

丹栀逍遥散加减联合西药治疗甲亢合并慢性荨麻疹

向年芳¹, 胡爱民^{2*}

¹湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

²湖北中医药大学附属武汉市中医医院内分泌代谢病科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年2月19日; 录用日期: 2023年3月21日; 发布日期: 2023年3月31日

摘要

甲状腺功能亢进症又称甲亢, 是由于甲状腺自身原因导致血液中甲状腺激素过多而引起的一系列以高代谢表现为特征的内分泌疾病。近年来甲亢的患病率逐渐上升, 且患者以女性为主。荨麻疹是由于皮肤、黏膜小血管扩张而引起的局限性水肿反应, 病程时间超过6周的称为慢性荨麻疹。胡爱民教授为武汉市中医名师, 武汉市中医医院主任医师, 从事中医临床工作30多年, 具有丰富的临床经验, 现本文分享胡爱民教授运用丹栀逍遥散加减联合西药治疗甲亢合并慢性荨麻疹病例, 以供临床参考。

关键词

甲状腺功能亢进, 慢性荨麻疹, 丹栀逍遥散, 甲巯咪唑

Danzhi Xiaoyao Plus and Minus Combined with Western Medicine for the Treatment of Hyperthyroidism Combined with Chronic Urticaria

Nianfang Xiang¹, Aimin Hu^{2*}

¹Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Department of Endocrinology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Feb. 19th, 2023; accepted: Mar. 21st, 2023; published: Mar. 31st, 2023

*通讯作者。

文章引用: 向年芳, 胡爱民. 丹栀逍遥散加减联合西药治疗甲亢合并慢性荨麻疹[J]. 中医学, 2023, 12(3): 704-709.
DOI: 10.12677/tcm.2023.123107

Abstract

Hyperthyroidism, also known as hyperthyroidism, is a series of endocrine diseases characterized by high metabolism caused by excessive thyroid hormones in the blood caused by the thyroid gland itself. In recent years, the prevalence of hyperthyroidism has gradually increased, and the majority of patients are women. Urticaria is a localized edema reaction caused by the expansion of small blood vessels in the skin and mucous membranes, and the duration of the disease is called chronic urticaria. Professor Hu Aimin is a famous teacher of traditional Chinese medicine in Wuhan, chief physician of Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, engaged in clinical work of traditional Chinese medicine for more than 30 years, with rich clinical experience, this article shares Professor Hu Aimin using Danzhi Xiaoyao plus and minus combined with western medicine to treat cases of hyperthyroidism complicated with chronic urticaria for clinical reference.

Keywords

Hyperthyroidism, Chronic Urticaria, Danzhi Xiaoyao, Methimazole

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

荨麻疹是皮肤科常见的疾病, 根据其病程是否大于 6 周, 分为急性荨麻疹和慢性荨麻疹。其病因十分复杂, 主要分为内源性和外源性, 外源性常为一过性, 多能找到其致病因素, 而内源性则多为持续性, 与免疫、感染、劳累等多种因素有关[1]。肥大细胞在荨麻疹的发病中起关键作用, 人体通过免疫或者非免疫反应激发肥大细胞, 从而产生一些炎症因子, 这些炎症因子作用于其对应的靶点, 而导致瘙痒等症状。目前慢性免疫性荨麻疹主要是测定与组胺释放活性相关的高亲和力 IgE 受体、自身抗体和抗 IgE 的自身抗体以及甲状腺自身抗体。慢性荨麻疹的治疗主要是口服第二代抗组胺类药物进行对症处理, 若上述治疗无效者考虑使用糖皮质激素。

甲亢是以多汗、消瘦、多食、心悸、眼球突出、甲状腺肿大等高代谢症状为特征的临床疾病。甲亢的病因包括弥漫性毒性甲状腺肿(以下简称 Graves 病)、毒性多结节性甲状腺肿、甲状腺自主高功能腺瘤等, 其中最常见的是 Graves 病[2], Graves 病是一种自身免疫性疾病, 好发于女性, 其发生机制主要与 TRAb 刺激甲状腺滤泡细胞 TSH 受体有关。目前甲亢的治疗方法主要有三种, 分别为 ATDs、¹³¹I、手术治疗, ¹³¹I 治疗可能会导致永久性甲减、放射性甲状腺炎、诱发甲状腺危象, 而手术治疗则存在喉返神经损伤的可能, 故本病例患者拒绝行 ¹³¹I 治疗, 选择 ATDs。ATDs 的主要代表药物有甲巯咪唑和丙硫氧嘧啶, ATDs 的常见不良反应主要有肝功能异常、粒细胞缺乏症、皮疹、血管炎等。有研究表明[3], 甲巯咪唑在治疗疗效和不良反应的发生率上均优于丙硫氧嘧啶, 故临床上常将甲巯咪唑作为治疗甲亢的首选药物[4]。

甲亢合并慢性荨麻疹的发病机制并不明确, 近年来有实验[5]显示单纯甲亢组和甲亢合并慢性荨麻疹组二者在总 IgE 水平上无显著差异, 提示血清 IgE 抗体在甲亢和荨麻疹发病中均可能起一定作用, 邓坚真[6]等研究显示甲状腺自身抗体可能是甲亢和慢性荨麻疹的发病诱因之一, 但具体机制不明, 值得进一

步去研究。甲亢和慢性荨麻疹都是临床的常见病, 然而查阅近年来相关文献, 对甲亢合并慢性荨麻疹的相关报道比较少见。且临床常常用第二代抗组胺类药物联合抗甲亢药物进行治疗, 焦磊等发现通过 Meta 分析, 纳入 1512 名患者, 发现第二代抗组胺药联合中药治疗慢性荨麻疹比单纯使用第二代抗组胺药临床治疗率更高, 复发率更低, 同时抗甲亢药物常常会引起肝功能异常、粒细胞缺乏症等不良反应, 故中医便具有一定的优势, 可以减少西药的治疗量, 缩短了治疗疗程, 明显改善了患者的临床症状, 还一定程度上减少了疾病的复发率。现分享胡爱民教授运用逍遥散加减联合西药治疗甲亢合并慢性荨麻疹的经验, 病例如下。

2. 病因病机

中医上将甲亢称为“瘰病”、“瘰气”[7]。瘰病与环境、情绪、饮食、体质等有关。中医认为其基本病机是气滞、痰凝、血瘀所致, 故临床多以理气化痰散瘀为法进行治疗。巢元方《诸病源候论·瘰候》有载: “瘰者由忧恚气结所生。”提示瘰病与肝气郁结有关。魏子孝教授[8]认为甲亢的病机为本虚标实, 虚主要是阴虚, 实主要为气、痰、火, 逐渐发展形成瘰。张福利教授[9]认为甲亢与肝、脾、心密切相关, 故用药多从此四脏入手。王万林教授[10]认为瘰病治疗前期应疏肝解郁, 疏风清热, 中期应调理心脾, 理气化痰, 后期应补虚为主。丁慧教授[11]则认为厥阴肝经所经行的部位与甲亢的临床表现密切相关, 体现了“经络所过, 病之所及”的经络辨证理论。

中医将荨麻疹称为“瘾疹”。陈汉章教授[12]认为肝木得养是皮肤润泽的关键肝气柔和, 肝气的疏通调畅是皮肤抵御外邪之基础气血充足, 五脏得安是皮肤病良好预后的重要因素。李元文教授[13]认为瘾疹的病机为肝郁脾虚, 肝阴不足, 脾虚湿阻所致。明代医家李梴认为“赤白游风属肝火”。《灵枢·本神》“肝藏血, 血舍魂”, 若肝不藏血, 则皮肤失去濡养, 血虚生风, 风邪为瘾疹的主要病因。肝主疏泄, 能调畅全身气机, 推动气血津液的输布运行, 促进脾胃的运化, 而脾胃则是气血生化之源, 后天之本。肝喜条达而恶抑郁, 肝气条达则全身的气血调和, 故皮肤柔润光泽。

根据上文所论述的内容, 可以看出瘰病和瘾疹的发病都与肝有关。胡爱民教授根据经典、各家所论以及自己多年的临床经验, 指出该病为虚实夹杂, 肝郁气滞始终贯穿全程, 并伴有血虚、阴虚等。患者多因情志不畅, 导致肝失疏泄, 气机郁滞, 日久化火, 正所谓气有余则为火, 发为气瘰。肝藏血, 火易暗耗阴血导致血虚, 血虚生风, 则发为瘰病合并瘾疹, 故症见烦躁、怕热、睡眠不宁、皮肤瘙痒。而素体多阴虚之人, 则肝郁化火伤阴, 肝火亢盛, 灼伤阴血, 则更易见此病。因此胡爱民教授强调治疗上在清肝泻火的同时应兼顾滋阴。遂胡爱民教授从肝论治, 以清肝泻火, 滋阴祛风止痒为法, 以“丹栀逍遥散”为基础方进行治疗。

3. 病例报道

3.1. 一般资料

江某, 女, 25 岁。因“发现甲亢 1 月余, 周身皮肤瘙痒 15 天”于 2022 年 3 月 12 日入院, 诉 1 月前因颈前肿大至当地某医院就诊, 辅助检查: 甲状腺功能: 游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃) 20.8 uIU/mL (正常值 3.5 uIU/mL~6.5 uIU/mL), 游离甲状腺素(FT₄) 135.58 uIU/mL (正常值 11.5 uIU/mL ~22.7 uIU/mL), 促甲状腺激素(TSH) 0.006 uIU/mL (正常值 0.38~4.31 uIU/mL), 抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、甲状腺过氧化酶抗体(TPO-Ab)、促甲状腺素受体抗体(TRAb)均升高, 红细胞沉降率(ESR) (-), 诊断为“甲状腺功能亢进症”, 予甲巯咪唑抗甲亢治疗, 15 天前周身皮肤多处起红色风团伴皮肤瘙痒, 为求中西医结合治疗遂来我院。

现症见: 怕热汗多、手抖、心慌、大便次数增多, 3~4 次/日, 周身皮肤起红色风团伴瘙痒, 风团消失后无色素沉着, 无恶心呕吐, 饮食尚可, 小便调, 睡眠不宁。体格检查: 体温 36.7℃, 脉搏 118 次/分, 规律, 呼吸 22 次/分, 血压 105/80 mmHg, 甲状腺 II° 肿大, 质韧, 颜面四肢无水肿, 手抖(+), 舌颤(+), 其他无明显异常, 舌质暗红, 舌苔黄, 脉弦滑数。

辅助检查: 全血细胞计数 + 五分类静脉: 嗜酸性粒细胞 $0.01 \times 10^9 / \downarrow$, 淋巴细胞比率 43.3% \uparrow , 嗜酸性粒细胞比率 0.1% \downarrow , 单核细胞比率 9.6% \uparrow , 中性粒细胞比率 46.9% \downarrow , 红细胞平均体积 82.1 fL \downarrow , 红细胞压积 54.9% \downarrow ; 生化全套: 载脂蛋白 0.48 g/L \downarrow , 肌酐 26 mol/L \downarrow , 直接胆红素 7.4 $\mu\text{mol/L}$ \uparrow , 前白蛋白 171 ng/L \downarrow , 血清胱抑素测定 1.08 mg/L \uparrow , 游离脂肪酸 0.96 mmol/L \uparrow , 谷丙转氨酶 60 U/L \uparrow ; 甲状腺功能 5 项: TPO-Ab 125.65 IU/mL \uparrow (正常值 0~3.2 uIU/mL), TgAb 354.14 IU/mL \uparrow (正常值 0~1.36 uIU/mL), FT₄ > 8.00 ng/dL \uparrow (正常值 0.78~1.86 ng/dL), FT₃ > 25.00 pg/mL \uparrow (正常值 1.8~3.8 pg/mL), TSH < 0.01 uIU/mL \downarrow (正常值 0.38~4.31 uIU/mL); TRAb 22.90 IU/L \uparrow (正常值 < 1.5 IU/L); 免疫球蛋白 IgE: 455.0 IU/mL \uparrow ; 心脏彩超示: 三尖瓣少量返流。心电图示: 窦性心律, 正常心电图; 甲状腺彩超: 甲状腺肿大, 血供丰富——符合甲亢声像图改变。

3.2. 诊疗经过

西医诊断: 甲状腺功能亢进症 荨麻疹; 中医诊断: 瘰疬——肝郁火旺。治疗: ① 予以普萘洛尔口服 20 mg/次, 一日三次; 甲巯咪唑口服 10 mg/次, 一日一次。② 依巴斯汀片口服 10 mg/次, 一日一次; 复方樟脑乳膏外用, 一日三次。入院 12 天后荨麻疹症状仍未减轻, 继续使用甲巯咪唑, 同时给予地塞米松静脉滴注抗过敏治疗, 密切观察患者病情变化, 后风团瘙痒症状减轻, 调整抗过敏治疗方案: 予卢帕他汀 5 mg/次, 每日一次, 睡前口服; 停用地塞米松, 改为醋酸泼尼松片 10 mg/次, 每日两次。③ 五酯胶囊口服, 一日三次, 一次两粒。④ 中医拟清肝泻火为法, 以“丹栀逍遥散”为基础方加减, 处方如下: 牡丹皮 10 g, 山栀 10 g, 白芍 10 g, 当归 10 g, 白蒺藜 10 g, 沙参 15 g, 天冬 10 g, 麦冬 10 g, 生地 10 g, 茜草 10 g, 夏枯草 20 g, 钩藤 20 g, 蝉蜕 6 g, 浮萍 10 g, 地肤子 20 g, 黄芩 10 g, 生石膏 30 g, 水牛角 10 g, 紫草 10 g; 水煎服, 每日一剂, 早晚分服, 每次 200 ml。以上方为基础加减使用浮小麦、糯稻根、党参、黄芪等, 共服 21 剂。

2022 年 4 月 2 日复查肝功能: 谷草转氨酶 45 U/L \uparrow , 谷丙转氨酶 55 U/L \uparrow ; 甲状腺功能 3 项: FT₄ 2.18 ng/dL \uparrow , FT₃ 5.62 pg/mL \uparrow , TSH < 0.011 U/mL \downarrow ; 全血细胞计数 + 五分类静脉: 红细胞分布宽度 36.6 fL \downarrow , 红细胞平均体积 80.4 fL \downarrow , 红细胞压积 34.3% \downarrow , 嗜酸性粒细胞比率 0.0% \downarrow , 嗜酸性粒细胞 $0.00 \times 10^9 / \downarrow$ 。患者经过上述治疗后, 时有周身皮肤瘙痒, 无风团丘疹等, 怕热汗多、手抖、心慌较前好转, 饮食尚可, 睡眠不宁, 二便调。较入院时患者症状好转, FT₃、FT₄ 明显降低, 遂出院, 门诊随诊。

2022 年 4 月 15 日门诊二诊, 现用甲巯咪唑 10 mg/次, 每日一次, “强的松” 5 mg/次, 每日一次, 患者肤痒反复, 无心悸, 二便调, 夜寐安, 舌苔薄白, 舌质红, 脉弦细。辅助检查: 甲状腺功能 4 项: TSH < 0.01 uIU/mL, FT₃ (-), FT₄ (-), 血常规(-)。予丹栀逍遥散加减, 方如下: 丹皮 10 g 栀子 10 g 柴胡 6 g 白芍 10 g 白蒺藜 10 g 白术 10 g 当归 10 g 蝉蜕 6 g 麦冬 10 g 天冬 10 g 茜草 20 g 紫草 10 g 地肤子 20 g 生牡蛎 30 g 沙参 15 g 浮萍 10 g, 14 付。

2022 年 4 月 29 日门诊三诊, 患者肤痒好转(未用抗组胺药), 已停“强的松” 2 天, 乏力, 纳呆, 二便调, 夜寐安, 舌苔薄黄, 舌质红, 脉弦细。辅助检查: 甲功: TSH 0.02 uIU/mL \downarrow , FT₃ 1.53 pg/mL, FT₄ 0.72 ng/dL \downarrow , 肝功(-), 血常规(-), TRAb 7.14 IU/L \uparrow 。仍以丹栀逍遥散加减, 方如下: 丹皮 10 g 栀子 10 g 白芍 10 g 当归 10 g 柴胡 6 g 白术 20 g 防风 10 g 荆芥 10 g 桂枝 10 g 白蒺藜 10 g 地肤子 20 g 浮萍 10 g 丹参 30 g 枣仁 20 g 茜草 20 g 木香 10 g 砂仁 10 g 甘草 6 g 黄芪 30 g, 20 付。甲巯咪唑减至 5 mg/次,

每日一次。

2022年5月23日门诊四诊, 患者未诉任何不适, 继续服用上方14付。辅助检查: TRAb 2.74 IU/L, 甲状腺功能: TSH < 0.01 uIU/mL, FT₃ (-), FT₄ (-), 肝功能(-), 血常规(-)。4个月后电话回访, 未诉不适。

4. 讨论

该患者怕热汗多、手抖、心慌、大便次数增多, TSH降低, FT₃、FT₄均升高, 甲状腺彩超符合甲亢声像图改变, 故诊断甲状腺亢进症。根据患者病史/嗜酸性粒细胞偏低、IgE升高且患者病程超过6周, 诊断慢性荨麻疹。本例患者经过抗组胺、激素以及中药治疗后, 继续服用甲疏咪唑未出现周身皮肤风团样改变, 无瘙痒, 故可以认为本例患者为甲亢合并慢性荨麻疹。

“逍遥散”是宋代和剂药局的名方之一, 肝气通畅, 气血调和则逍遥自在, 故名逍遥散。若肝郁化火, 内外热盛, 加牡丹皮、栀子疏肝解郁, 清郁热, 此为加味逍遥散, 又名丹栀逍遥散, 其广泛用于临床各科。牡丹皮、栀子清热凉血, 当归甘辛苦温, 养血和血, 上述三味药物在清肝的同时可以养血凉血, 血液充足通畅了, 则风易自去, 此可谓《医宗必读卷十·痹》中所述“治风先治血, 血行风自灭”。白芍酸苦微寒, 柔肝缓急, 肝郁化火, 火易伤阴, 加南沙参、天冬、麦冬、地黄滋阴清热, 茜草、蝉蜕、地肤子、浮萍、紫草凉血祛风止痒, 白蒺藜、夏枯草、钩藤疏肝清热, 黄芩、石膏、水牛角粉清热解毒, 全方共凑清肝泻火之功。且现代研究表明, 黄芩、地肤子、白芍、浮萍都对炎症因子有调节和抑制作用, 从而达到治疗慢性荨麻疹的效果[14][15][16][17]。因患者诉纳呆、乏力, 考虑为肝气郁滞所致脾气亏虚, 脾失健运所致, 正可谓“见肝之病, 知肝传脾”, 故方中加以木香、砂仁健脾开胃, 黄芪归脾经, 有补气之功效, 故可用于脾气亏虚之食少纳呆。

丹栀逍遥散在皮肤科以及内分泌科的运用都非常广泛, 具有疏肝、养血、健脾、清热等作用, 可以调和肝脾、清热解郁, 而此患者口服丹栀逍遥散后, 皮肤病及内分泌疾病都得到了良好的控制, 体现了中医的异病同治的思想。

5. 小结

甲亢合并慢性荨麻疹病情复杂, 胡教授通过辨证论治, 根据异病同治的法则, 从肝入手, 以丹栀逍遥散为基础方, 联合西药进行治疗, 为患者取得了最佳预后, 值得借鉴。

致 谢

感谢我的研究生导师以及患者江某的支持和帮助, 谢谢!

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2018版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(1): 1-5.
- [2] 中华医学会内分泌学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中华医学会核医学分会, 中华医学会外科学分会, 甲状腺及代谢外科学组, 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会. 中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(8): 700-748.
- [3] 冯淼. 丙硫氧嘧啶与甲疏咪唑在甲亢治疗中的临床疗效对比[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(2): 181-182.
- [4] Abdi, H., Amouzegar, A. and Azizi, F. (2019) Antithyroid Drugs. *Innovative Journal of Pharmaceutical Research*, **18**, 1-12.
- [5] 谢谦, 胡小平, 张帆, 于波. 198例甲亢及甲亢合并慢性荨麻疹临床分析[J]. 罕少疾病杂志, 2010, 17(6): 19-21+49.
- [6] 邓坚真. 慢性荨麻疹合并甲亢临床分析[J]. 内科, 2016, 11(2): 230-232.

-
- [7] 倪青. 甲状腺功能亢进症病证结合诊疗指南(2021-01-20) [J]. 世界中医药, 2021, 16(2): 193-196.
- [8] 张柏钰. 魏子孝教授治疗甲状腺功能亢进症经验挖掘及核心处方作用机制初探[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2022: 93.
- [9] 荣立桐. 张福利教授治疗甲状腺功能亢进症的遣方用药分析[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2022: 51.
- [10] 崔利宏, 李文诗, 程旭锋, 姚涛, 高娜, 车志英. 王万林分期辨治瘰疬病经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(9): 1518-1520+1527.
- [11] 吴楚琪, 丁慧, 丁慧教授从“厥阴辨证”论治甲亢的经验[J]. 广西中医药大学学报, 2022, 25(1): 28-31.
- [12] 张琴, 林少健. 陈汉章教授从肝论治皮肤病经验撷菁[J]. 中医药导报, 2018, 24(1): 113-115.
- [13] 吴迪, 郭丽媛, 吴希玲, 林毅, 孔德川, 蔡玲玲, 李元文. 李元文教授肝脾论治慢性荨麻疹经验[J]. 中医临床研究, 2019, 11(27): 6-8.
- [14] 邵荣杰, 邵世宏. 地肤的各药用部位药用价值研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(23): 3605-3610.
- [15] 岳颖, 侯淑萍. 中医药治疗慢性荨麻疹药理作用和临床应用的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(23): 7596-7605.
- [16] 何俊辰, 王绍瑜, 王中江, 姜宇箏, 姜鉴航, 张理涛. 单味中药抗 I 型变态反应研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1259-1264.
- [17] 高恒宇. 黄芩素抗 I 型超敏反应分子机制实验研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2020: 75.