17 例,总有效率 53%,与治疗组比较, $\chi^2 = 6, P < 0.05$ 。说明治疗组疗效优于对照组。

3 症状体征改善的比较 治疗组各种症状的改善均比较明显,尤其忧郁、烦躁易怒、口干多饮、手抖、失眠多梦、大便稀溏等,属肝气郁滞、气阴两虚、痰瘀互结等证型,疗效较好;在消瘦、多食易饥、突眼等证属胃火盛、肝肾不足、脾虚湿盛证型方面,效果稍高于对照组,但仍不够理想。

4 各组治疗前后甲状腺体积比较 见表 1。对照 2 组、治疗组患者甲状腺 B 超体积治疗后与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$),其中治疗组 $P < 0.01$,而对照 1 组治疗后与治疗前比较,差异无显著性($P > 0.05$)。

表 1 各组患者甲状腺 B 超体积治疗前后比较 (cm², $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		甲状腺体积
对照 1	10	治疗前	43.55 ± 14.75
		治疗后	40.73 ± 14.53
对照 2	22	治疗前	41.44 ± 16.32
		治疗后	36.99 ± 11.50*
治疗	28	治疗前	44.05 ± 10.21
		治疗后	31.72 ± 10.35**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

5 各组治疗前后血清中 IL-2、IL-6 比较 见表 2。GD 患者治疗前 IL-2 水平低于健康对照组,而 IL-6 高于健康对照组,对照 1 组、对照 2 组、治疗组治疗后均有明显改善;其中治疗组两项指标改善尤为明显,与健康对照组比较无明显差异($P > 0.05$)。而对照 1 组、对照 2 组 IL-2、IL-6 水平与健康对照组比较,差异有显著性($P < 0.05$),说明甲肿消对 GD 患者的免疫功能恢复有显著优势。

表 2 各组患者 IL-2、IL-6 治疗前后比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		IL-2	IL-6
健康对照	12		39.96 ± 11.77	59.31 ± 20.33
对照 1	10	治疗前	10.25 ± 5.01	239.13 ± 89.85
		治疗后	23.75 ± 17.57*	101.25 ± 61.54*
对照 2	22	治疗前	11.03 ± 3.28	251.32 ± 33.97
		治疗后	24.79 ± 17.57*	98.25 ± 62.59*
治疗	28	治疗前	9.15 ± 3.70	247.39 ± 72.37
		治疗后	41.63 ± 12.30	57.83 ± 23.23

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$

讨 论

1 甲肿消具有良好的改善 GD 症状的作用 甲肿消组 GD 症状的改善均比较明显。对表现为忧郁、烦躁易怒、口干多饮、多食易饥、颈肿、失眠、手抖、大便溏等肝郁脾虚、气阴两虚、痰瘀互结等证型有较好作用,说明甲肿消其疏肝理气、滋阴降火、化痰散结之功较佳。柴胡与茯苓对大便溏、乏力、烦躁易怒等症状有改善作用;太子参、麦冬加玄参可滋阴降火,改善心悸、口干多饮、失眠多梦等症状;在改善多食易饥,消瘦等胃火症状时,因组方中未有针对清胃热之药,但由于各组以他巴唑作为抗甲状腺激素的基础,从而降低了代谢率,故各组在这方面的疗效相当,无明显差异。

2 甲肿消有明显缩小甲状腺肿作用 甲肿消缩小甲状腺肿的作用明显优于对照 2 组($P < 0.05$)。中

医学认为 GD 弥漫性甲状腺肿是由于痰气、瘀血交阻于颈前所致,本研究从临床实践的角度证实了甲肿消具有滋阴降火,行气解郁,活血化痰,消癭散结的作用。

3 甲肿消能明显改善 GD 患者血清中 IL-2、IL-6 水平 本研究中,甲肿消对 IL-2 水平的恢复明显优于对照 1 及 2 组,显示,他巴唑与左旋甲状腺素在治疗 GD 时有免疫抑制作用,推测甲肿消可能从解除单核细胞的抑制功能,使某些 T 细胞化为分泌 IL-2 的 Th 细胞,促使 IL-2 这一主要免疫增殖因子的分泌,从而调节 GD 患者体内的自身免疫系统功能。研究显示,甲肿消促进 IL-2 水平升高,而使 IL-2 免疫增殖因子含量增高达到可抗炎并提高自身免疫能力,故治疗组患者甲状腺肿大的 B 超体积下降显著。

IL-6 是由骨髓基质细胞,单核-巨噬细胞,骨髓瘤细胞和成骨细胞产生的分子量为 26ku 的细胞因子,其可以促进肝脏合成急性期蛋白,激活 T 淋巴细胞,并诱导 B 细胞的中末期分化^(6,7)。有研究^(8,9)指出,甲状腺细胞具有产生 IL-6 的能力,本研究已观察到 GD 患者 IL-6 水平明显升高,而甲肿消能显著降低 IL-6,显示甲肿消可能通过甲状腺直接影响甲状腺细胞本身的免疫功能;本研究显示 IL-6 与自身免疫性疾病的发病机理密切相关,GD 患者血循环中 IL-6 水平明显升高,甲亢被控制后,其浓度可恢复正常,侯润华⁽¹⁰⁾认为 GD 临床初步缓解与 IL-6 等降至正常的免疫学缓解不同步。故在对照 1 组与 2 组在其余各项指标恢复至正常水平时,其 IL-6 水平与健康对照组比较差异有显著性 ($P < 0.05$),说明抗甲状腺治疗需要一定疗程。而结合甲肿消药物治疗时,其自身免疫功能的恢复有显著

优势,且可能通过 IL-6 作用对 GD 甲状腺肿有抑制作用。

参 考 文 献

1. 孙丰雷. 消癭片治疗甲状腺机能亢进症的临床及实验研究. 山东中医药大学学报 1998;22(3):206.
2. 魏子孝. 甲状腺机能亢进症辨证体会. 中医杂志 1995;36(6):347.
3. 施秉银, 马秀平. 现代甲状腺疾病诊断与治疗. 第 4 版. 西安: 陕西科学技术出版社, 1998:3-5.
4. 曹国荣. 甲状腺机能亢进症的辨证论治. 中医杂志 1996;37(6):5.
5. 孙传兴主编. 临床疾病诊断依据治愈好转标准. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998:121.
6. Bartalena, Mancussakis MN. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:2390.
7. Yamada T, Regimald H. Dissociation between serum interleukin-6 rise and other parameters of disease activity in subacute thyroiditis during treatment with corticosteroid. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:577.
8. Murai H, Giulio P, Sandia M. Elevated serum interleukin-6 and decreased thyroid hormone levels in postoperative patients and effects of IL-6 on thyroid cells of IL-6 on thyroid cell fubetion in vitro. Thyroid 1996;6:601.
9. Saivi M, Feyen JH. Increased serum concentration of interleukin-6 and soluble IL-6 receptor in patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:2976.
10. 侯润华. Graves'病患者外周血单个核 IL-2, SIL-2R 的分泌及其影响因素. 西安医科大学学报 1998;19(4):583-585.

(收稿:2002-02-20 修回:2002-06-24)

《中国中西医结合杂志》英文版征稿、征订启事

《中国中西医结合杂志》英文版是由中国中西医结合学会和中国中医研究院主办、香港保健协会协办的全国性、综合性中西医结合英文学术期刊,现为季刊。1995 年创刊,主要报道我国中西医结合的最新成果、经验及结合医学的研究进展,设有临床论著、实验研究、经验交流、专题笔谈、学术探讨、研究进展、综述等 10 余个栏目,是研究、了解我国中西医结合现状的重要窗口,编委会已基本上国际化,有 20 余位国外及港台编委。本刊发行至世界各地,在国际上具有一定的影响。

本刊欢迎投稿,具体要求请参看本刊稿约。来稿请寄中、英文各 1 份。全文包括文题、作者姓名(汉语拼音及中文名)、工作单位、地址(邮政编码);内容提要(包括目的、方法、结果、结论);关键词 3~8 个;正文(包括引言、方法、结果、结论);参考文献。图表与文字不重复,表格列文内,照片、插图及图片说明另附于文后。本社可安排稿件代译。国内来稿须经本单位审查同意,并附单位介绍信。来稿请用 Word 软件、A4 纸隔行打印,并附软盘。亦可通过 E-mail 投稿,本刊 E-mail:cjim@cjim.net 或者 cjim@jia.ner。本刊不退稿,请作者自留底稿。文章发表后酌致稿酬,赠单页若干及杂志 1 本。来稿请寄:北京西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社英文版编辑部收,邮政编码 100091。请注明“英文版”字样。

本刊英文版订购处:定价 25.00 元,各地邮局均可订阅,国内代号 82-825。亦可直接汇款至本社邮购部购买。