

# 中西医结合治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退的 Meta 分析

范尧夫, 刘克冕, 张会峰, 胡欣, 褚晓秋, 刘超\*

(中国中医科学院江苏分院, 南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌代谢病院区, 南京 210029)

**[摘要]** 目的:系统评价中西医结合治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退的有效性。方法:检索已发表的中西医结合与单纯西药治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退的随机对照试验,按照纳入标准对所有文献进行筛选及提取资料,运用 Stata10.1 软件对数据进行统计分析。结果:共纳入 13 篇随机对照试验进行分析,共计 1 017 例患者。与单纯西药组相比,观察组的临床疗效显著提高[OR = 3.89, 95% CI(2.71, 5.59),  $P < 0.01$ ];在改善甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb),甲状腺球蛋白抗体(TGAb)方面,观察组明显优于单纯西药组[分别为 SMD = -1.62, 95% CI(-2.29, -0.95),  $P < 0.01$ ; SMD = -2.96, 95% CI(-3.92, -1.99),  $P < 0.01$ ]。结论:中西医结合治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退明显优于单纯西药组,尤其在改善 TGAb 及 TPOAb 方面。

**[关键词]** 桥本甲状腺炎; 甲状腺功能减退; 中西医结合; Meta 分析

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)03-0221-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016030221

## Meta-analysis of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine for Hashimoto's Hypothyroidism

FAN Yao-fu, LIU Ke-mian, ZHANG Hui-feng, HU Xin, CHU Xiao-qi, LIU Chao\*

(Endocrine and Diabetes Center, Jiangsu Province Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To systemically assess the efficacy of the integrated traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine for treatment of hashimoto's hypothyroidism. **Method:** The randomized controlled trials (RCTs) of the integrated TCM and western medicine as well as western medicine alone for treatment of Hashimoto's hypothyroidism were searched by electronic databases. All relevant literature were selected according to the inclusion criteria and data was extracted, then Stata10.1 software was used for statistic analysis. **Result:** The 13 randomized controlled trials were included in the study, with 1 017 patients in total. Compared with western medicine alone group, the observation group of integrated TCM and western medicine significantly improved the clinical efficacy [OR = 3.89, 95% CI (2.71, 5.59),  $P < 0.01$ ]. In terms of TPOAb and TGAb, the observation group was significantly superior to western medicine alone group [SMD = -1.62, 95% CI (-2.29, -0.95),  $P < 0.01$ ; SMD = -2.96, 95% CI (-3.92, -1.99),  $P < 0.01$ , respectively]. **Conclusion:** The integrated TCM and western medicine is obviously superior to western medicine alone for treatment of Hashimoto's hypothyroidism, especially in improving TGAb and TPOAb.

**[Key words]** hashimoto's thyroiditis; hypothyroidism; integrated traditional Chinese medicine and western medicine; Meta-analysis

桥本甲状腺炎(hashimoto's thyroiditis, HT)是一种常见的自身免疫性甲状腺疾病,主要好发于

[收稿日期] 20150713(019)

[第一作者] 范尧夫, 硕士, 住院医师, 从事中西医结合内分泌工作, Tel: 13701471403, E-mail: fanyaofu2010@163.com

[通讯作者] \* 刘超, 教授, 博士生导师, 主任医师, 从事中西医结合内分泌工作, Tel: 025-85608759, E-mail: liuchao@nfmcn.com

30~50 岁女性<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示我国的患病率为 1.6%，发病率为 6.9/1 000，临床主要表现为甲状腺肿大，甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）及甲状腺球蛋白抗体（TGAb）升高，最终多数患者发展为甲状腺功能减退症<sup>[2]</sup>。目前西医主要采用甲状腺激素及糖皮质激素、免疫疗法、基因疗法、手术疗法等治疗方法，但是在甲功控制良好的基础上，症状改善并不明显<sup>[3]</sup>。本病在中医中属于“瘰疬”范畴，当病情出现甲状腺功能减退的临床表现时可将本病归属为“虚劳”，“水肿”等范畴。在控制平稳甲状腺功能后，加用中医药辨证论治可以显著改善临床症状，降低甲状腺抗体水平。近年来，众多临床报道已经证实中医药在治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退症上的特色及优势，但是由于各个研究的方法、诊断标准、疗效判定、观察指标等不同，所以如何客观评价中医药治疗的疗效，还没有一个统一认识。本研究通过采用荟萃分析对中西医结合治疗与单纯西医治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退症的疗效进行评价，为其治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 文献检索** 检索中国生物医学文献数据库（CBM），中国知网（CNKI）数据库，万方数据库，维普（VIP）数据库，检索时间为 2000 年 01 月至 2014 年 12 月。以“中医（#1）”，“中药（#2）”，“中西医结合（#3）”，“桥本甲状腺炎（#4）”，“甲状腺功能减退（#5）”等为关键词，其检索式为（#1 OR #2 OR #3）AND（#4 OR #5），在篇名、关键词、摘要中分别查找，并辅以文献追溯法查找相关文献。

**1.2 纳入标准** 所有随机对照试验；符合桥本甲状

腺炎的诊断标准，同时伴有甲状腺功能减退的患者；对照组采用单纯西药，观察组在对照组治疗的基础上加用中药治疗；疗效评价应同时包含临床症状及实验室检查两个部分；对两组疗效进行分析时，必须含有总有效率，TGAb 浓度，TPOAb 浓度中的 1 项或 1 项以上。

**1.3 文献排除标准** 研究对象中含有伴甲状腺功能亢进患者；非“随机对照试验”文献；没有足够数据可提取的文献；治疗组采用单纯中药治疗；对照组采用安慰剂治疗或无药物治疗；动物实验。

**1.4 文献质量评价** 由 3 名评价员按照 Jadad 质量评分法进行随机对照试验质量评价和偏倚评估。若对文献的评分存在分歧，则需通过与第三方讨论解决。

**1.5 统计学分析** 采用 Stata 10.1 统计软件进行 Meta 数据分析。计数资料采用比值比（OR），计量资料采用标化均数差值（SMD）进行异质性检验。若具有同质性则选择固定效应模型，有异质性则选择随机效应模型。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果** 通过电子数据库按照检索式（中医 OR 中药 OR 中西医结合）AND（桥本甲状腺炎 OR 甲状腺功能减退）共检索到相关中西医结合治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退的临床对照研究文献 387 篇，在进行初筛后获得 57 篇文献；详细阅读这些文献，剔除非 RCT 文献 16 篇、治疗组或对照组用药不符合要求的 20 篇、疗效分析对比项目不符合要求的 8 篇，最终 13 篇文献<sup>[4-16]</sup> 共 1 017 名患者纳入研究。见表 1。

表 1 纳入相关对照研究的一般情况

Table 1 General situation and evaluation for quality of eligible literatures

姓名	年份	治疗组				对照组				疗程 / 月
		例数	平均年龄 / 岁	平均病程 / 年	治疗干预	例数	平均年龄 / 岁	平均病程 / 年	治疗干预	
张洁	2010	70	38.8 ± 12.7	3.2 ± 1.5	补元胶囊联合优甲乐	68	39.6 ± 14.2	3.4 ± 1.7	优甲乐	2
曹拥军	2013	24	53 ± 11	3.2 ± 1.1	穿山龙联合左甲状腺素片	24	51 ± 13	3.1 ± 1.3	左甲状腺素片	3
李敏	2012	30	36.07 ± 10.92	3.40 ± 2.01	二仙消瘿汤联合优甲乐	30	36.20 ± 9.58	3.82 ± 1.89	优甲乐	3
滕涛	2008	30	37.60 ± 10.43	4.55 ± 3.14	扶正抗甲合剂联合优甲乐	30	37.26 ± 10.87	4.76 ± 3.28	优甲乐	2
俞璐	2011	30	34.83 ± 10.79	2.39 ± 3.54	扶正散结方联合优甲乐	30	38.20 ± 13.58	2.49 ± 2.63	优甲乐	3
王素美	2011	60	37.60 ± 10.43	4.55 ± 3.14	扶正愈瘿合剂联合左甲状腺素钠片	60	38.26 ± 10.87	4.76 ± 3.28	左甲状腺素钠片	2
李春霞	2013	12	-	-	加味柴胡疏肝散联合优甲乐	11	-	-	优甲乐	1
傅能	2013	30	40.33 ± 1.78	4.15 ± 0.76	加味柴胡疏肝散联合优甲乐	20	40.15 ± 1.82	4.17 ± 0.78	优甲乐	3
唐改如	2009	30	33.62 ± 9.87	-	疏肝养阴活血汤联合优甲乐	30	32.76 ± 8.15	-	优甲乐	3
徐兆东	2013	60	-	-	消瘿扶正方联合优甲乐	60	-	-	优甲乐	-
赵树廷	2003	46	39.2 ± 12.6	4.6 ± 3.8	消瘿合剂联合甲状腺片	30	37.6 ± 15.8	4.8 ± 3.5	甲状腺片	12
马德权	2013	46	42.8	2.8	疏肝健脾温肾方联合优甲乐	40	43.4	2.6	优甲乐	3
魏静	2014	58	45.79 ± 12.26	3.12 ± 0.52	夏枯草胶囊联合左甲状腺素片	58	44.32 ± 11.48	2.98 ± 0.43	左甲状腺素钠片	3

**2.2 中西医结合组 VS 西药组在治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退总有效率方面的比较** 纳入 12 篇文献的异质性检验  $P = 0.996$ , 表明纳入的 12 篇文献研究数据具有同质性, 故采用固定效应模式。合并效应量 [OR = 3.89, 95% CI (2.71, 5.59)]; 合并效应量的检验  $Z = 7.378, P < 0.01$ 。表明中西医结合治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退在改善总有效率方面相对单纯西药组有明显优势。见图 1。

**2.3 中西医结合组 VS 西药组在改善 TGAb 方面的比较** 共有 12 篇文献研究 TGAb 浓度在治疗前后的比较, 异质性检验  $P < 0.05$ , 表明纳入的文献具有异质性, 采用随机效应模式。合并效应量 [SMD = -1.62, 95% CI (-2.29, -0.95),  $P < 0.01$ ]; 合并效应量的检验  $Z = 4.72, P < 0.01$ 。表明中西医结合可以有效降低 TGAb 浓度。见图 2。

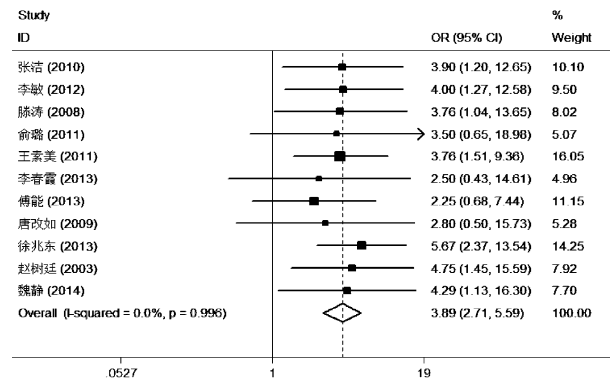


图 1 中西医结合组 VS 西药组在治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退总有效率方面的比较

Fig. 1 Integrated traditional Chinese medicine and western medicine group VS western medicine group in terms of total effective rate for treatment of Hashimoto's hypothyroidism

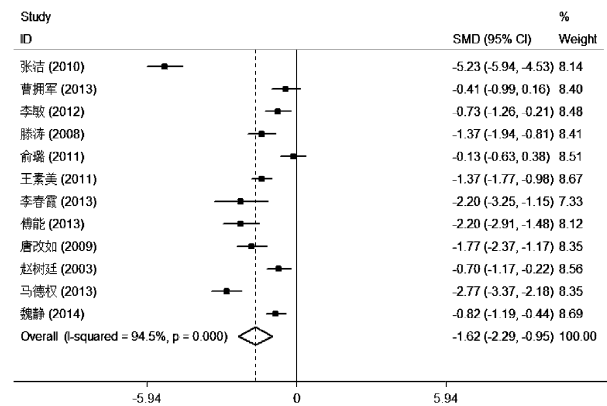


图 2 中西医结合组 VS 西药组在改善 TGAb 方面的比较

Fig. 2 Integrated traditional Chinese medicine and western medicine group VS western medicine group in improving TGAb

**2.4 中西医结合组 VS 西药组在改善 TPOAb 方面的比较** 共有 11 篇文献研究 TPOAb 浓度在治疗前

后的比较, 异质性检验  $P < 0.05$ , 表明纳入的文献具有异质性, 采用随机效应模式。合并效应量 [SMD = -2.96, 95% CI (-3.92, -1.99),  $P < 0.01$ ]; 合并效应量的检验  $Z = 6.04, P < 0.01$ 。表明中西医结合可以有效降低 TPOAb 浓度见图 3。

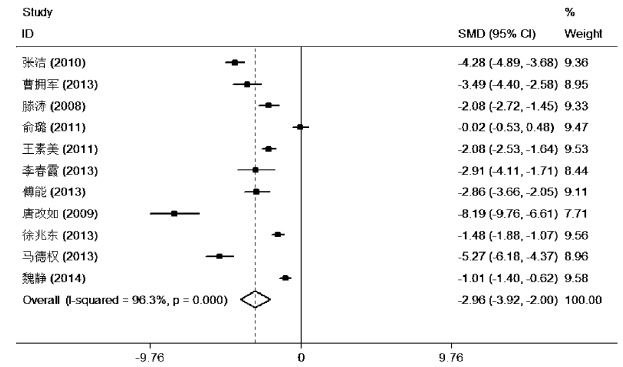


图 3 中西医结合组 VS 西药组在改善 TPOAb 方面的比较

Fig. 3 Integrated traditional Chinese medicine and western medicine group VS western medicine group in improving TPOAb

**2.5 发表偏倚性分析** 以效应量 OR 为横坐标, 以其标准误为纵坐标对入选的 13 篇文献在总有效率, TGAb 浓度, TPOAb 浓度 3 方面方面绘制漏斗图, 基本呈现下宽上窄左右对称的图形, 表明文献不存在明显偏倚。

### 3 讨论

桥本甲状腺炎是临床上导致甲状腺功能减退的最主要原因, 相关研究发现大约 50% HT 患者最终都会演变为甲状腺功能减退<sup>[17]</sup>。目前对于 HT 缺乏特异性疗法, 临床治疗常常采用甲状腺激素替代疗法, 虽然甲状腺功能可以恢复正常, 但甲状腺抗体滴度仍居高不下<sup>[14]</sup>。近年来中医药在降低甲状腺相关抗体和缓解 HT 临床症状方面受到很大的关注, 中医药配合甲状腺激素治疗本病常常收到事半功倍的效果。但中西医结合治疗本病缺乏循证医学的证据支持, 因此笔者采用 Meta 荟萃分析的方法, 对国内外中西医结合治疗 HT 伴甲状腺功能减退的 RCT 文献作一系统评价。

通过分析纳入的 13 篇文献, 笔者发现中西医结合治疗 HT 伴甲状腺功能减退在缓解临床症状及降低 TGAb, TPOAb 滴度方面均有优势。但是, 笔者发现中西医结合治疗 HT 伴甲状腺功能减退的研究存在很大的局限性<sup>[12]</sup>。在文章质量方面, 纳入的 13 篇文献中, Jadad 评分只有 2 篇为 2 分, 其余均为 1 分; 大部分研究为开放式研究, 难以避免选择性偏倚; 所有研究均未提及盲法; 所有文献的方法学质量较低。在整个研究中, 缺乏多中心大样本的研究, 当

对较多小样本量研究进行分析时会使结局发生偏倚。另外,笔者还发现大多研究所选取的结局指标不尽相同,对临床疗效的判定标准没有统一的规范标准。

从本次研究中发现中西医结合治疗 HT 伴甲状腺功能减退的临床疗效明显优于单纯西药,尤其在 TGAb 及 TPOAb 滴度改善方面<sup>[10]</sup>。但想更加客观的证明中医药的疗效必须要有更多规范严谨的多中心大样本量的双盲随机对照试验结论支持。另外本文并没有比较两组的不良反应,希望在以后的研究中能够纳入。

[参考文献]

[1] 陈家伦. 临床内分泌学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2011:388.

[2] 李昉昊, 杨宏杰, 何燕铭, 等. 扶正益气中药治疗对桥本甲状腺炎患者促甲状腺激素的影响[J]. 广东医学, 2011, 15(8):2058-2060.

[3] Simons P J, Delemarre F G, Drexhage H A. A functional and phenotypic study on immune accessory cells isolated from the thyroids of Wistar and autoimmune-prone BBDP rats[J]. J Autoimmun, 2000, 15(4):417-420.

[4] 张洁. 补元胶囊加优甲乐治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减低 70 例临床观察[J]. 中医杂志, 2010, 51(8):701-703.

[5] 曹拥军, 李靖, 刘钧. 穿山龙对甲状腺功能减退的桥本甲状腺炎患者影响的研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(7C):2486-2488.

[6] 李敏. 二仙消瘿汤治疗桥本甲状腺炎的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2012.

[7] 滕涛. 扶正抗甲合剂治疗桥本甲状腺炎并甲状腺

功能减退的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2008.

[8] 俞璐. 扶正散结方加减对桥本氏病甲状腺自身抗体影响的临床观察[D]. 南京:南京中医药大学, 2011.

[9] 王素美. 扶正愈瘿合剂配合左甲状腺素钠片治疗桥本甲状腺炎并甲状腺功能减退临床疗效评价[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(12):11-13.

[10] 李春霞, 薛延辉. 加味柴胡疏肝散联合左旋甲状腺素治疗桥本甲状腺炎伴甲减 23 例[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(17):143-144.

[11] 傅能, 赵韧. 加味柴胡疏肝散治疗桥本甲状腺炎伴甲减 30 例[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(1):85-86.

[12] 唐改如. 疏肝养阴活血汤合优甲乐治疗桥本氏甲状腺炎的临床疗效观察[D]. 武汉:湖北中医学院, 2009.

[13] 徐兆东, 周绍荣, 赵亮, 等. 消瘿扶正方治疗桥本甲状腺炎的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 4:39-40.

[14] 赵树廷, 李湘奇. 消瘿合剂及甲状腺片治疗桥本甲状腺炎疗效观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2003, 9(5):354-356.

[15] 马德权. 中西医结合治疗桥本甲状腺炎合并亚临床甲状腺功能减退临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(9):1382-1383.

[16] 魏静, 田建卿, 陈江辉, 等. 左甲状腺素钠与夏枯草胶囊对桥本甲状腺炎的临床疗效[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(24):3430-3431.

[17] 石晓静, 殷佩浩. 桥本甲状腺炎的治疗研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(10):1142.

[责任编辑 邹晓翠]