

综 述

中医诊治甲状腺机能减退症的研究进展

上海市中医文献馆 潘文奎

甲状腺机能减退症(以下简称甲减)是一难治之病,据国外一组对2779人的调查报告,男女之发病率分别为0.1%与1.9%⁽¹⁾,以中老年妇女多见。用甲状腺片治疗可改善临床症状,但仅是替代疗法,不能根本改变甲状腺之病变,且部分病人耐受性较差,可诱发心肌缺氧,发生心绞痛,甚至心梗、心衰,造成治疗上的矛盾⁽²⁾。近年来采用中医药治疗者日趋增多,尤其是开展了有关动物模型的实验研究,探索了中药治疗甲减的机理,进一步肯定了中医药治疗甲减的疗效。兹将近十年来以中医药治疗甲减的临床资料及实验研究作一综述,供同道研究参考。

一、病因与病理

本症系由甲状腺分泌甲状腺激素减少所致,有原发及继发二类。据8份资料共109例的统计^(2~9),属原发性甲状腺腺体萎缩43例,继发性66例。后者最多见的为甲亢患者作甲状腺次全切除术后导致甲减者计23例;其次为甲亢病人进行核素¹³¹I碘治疗及罹患慢性淋巴细胞性甲状腺炎当甲状腺破坏到一定程度后出现甲减症状者各有19例;其他尚有脑垂体功能低下导致甲减的2例⁽⁷⁾,甲亢后自发引起甲减的1例⁽²⁾及原因不明的2例⁽⁶⁾。可见以继发于医源性者居多。

甲减是一慢性疾病,临床主要表现为元气亏乏、气血不足、脏腑受损的阳虚症候,故一般均把它归属于祖国医学的“虚劳”范畴^(2,10,11)。阳虚证具有机体能量代谢低下、体热不足的共同病理基础^(12~14),沈氏报道阳虚证患者血清甲状腺素含量偏低⁽¹⁵⁾,也反证了甲减患者必具有阳虚的表现。其病损的脏器虽是具体的甲状腺,但从中医而论主要是涉及肾脏,童氏则直言为命门⁽¹⁶⁾,可见肾阳虚是甲减的主要病理。

从生理学研究,甲状腺激素是调节能量代谢的一种重要激素,在休息状态下,机体总热量的产生或氧耗量近一半是由于甲状腺激素的作用⁽¹⁷⁾,甲减所呈现的虚寒型阳虚征象乃源于甲状腺激素的分泌不足。继发性之甲减则更是甲状腺实质脏器受到破坏,故潘氏认为本病病理实系肾之阴精不足,是“无阴则阳无以生”的病理表现,临床所见皮肤粗糙、干燥少汗、大

便秘结都是阴津不足的反映⁽¹⁸⁾。邱氏在临床分型中也列有阴阳两虚型⁽¹⁹⁾。故甲减之病理基础实质是“阴病及阳”,也就是由肾阴精不足导致肾阳虚之结果⁽¹⁰⁾,然甲减之造型动物,不仅是甲状腺,而且下丘脑、肾脏、子宫、心脏等各部分组织也都分别出现退行性变化⁽¹⁹⁾,祝氏提出阳气虚衰到一定程度又可阳损及阴,导致阴阳俱虚⁽¹¹⁾,形成难治之症。

从临床研究,甲减患者以脾肾阳虚型为最多见,示病损已由肾及脾。盖“脾胃之腐化,尤赖肾中之一真阳蒸变”(张聿青),今肾虚元阳亏乏,脾阳亦衰,故临床可并见食欲不振、纳呆腹胀、便溏秘结、神疲嗜睡等症。脾具有主肌肉、司统血之权,据钱氏报告甲减患者肌无力者占61%,半数病人有感觉障碍、手足麻木,三分之一病人有肌肉痛、僵硬和痉挛⁽¹⁾,显系“脾主肌肉”之功能减退。同时,钱氏又报道甲减病人有32~82%合并有不同原因和不同程度的贫血⁽¹⁾;Wilansky和Greisman注意到甲减妇女常有月经紊乱,严重时引起持续大量的失血⁽²⁰⁾,显系脾失统血之权。以上均提示甲减具有脾阳虚的病理改变。

从病理学研究,甲减病人的心脏具有病理性改变,主要是心肌间质粘液水肿,使心脏增大和扩张,导致心的收缩力下降,搏出量减少,心电图有低电压和心肌损害,30%的病人合并有心包积液⁽¹⁾,临床以心动过缓、脉沉迟缓、心界扩大、心音低钝为主要见症⁽²⁾,但很少发生心力衰竭。从中医而论,此乃“肾命不能蒸运,心阳鼓动无能”⁽¹⁰⁾。

从中医辨证研究,甲减病人除主见肾、脾、心阳不足的一系列症候外,尚有痰浊内停的表现^(10,11),粘液性水肿及部分病人甲状腺肿大均是痰浊的见症。粘液性水肿乃是按之无凹陷的肿胀,与一般凹陷性水肿有别,总由脾肾阳虚所致,邓氏把它归属“肤胀”⁽²¹⁾;甲状腺肿大者大都见于慢性淋巴细胞性甲状腺炎,中医称为瘰癧。粘液性水肿常见于甲减严重之病例,而瘰癧主要见于慢性淋巴细胞性甲状腺炎,并非是甲减患者悉具之症状。然而甲减患者普遍存在血清胆固醇升高的现象^(3,4),从中医而论,血脂升高也是痰浊的

隐性表现,亦当隶属于痰浊的范畴⁽¹²⁾。据内藤通孝氏对甲状腺机能与血脂关系的研究,甲减时由于甲状腺激素不足,物质代谢紊乱,虽胆固醇合成显著减少,但其降解减慢以及其在血浆中半衰期的延长,结果导致血胆固醇值升高⁽¹³⁾。潘氏据此认为这也是脾肾阳虚不得运化水湿,“聚则为痰”的佐证⁽¹⁰⁾。据研究血浆成分的改变,如血中IgG、IgM、IgA、CIC(循环免疫复合物)、TG(甲状腺球蛋白抗体)、TM(甲状腺微粒体抗体)等增高的成分均可吸附于细胞表面,形成细胞-蛋白质-细胞桥样粘连,妨碍血液流动,增加血液粘度⁽¹⁴⁾,由此祝氏提出甲减有血症征象⁽¹¹⁾。

二、证候与治则

基于上述之病因病机剖析,甲减之临床证候,肾阳虚是必具之症状,同时又兼见心脾阳虚的证候,故中医临床分型以肾阳虚、脾肾阳虚、心肾阳虚最为多见。据临床11份资料94例的中医辨证分型统计^(15,16,17,18),计有肾阳虚17例,脾肾阳虚52例,心肾阳虚8例,阴阳两虚1例,肾气虚1例,脾气虚3例,肝旺脾虚12例。其中见肾气及肾阳虚者共79例,占84.0%;兼脾气或脾阳虚者共67例,占71.3%。至于肝旺脾虚型仅在张氏一份报道中见及⁽²⁾。

甲减病人之中医治疗,有温肾助阳、滋养肾阴(从阴治阳)、健脾助运、补益心阳、平肝疏郁、化痰软坚、活血化瘀等法。

温肾助阳益气是中医界均采用的主要治则,大都以桂附八味、右归丸、斑龙丸⁽¹¹⁾为主方化裁,主用仙茅、仙灵脾、附子、肉桂、鹿茸等,基于脾虚亦是甲减之主要见症,故参、芪常予同用,组成脾肾两补的温阳方剂。如邱氏以附子、干姜、肉桂、党参制成温阳片⁽¹⁹⁾;邵氏取肾俞、命门、脾俞三穴,同时用二味温补肾阳的中药研粉铺在穴位上,以大艾柱在药粉上施艾灸⁽¹⁾,均属温肾助阳益气之例。

滋养肾阴是鉴于甲减病有“阴损及阳”之因。宗《内经》“善补阳者,必于阴中求阳”之旨,潘氏治甲减必用阴阳两顾之菟丝、从蓉、黄精之类⁽¹⁰⁾;邝氏虽主用温肾助阳益气之法,但组方中必伍以菟丝,并辅以熟地⁽⁹⁾或配以枸杞,相反的,附子、肉桂仅在心阳虚甚时才加入⁽¹⁾;张氏在温补肾阳方中配伍熟地、首乌⁽¹²⁾;曾氏在益气温阳治疗半月后原方加麦冬、玉竹、五味子⁽¹⁴⁾。以上均是从阴治阳之例。王氏在温补肾阳为主的组方中酌配滋补肾阴之品,言明是防温燥伤阴之弊⁽¹¹⁾,可见在治疗阳虚甲减时伍用滋养肾阴之品具有顾正纠偏之功。

健脾助运也是常用的主要治则之一,参、芪为医

家公认的主药。祝氏采用补中益气汤加减⁽¹¹⁾;丁氏则强调温补命门之时,一定要用香砂六君或保和丸合用,寓消于补,以消促补⁽¹¹⁾;邓氏则用侧重于脾及侧重于肾的甲方及乙方交替服用⁽¹¹⁾。至于利水之剂,有主张配用五苓散、真武汤⁽¹¹⁾,或水肿加茯苓、泽泻、车前子等^(1,9);但丁氏指出,“出现粘液性水肿症状,还是以温阳益气、补益奇经为主,利水药无效。”⁽¹¹⁾此可能由于这种粘液性水肿不同于一般性水肿的缘故。

补益心阳是为针对心肾阳虚的心率减慢而设,但在临床资料中却未见专为此而随症加味者。邝氏在2份资料中^(3,9)共有5例心肾阳虚者,另有2例脾肾阳虚兼有心气不足者,但随症加药中均未专列温补心阳之剂。潘氏认为温补肾阳之桂、附,恰恰是作用于心血管系,具有强心作用的药物,一箭双雕,补肾强心,故不必再过多纳入补益心阳之剂⁽¹⁰⁾;但当甲减病情加重,心动过缓导致昏厥之时,则可伍以生脉散,既复脉又兼滋肾阴,也是一举两得⁽¹⁰⁾。

平肝之法仅见于张氏,他在治疗肝旺脾虚型时⁽²⁾,采用健脾利湿平肝法,主方为参、苓、术、草、柴胡、白芍六味,并在口苦失眠、烦躁时加入丹皮、龙胆草、茵陈、栀子多味,此显为清热泻肝而用;张氏的另一篇报道⁽²⁷⁾,其在同时服用甲状腺片治疗34例慢性淋巴细胞性甲状腺炎病例中,有12例诊为肝热痰湿型。据《实用内科学》在慢性淋巴细胞性甲状腺炎病的临床表现中谓:“初起时甲状腺机能正常,有时可伴有甲亢表现,但当甲状腺破坏到一定程度,许多患者逐渐出现甲状腺功能减退”。因此,此类见有肝旺证候者是否系由甲亢向甲减演变过程中的一过性残存症状尚值得研究,故平肝之法在甲减中实为罕用。

化痰软坚的治法是为针对粘液性水肿及甲状腺肿大而设。前者仅在病情严重时出现;而后者主要见于慢性淋巴细胞性甲状腺炎导致甲减者。故此法仅是配伍使用,仅属随症加减之范畴。丁氏以半硫丸包煎于温补命门之汤剂之中⁽¹¹⁾,伍氏以三棱、莪术、夏枯草、土贝母等纳入温补脾肾方中⁽⁹⁾,均可借鉴。

活血化瘀法在目前治甲减病中一般较少使用。丁氏提出甲减忌用活血化瘀药⁽¹¹⁾;但祝氏在“医林笔汇”中云:“我于临床中酌加活血药,习用抗免疫I号方(广木香、当归、益母草、白芍、川芎),或选用王清任的血府逐瘀汤,皆能取效。”⁽¹¹⁾结合甲减患者有血液流变学异常的病理改变⁽⁹⁾,活血化瘀法值得考虑。

三、疗程与疗效

中药治疗甲减需要有一定的疗程。从临床报道中观察,最短疗程为15~20天^(21,28),一般服药2~4月

疗效明显^(6~7)，持续长期服用者疗效可持续提高；但也有“服药近一年，停药后症状又有所加重”的报道⁽²¹⁾。故疗程的拟定有待远期疗效的进一步观察。

中药治疗甲减具有肯定的效果，据临床具有明确疗效报道的10份资料^(2~4,21,25,26)共70例的统计，临床基本控制10例，好转58例，无效2例，总有效率为97.1%。对甲减的疗效判断，主要依据于临床症状及化验指标两个方面。在临床症状方面，邱氏拟定了症状计分法⁽³⁾，即按症状重要性进行计分，经治疗明显好转者减去总分的2/3，好转者减去1/3，症状消失者完全减去。化验指标项目主要是血清胆固醇及各项甲状腺激素指标如T₃(血清三碘甲腺原氨酸)、T₄(血清甲状腺素)、TSH(促甲状腺素)、FT₃(血清游离三碘甲腺原氨酸)、FT₄(血清游离甲状腺素)等。为研究中中药治疗甲减前后体内能量代谢的改变，也有测定肝组织氧耗量、血浆cAMP(环磷酸腺苷)、cGMP(环磷酸鸟苷)、CA(儿茶酚胺)及48小时尿CA排出量者。至于对甲减病人的免疫功能及血液流变学的测定，目前主要用于实验研究项目中，分别测定IgG、IgM、IgA、CIC、TG、TM、TGAb(抗甲状腺球蛋白自身抗体)等，但由于各医疗单位实验室条件的限制，目前的仅限于临床症状的观察及基础代谢率的测定^(21,26)，至于化验指标大都仅限于检测T₃、T₄两项^(4,7)。

中药治疗甲减的单项疗效观察，在临床上主要是心率之增快、体重之下降(粘液性水肿者)。如邱氏报告的7例单用中药治疗者，经2~3个月的治疗后，平均心率由治前66次/分增加到71次/分，体重平均下降0.75公斤，最多1例下降2公斤⁽⁹⁾。临床检测治后基础代谢率升高、血清胆固醇下降、心肌劳损改善或消失，均提示疗效良好。至于甲状腺激素指标的前后对照，虽然个别案例治后T₃、T₄含量恢复正常^(7,8)，但大都均是T₃、T₄、FT₃、FT₄有所增高，TSH有所下降，但指标尚未恢复到正常水平⁽¹⁷⁾。因此张氏对甲减疗效的痊愈标准除症状基本消失外，化验指标定为恢复正常或基本恢复正常⁽²⁾。邵氏则以血清FT₃、FT₄含量恢复正常为准，虽临床症状明显好转者，也纳入基本控制范畴⁽⁷⁾，显然其中均包含有显效的病例。

邱氏指出中药治疗甲减有肯定的疗效，但亦有一定的限度，若加用小剂量甲状腺片可进一步提高疗效⁽⁴⁾。从临床研究，单用小剂量甲状腺片治疗达不到满意疗效⁽⁴⁾。邱氏在分组对照中观察到中药加甲状腺片60毫克/日组之疗效最佳，中药加甲状腺片30毫克/日组次之，两组均优于单纯中药组⁽³⁾，为中西药物的配合治疗探索了有效剂量。

四、药理研究

中药治疗甲减具有肯定性的疗效，其奏效的原理何在？其药理机制是什么？近年来不仅从临床治疗前后患者的各项生化指标中探索其奥秘，并且进行了助阳药对动物阳虚模型的实验研究，初步探讨了中药治疗甲减的药理作用。

首先，明确中药治疗甲减不同于激素的替代治疗。一是邱氏指出，中药并不含有甲状腺激素⁽⁴⁾；二是中药治疗后T₄虽有所恢复，但仍处低值⁽¹³⁾，TSH浓度虽有下降，但不显著⁽⁷⁾，均不同于单纯使用甲状腺片后的变化；三是张氏从临床中观察到甲减患者服用助阳中药后基础代谢增高，临床症状好转，疗效的出现往往是在血中甲状腺激素水平恢复正常之前⁽²¹⁾。因此，邱氏指出：中药治疗甲减“并非通过类似甲状腺素的直接作用，而是通过调节整体，改善了甲状腺本身的功能起作用，它不同于激素的替代作用”⁽¹⁸⁾。

其次，中药是否促进了甲状腺组织的再生？在实验研究中，赵氏认为切除甲状腺的动物模型可造成甲状腺功能不可逆性的损害⁽¹⁷⁾，而邱氏观察到中药对甲基硫氧嘧啶造型的甲减动物的影响，明显优于手术全切组动物⁽¹⁸⁾。在临床研究中，张氏报道由慢性淋巴细胞性甲状腺炎所导致的甲减患者，经中药治疗后肿大的甲状腺结节有所缩小，甚至消失⁽²⁷⁾。邱氏指出对重度甲减病人中药治疗并不能使残存的甲状腺组织分泌增加⁽⁹⁾。由此看来中药并不具有促进甲状腺组织再生之可能。

第三，温阳药具有提高甲状腺素的作用。邱氏发现补肾温阳药改变了甲减患者血清中甲状腺激素的浓度，尤其是T₄明显升高，FT₄的升高也较为显著⁽²³⁾。邱氏提出血清FT₄升高可能是中药治疗后周身代谢改善和临床症状体征好转的一个因素⁽⁶⁾。由于T₄R、MBC(最大结合容量)与甲状腺激素浓度呈负相关，邱氏认为MBC降低可能是病情好转在细胞水平的标志之一⁽⁹⁾。至于其可能的药理机制，经邱氏等研究，主要可归纳有下列几方面，一是改善轻中度甲减病人残存甲状腺组织分泌功能，使其分泌激素量增加⁽⁶⁾；二是通过TBG(甲状腺结合球蛋白)等的结合容量，增加内源性甲状腺激素，使FT₄的浓度增高⁽³⁾；三是使TGAb及MCAb(抗甲状腺微粒体自身抗体)这二种破坏性甲状腺自身抗体的滴度降低⁽⁸⁾；四是促进肝肾等外周组织T₄脱碘代谢，使转变成T₃和rT₃(血清及三碘甲腺原氨酸)增高⁽⁹⁾；五是使甲状腺滤泡上皮细胞代谢和功能变得活跃起来⁽¹⁰⁾。

第四，温补肾阳药可能是通过甲状腺以外途径

调节能量代谢。赵氏提出温补肾阳药对某些阳虚患者垂体—肾上腺皮质系统的功能有影响⁽¹⁷⁾。张氏提出补肾中药对各种内分泌腺体功能可起促进和调节作用⁽¹⁸⁾。邵氏报告用温补脾肾的中药艾灸对脑下垂体功能低下所致之甲减有效⁽¹⁷⁾。研究表明温补肾阳药具有提高甲减动物能量水平、增加氧耗量的作用⁽¹⁷⁾，这可通过提高甲减大鼠交感—肾上腺髓质活动，加强了CA的 β -肾上腺能作用，使血浆cAMP含量升高，从而促进糖元分解，动员脂肪及促进肝糖原生作用⁽¹⁷⁾；对胰岛功能障碍也具有调整作用⁽¹²⁾，增高肝脾DNA(脱氧核糖核酸)合成率⁽²⁰⁾，从而促进全身组织细胞代谢功能⁽³⁾，增加产热，提高基础代谢率⁽¹⁷⁾。

第五，邝氏指出助阳药具有改善调整机体免疫功能⁽⁹⁾，刘氏报告甲减病人均产生相应的体液免疫和细胞免疫反应⁽⁹⁾，而慢性淋巴细胞性甲状腺炎本身是一种自体免疫性疾病，经中药治疗具有肯定的疗效，也佐证了补肾中药具有调整机体免疫功能的作用。施氏在实验研究中以大剂量氢考造成小白鼠阳虚模型，同时给以助阳药进行实验性治疗，发现对脾脏的淋巴细胞有保护作用，证实助阳药对细胞核有一定的保护作用，对提高机体的免疫机能有一定的作用⁽³⁰⁾。

第六，从组织形态学观察，益气助阳补肾药对甲减所导致的下丘脑、肾脏、子宫、心脏等内脏的退行性变化均有所减轻⁽¹⁰⁾，由此表明补肾之中药不仅可在临床症状上改善甲减的阳虚征象，而且从病理上会有所逆转，进一步肯定了中药治疗甲减的效果。

在用温肾助阳中药对甲减病人的治疗或对甲减动物模型的实验研究中，大都是以组方的形式开展，尚难明辨温肾组方中各药的药理作用。长海医院张家庆等用附子、肉桂、淫羊藿、肉苁蓉对“阳虚”动物进行了分组观察，结果是，在动物外观方面，附子组、肉桂组与阳虚组基本相同，而淫羊藿组、肉苁蓉组虽有阳虚某些表现，但不那么严重；在动物体重变化方面，仅肉苁蓉组有所增加，其他三组均是体重减轻；在动物死亡率方面，附子组、肉桂组、淫羊藿组均有增加死亡率趋势⁽²³⁾。至于对DNA合成率增加的作用，张氏认为可能是党参与黄芪的作用⁽²⁴⁾，由此说明助阳药虽有改善甲减“阳虚”的症状，但具体药味上不可忽视肉苁蓉及党参、黄芪的作用，不能全归功于附子、肉桂，由此也提示在甲减的中医治则中，脾肾双补、从阴治阳在甲减病人的治疗中占有一定的重要作用。

参 考 文 献

(1) 钱荣之. 实用内科杂志1988; 8(8):430.

- (2) 张闾珍, 等. 中医杂志1984; 25(7):45.
- (3) 邝安堃, 等. 中西医结合杂志1988; 8(2):74.
- (4) 刘成童. 新中医1986; (9):36.
- (5) 邝安堃, 等. 中西医结合杂志1988; 8(11):650.
- (6) 邝安堃, 等. 中西医结合杂志1983; 3(6):343.
- (7) 邵伟文, 等. 上海针灸杂志1984; (3):14.
- (8) 伍锐敏, 等. 中医杂志1988; 29(8):33.
- (9) 刘桂梅, 等. 中华内科杂志1988; 27(10):624.
- (10) 潘文奎. 内部资料, 待刊.
- (11) 祝谌予, 等. 中医药研究1989; (4):2.
- (12) 张善微, 等. 中医杂志1988; 29(11):63.
- (13) 高亮, 等. 中西医结合杂志1981; (1):118.
- (14) 危北海. 北京中医1983; (3):13.
- (15) 沈自尹, 等. 上海中医药杂志1982; (2):42.
- (16) 童仲杭. 浙江中医杂志1988; 23(12):155.
- (17) 赵伟康. 中医杂志1982; 23(9):58.
- (18) 邝安堃. 中医杂志1979; 20(7):21.
- (19) 邝安堃. 中国医药学报1986; 1(1):22.
- (20) Am. J Obstet Gynecol 1989; 160(3): 673. (转引自
《中国医学论坛报》1989年11月15日, 第3版)
- (21) 邓铁涛. 浙江中医杂志1980; 15(8):363.
- (22) 潘文奎. 辽宁中医杂志1987; 11(9):7.
- (23) 内藤通孝, 他. 诊断与治疗1983; 73:157.
- (24) 梁子钧. 生理科学进展1979; (4):305.
- (25) 邱保国, 等. 中西医结合杂志1985; 5(8):479.
- (26) 曾学文. 四川中医1986; 4(8):47.
- (27) 张闾珍, 等. 福建中医药1988; 19(1):19.
- (28) 张家庆, 等. 中医杂志1982; 23(9):61.
- (29) 张家庆, 等. 中医杂志1982; 23(3):64.
- (30) 施玉华, 等. 中医杂志1982; 23(2):71.

• 新书出版消息 •

《桂枝汤的临证应用》该书从临床实用出发，内容丰富，并具有新意，是我国第一部全面而系统论述桂枝汤的专著。书中临床应用部分，收集了作者治验、古代医家及现代名医，运用桂枝汤治疗内、妇、儿、外、皮肤、五官科病案300余例。对广大中医临床工作者、大专院校学生及初学中医的同志不失为一本有价值的书籍，售价为4.40元(含邮资)。

《伤寒论词语解释》该书收集了《伤寒论》词语600余条，经过反复考证研究，用现代汉语并结合历代名家之注而编著成的，有一定的实用价值。可作为中医院校学生、临床工作者、西医学习中医和自学中医的必备参考书，售价为2.70元(含邮资)。

上述两书已由陕西科学技术出版社出版，欲购者请根据各书的售价直接汇款至陕西省户县中医院赵敏霞收(邮政编码710300)，并注明所需书籍的书名和册数，以便迅速发书。