

益气平癭复方治疗桥本甲状腺炎合并失眠的临床疗效研究

王璐宇 董晓瑜^(通讯作者)

大连市中医医院, 辽宁 大连 116013

摘要: 目的: 观察益气平癭复方治疗桥本甲状腺炎合并失眠(脾气亏虚证)的临床疗效。方法: 纳入 2024 年 1 月—2025 年 1 月门诊甲功正常期桥本甲状腺炎合并失眠患者 80 例, 随机分为两组, 对照组予生活方式和中药安慰剂干预, 治疗组在此基础上加用益气平癭复方, 疗程 3 个月。对比两组治疗前后 PSQI 评分、中医证候积分、甲状腺自身抗体及甲状腺功能变化, 评价临床疗效及用药安全性。结果: 治疗后, 治疗组 PSQI、中医证候积分、TPOAb、TgAb 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 对照组无明显变化; 组间对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗前后及组间甲状腺功能指标无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗组总有效率 92.50%, 显著高于对照组 17.50% ($P < 0.05$), 两组均未出现不良反应。结论: 益气平癭复方可有效改善脾气亏虚证桥本甲状腺炎合并失眠患者的睡眠质量与中医证候, 降低甲状腺自身抗体水平, 安全性良好, 具有临床推广价值。

关键词: 桥本甲状腺炎; 失眠; 益气平癭复方; 随机对照研究; 脾气亏虚

Randomized Controlled Study on Yiqi Pingying Compound for Hashimoto's Thyroiditis Complicated with Insomnia

Wang Luyu Dong Xiaoyu^(Corresponding author)

Dalian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dalian Liaoning 116013

Abstract: Objective: To evaluate the efficacy of Yiqi Pingying Compound Decoction in treating Hashimoto's thyroiditis complicated with insomnia (spleen qi deficiency syndrome). Methods: 80 euthyroid patients were randomized into two groups: the control group received lifestyle intervention and Chinese herbal placebo, while the treatment group received lifestyle intervention plus Yiqi Pingying Compound decoction, for 3 months. PSQI, TCM syndrome scores, thyroid autoantibodies, thyroid function, and adverse reactions were assessed. Results: The treatment group showed significant reductions in PSQI score, TCM syndrome score, and TPOAb/TgAb levels ($P < 0.05$), with no changes in the control group. Thyroid hormone levels showed no differences within or between groups. Effective rate was 92.50% vs. 17.50% ($P < 0.05$). No adverse reactions occurred. Conclusion: The compound decoction improves sleep quality, lowers thyroid autoantibody titers, and relieves TCM symptoms with good safety, warranting clinical promotion.

Key words: Hashimoto's thyroiditis; insomnia; Yiqi Pingying Compound; randomized controlled study; spleen qi deficiency

桥本甲状腺炎 (Hashimoto Thyroiditis, HT) 临床高发, TPOAb 达阳性率 11.5%, 其中失眠发生率高达 36.75%^[1]。研究表明^[2]HT 发病与失眠、焦虑密切相关, 失眠可诱发免疫系统炎症因子分泌紊乱, 加重甲状腺炎症损伤^[3], 同时睡眠剥夺可激活下丘脑-垂体-甲状腺轴, 影响甲状腺功能, 形成恶性循环。

中医将 HT 合并失眠归属“癭病”与“不寐”合病范畴, 证素研究证实^[4-5]脾气亏虚是核心病机。脾虚气血生化乏源, 营卫失和则夜寐不宁。脾虚运化失司, 痰瘀阻滞颈前则发为癭病,

形成本虚标实病理状态。本研究采用益气平癭复方干预 HT 合并失眠(脾气亏虚证)患者, 探讨其临床疗效与应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象及伦理

选取 2024 年 1 月—2025 年 1 月大连市中医医院门诊就诊的 HT 合并失眠且辨证属脾气亏虚证患者。经大连市中医医院医学伦理委员会审查批准 (审批号 20231109), 受试者签署知

情同意书, 研究报告遵循《中药复方临床随机对照试验报告规范 2017 版》。

1.1.1 诊断标准

HT 诊断参照《中国甲状腺疾病诊治指南》^[6]; 失眠诊断参照《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 版)》^[7]。脾气亏虚证诊断: 主症为颈前胀闷不适, 入睡困难或寐浅易醒; 次症: 神疲乏力, 食少纳呆, 肢体困重, 胸闷痰多; 舌脉: 舌质淡或有瘀点, 苔白腻, 脉细滑或细涩。

1.1.2 纳入标准

年龄 18-65 岁; 匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI) > 7 分; 血清 FT3、FT4、TSH 在正常范围, TPOAb > 100IU/mL, 和/或 TgAb > 115IU/mL。

1.1.3 排除标准

有抑郁、焦虑倾向、精神类疾病; 妊娠期和哺乳期女性; 酒精及药物依赖者; 严重肝肾功能损伤。

1.1.4 脱落标准

患者依从性差, 未按规定服药者; 服用其他药物影响疗效判定者; 观察期间因个人原因退出者。

1.2 随机分组

本研究共纳入 80 例, 随机分成治疗组 40 例、对照组 40 例, 临床干预 3 个月, 服从性良好, 无脱落病例。本研究因中药汤剂气味特性, 受试者及给药研究者无法设盲, 结局评价及数据分析人员实施盲法以减少偏倚。

1.3 干预方案

(1) 对照组: 生活方式和中药安慰剂干预。以益气平癆复方模拟出安慰剂: 安慰剂由大连市中医医院中药房制备, 以焦糖色调色、苦瓜提取物矫味, 加入极少量(约 5%) 黄芪浸膏以模拟中药特征性气味, 经外观、颜色、气味、口感相似性测评(相似度 > 90%)。安慰剂与真实汤剂采用相同的包装及服用方法, 每日 1 剂, 水煎 2 次, 药液混匀, 早餐前、晚餐后温服。

(2) 治疗组: 在对照组干预基础上, 口服益气平癆复方。方药组成: 生黄芪 30g、茯苓 30g、炙甘草 10g、酒白芍 15g、夏枯草 20g、浙贝母 20g、莪术 15g、姜半夏 9g、牡蛎 30g、郁金 10g、夜交藤 15g。用法及中汤药制备过程与安慰剂相同。

1.4 观察指标

(1) PSQI: 评估受试者睡眠质量, 总分 0~21 分;

(2) 中医证候积分(基于 HT 临床信息 CRF 量表^[8]中医四诊条目制定);

(3) 甲状腺功能、甲状腺自身抗体;

(4) 肝功能(ALT、AST、TBil、ALP、GGT); 肾功能(尿常规、尿微量白蛋白、血清肌酐、尿 NAG 酶)。

1.5 疗效判定标准

参考《中药新药临床研究指导原则》^[9]和《中医病证诊断疗效标准》^[10]综合而定。

临床痊愈: 睡眠时间恢复正常, 夜间睡眠时间 $\geq 6h$, 睡醒后精力旺盛且无相关症状; 显效: 睡眠时间增加 3h 以上, 睡眠加深且相关症状改善为显效;

有效: 睡眠时间延长但不足 3h;

无效: 睡眠时间及质量无明显改善, 且相关症状加重。

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$

1.6 统计学方法

建立将临床数据 Excel, SPSS26.0 软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 符合正态分布数据, 组间比较用独立样本 t 检验, 不符合正态分布数据, 用中位数及四分位数描述, 采用秩和检验; 分类变量用百分率进行描述, 用卡方检验进行统计分析。结果以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 两组基线比较

受试者中对照组男 4 例、女性 36 例, 平均年龄 (52.41 ± 12.02) 岁, 病程 $92.00(76.00, 115.00)d$ (天); 治疗组男 5 例、女 35 例, 平均年龄 (53.46 ± 12.14) 岁, 病程 $88.00(71.00, 108.00)d$ (天)。两组性别 ($\chi^2 = 0.125, P = 0.723$)、年龄 ($t = 0.389, P = 0.698$) 及病程 ($Z = 0.42, P = 0.674$) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 基线具备可比性。

2.2 两组 PSQI 及中医证候积分比较

治疗组 PSQI 评分较本组益气平癆复方治疗前明显降低 ($P < 0.001$), 治疗组 PSQI 与对照组比较, 有显著差异 ($P < 0.001$), 见表 1-1; 治疗后, 治疗组中医证候积分显著降低 ($P < 0.001$), 与对照组比较有显著差异 ($P < 0.001$), 见表 1-2。

表 1-1 两组 PSQI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	*P	t	[△] P
对照组	40	15.58 $\pm$ 2.06	15.25 $\pm$ 3.56	0.48	0.631	—	—
治疗组	40	14.65 $\pm$ 2.37	6.89 $\pm$ 1.72 ^{*△}	19.0	<0.001	13.4	<0.001

注: 治疗组治疗前后比较 $P < 0.001$, 两组治疗后比较[△] $P < 0.001$ 。

表 1-2 两组中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	*P	t	ΔP
对照组	40	15.93 $\pm$ 2.84	14.28 $\pm$ 2.51	0.6	0.548	—	—
治疗组	40	15.50 $\pm$ 2.86	7.74 $\pm$ 2.04 $^{*\Delta}$	10.2	<0.001	12.8	<0.001

注:治疗组治疗前后比较* $P < 0.001$, 两组治疗后比较 $\Delta P < 0.001$ 。

表 2-1 两组甲状腺过氧化物酶抗体比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TPOAb (IU/mL)					
	治疗前	治疗后	t	*P	t	ΔP
对照组	359.64 $\pm$ 121.56	358.32 $\pm$ 109.68	0.05	0.96	—	—
治疗组	364.32 $\pm$ 123.21	301.27 $\pm$ 108.36 $^{*\Delta}$	3.29	0.002	2.27	0.026

注:治疗组治疗前后比较* $P < 0.05$, 两组治疗后比较 $\Delta P < 0.05$ 。

表 2-2 两组甲状腺球蛋白抗体比较 ($\bar{x} \pm s$)

	TgAb (IU/mL)					
	治疗前	治疗后	t	*P	t	ΔP
对照组	354.31 $\pm$ 119.96	363.52 $\pm$ 98.68	0.43	0.67	—	—
治疗组	345.45 $\pm$ 128.72	289.21 $\pm$ 102.68 $^{*\Delta}$	2.84	0.007	3.27	0.002

注:治疗组治疗前后比较* $P < 0.05$, 两组治疗后比较 $\Delta P < 0.05$ 。

表 3 两组甲状腺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

甲功	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FT3 (pmol/L)	4.82 $\pm$ 0.63	4.86 $\pm$ 0.69	4.66 $\pm$ 0.45	4.69 $\pm$ 0.53
FT4 (pmol/L)	16.40 $\pm$ 2.35	16.30 $\pm$ 1.78	15.45 $\pm$ 1.60	15.60 $\pm$ 2.34
TSH (μ IU/mL)	1.51 $\pm$ 0.59	1.50 $\pm$ 0.28	1.52 $\pm$ 0.32	1.56 $\pm$ 0.47

注:两组组内及治疗后组间比较,均 $P > 0.05$,差异无统计学意义。

表 4 两组总有效率比较

	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)	χ^2	P
对照组	40	0	1	6	32	17.50%	—	—
治疗组	40	2	7	28	3	92.50%*	11.946	<0.05

注:两组总有效率比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组甲状腺抗体对比

治疗组 TPOAb、TgAb 较本组益气平癭复方治疗前显著下降 ($P < 0.05$),治疗组与对照组比较,有显著差异 ($P < 0.05$),见表 2-1、2-2。

2.4 两组甲状腺功能对比

治疗前后两组甲功组内比较无差异 ($P > 0.05$),组间无差异 ($P > 0.05$),见表 3。

2.5 总有效率比较

益气平癭复方的治疗组临床痊愈 2 例,显效 7 例,有效 28 例,无效 3 例,总有效率达到 92.50%;然而对照组临床痊愈 0 例,显效 1 例,有效 6 例,无效 32 例,总有效率为 17.50%,两组统计学比较,有显著差异 ($P < 0.05$),见表 4。

2.6 安全性评价

两组受试者均未出现不良反应,未见肝肾功能损伤。

3 讨论

益气平癭复方以益气补脾为核心,兼顾化痰散结、活血消癭、养心安神之效,契合本病本虚标实的病机特点。方中生黄

芪健脾益气,顾护后天之本,资营卫化源,同时药理研究证实,黄芪多糖通过抑制 Th17 细胞分化、促进 Treg 细胞增殖,发挥免疫调节作用,是本方降低甲状腺自身抗体的重要物质基础;夏枯草、浙贝母、牡蛎化痰软坚散结以消癭肿,夏枯草提取物可调控机体免疫平衡;酒白芍养血柔肝,顾护阴血;莪术、郁金行气活血散瘀;姜半夏燥湿化痰;夜交藤养心安神、调和营卫。全方标本兼顾,既补脾益气治本,又化痰活血治标,同时安神调摄营卫,共奏平癭安神、调节免疫之效。

本临床研究结果表明,益气平癭复方可有效降低 HT 合并失眠患者的 PSQI 评分,显著改善患者睡眠质量与中医临床证候,下调 TgAb、TPOAb 抗体滴度,减轻甲状腺自身免疫损伤,且对甲功正常患者的 FT3、FT4、TSH 水平无明显不良影响,用药安全可靠。

本研究为单中心临床观察,存在一定局限性,样本量有限,随访时间较短,暂无法明确该复方对甲状腺抗体的长期调控效果,以及患者睡眠症状的远期复发情况。后续可开展多中心、大样本的随机对照研究,延长随访时长,进一步验证该方剂的远期临床疗效与稳定性。

4 结论

益气平癥复方联合基础生活干预,可有效改善脾气亏虚证
桥本甲状腺炎合并失眠患者的睡眠质量、降低甲状腺自身抗体

水平、缓解中医不适证候,且用药安全无明显不良反应,临床应用价值较高。

参考文献:

- [1]北京中西医结合学会甲状腺病专业委员会. 桥本氏甲状腺炎中西医结合质量控制指标体系北京专家共识(2021版)[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(6):323-327.
- [2]Siegmann EM, Müller HH, Luecke C, et al. Association of Depression and Anxiety Disorders With Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. JAMA Psychiatry, 2018, 75(6):577-584.
- [3]张素美, 张秀红, 王晓丽, 等. 失眠患者血清活性氧与免疫功能细胞因子的相关性研究[J]. 医药前沿, 2024, 14(33):7-10.
- [4]徐首静. 甲状腺功能正常的桥本甲状腺炎中医证素分布规律及诊断量表研究[D]. 北京中医药大学, 2024.
- [5]张丽丽. 伴不寐甲功正常期自身免疫性甲状腺炎患者的中医证素分析[D]. 辽宁中医药大学, 2021.
- [6]中华医学会内分泌学会. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺炎[J]. 中华内科杂志, 2008(09):784-785.
- [7]中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5):324-335.
- [8]刘晓琳. 基于量表学的甲功正常期AIT中医证素学研究[D]. 辽宁中医药大学, 2021.
- [9]中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国中医药科技出版社, 2002:228-229.
- [10]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国中医药科技出版社, 2012.

作者简介: 王璐宇(1997—), 女, 汉族, 黑龙江省哈尔滨市, 硕士研究生, 大连市中医医院, 主治医师, 研究方向为中医药防治甲状腺疾病。

通讯作者: 董晓瑜(1975—), 女, 硕士, 主任中医师, 研究方向为中医药治疗内科系疾病。

基金项目: 大连市医学科学研究计划项目(23Z11020)。