

Research Progress of Using Traditional Chinese Medicine Based on Syndrome Differentiation to Treat Hashimoto Thyroiditis

Yanyun Ma*, Juanhua Zeng, Hong Tang#

Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai
Email: 912504391@qq.com, 841128gerry@163.com, #tanghong6010@sohu.com

Received: Jan. 30th, 2016; accepted: Feb. 22nd, 2016; published: Feb. 25th, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

Abstract

Hashimoto Thyroiditis (Hashimoto Thyroiditis, HT), is a relatively common autoimmune thyroid disease, most think “gall” category of traditional Chinese medicine. Traditional Chinese medicine in the treatment of the disease has accumulated rich experience, and has obtained the good curative effect. By the ancient, the ancient knowledge of the etiology and pathogenesis of “gall” and its treatment is constantly explored; forms are various and there are many views. We now summarize the research progress of using the traditional Chinese medicine based on syndrome differentiation to treat HT, and find that every expert thinks “deficiency of healthy atmosphere” and “deficiency of spleen and kidney” run through the whole course of HT. Centralizer is the basic principle for the treatment of HT.

Keywords

Hashimoto's Thyroiditis, Traditional Chinese Medicine, The Research Progress of Academic

中医药辨证论治桥本甲状腺炎研究进展

马燕云*, 曾娟花, 唐红#

*第一作者。

#通讯作者。

上海中医药大学附属龙华医院, 上海

Email: 912504391@qq.com, 841128gerry@163.com, tanghong6010@sohu.com

收稿日期: 2016年1月30日; 录用日期: 2016年2月22日; 发布日期: 2016年2月25日

摘要

桥本甲状腺炎(Hashimoto Thyroiditis, HT), 是一种较常见的自身免疫性甲状腺疾病, 大多认为属中医“瘰病”范畴, 中医学在治疗此病方面积累了丰富的经验, 并取得了良好的疗效。由古至今对“瘰病”的病因病机认识及其治疗在不断的探索, 形式多样, 观点众多。本文将中医药治疗HT的辨证论治研究进展作以综述, 发现各家认为“正气亏虚”、“脾肾不足”贯穿HT整个病程, 扶正为治疗HT的基本原则。

关键词

桥本甲状腺炎, 中医药, 学术研究进展

1. 引言

桥本甲状腺炎(Hashimoto Thyroiditis, HT), 又称为慢性淋巴细胞性甲状腺炎, 是一种较常见的自身免疫性甲状腺疾病。西医认为 HT 致病因素较多, 一般认为主要与遗传、环境、免疫等多因素、多基因相关, 其中碘摄入量是影响本病发生发展的重要环境因素, 随碘摄入量增加, 本病的发病率显著增加[1]。中医学中, 传统上将以颈前甲状腺肿大为特征的疾病统称为“瘰病”, 但是现如今, 因 HT 患者不同时期各有不同的临床表现, 各医家丰富了对它的辨证论治思想, 以下将从古至今中医药辨证论治治疗 HT 的研究进展作一总结, 以更好的丰富中医药在治疗 HT 方面的辨证论治思想。

2. 西医 HT 的发病机制及诊疗

HT 是以免疫活性细胞浸润、甲状腺特异性自身抗体和甲状腺自身抗原特异性淋巴细胞存在、滤泡结构的破坏为特征。甲状腺滤泡破坏的直接原因是甲状腺细胞凋亡。正常的滤泡结构广泛地被浸润的淋巴细胞、浆细胞及其淋巴细胞生发中心代替, 发生甲减时 90%的甲状腺滤泡被破坏[1]。浸润的淋巴细胞有 T 细胞和 B 细胞, 表达 Fas-L。HT 被认为是 Th1 细胞导致的免疫损伤。抗过氧化物酶抗体(TPOAb)和抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)都具有固定补体和细胞毒作用, 也参与甲状腺细胞的损伤[1]。HT 起病隐匿、进展缓慢、病程长, 初起时甲状腺功能正常, 仅表现为 TPOAb 阳性, 没有临床症状, 少数病人早期可伴有轻度甲亢表现, 病程晚期出现甲减的表现。多数病例以甲状腺肿或甲减症状首次就诊。患者可有颈部压迫感, 甲状腺弥漫性、分叶状或结节性肿大, 常见峡部锥体叶肿大, 质地坚韧。如伴血清甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体(TgAb)显著增高, 诊断即可成立。甲状腺细针穿刺及细胞学检查有助于确立诊断[2]。本病尚无针对病因的治疗措施。可有左甲状腺素替代治疗, 补充硒元素调节免疫、糖皮质激素免疫抑制治疗及其手术治疗等对症治疗方法。

3. 古代辨证论治思想

《千金要方》《外台秘要》记载了数十个治疗瘰病的方剂, 其中不乏含碘中药, 表明此时期对含碘中药治疗瘰病已有相当认识。《圣济总录·瘰瘤门》从病因角度对瘰病进行了初步分类: “石瘰、泥瘰、劳瘰、忧瘰、气瘰, 是为五瘰, 石与泥则因山水饮食而得之, 忧、劳、气则本于七情, 情之所至, 气则

随之，或上而不下，或结而不散是也”，阐明了该病的发生和情志内伤及水土因素密切相关。明代《普济方》开始阐发瘰疬“气血凝滞”的病机，在用药上开始注意使用当归、川芎等活血化瘀之药，表明这一时期已经开始注意到“瘰疬”随着病程的发展可出现“气血凝滞”的病机。清·祁坤《外科大成》中专门针对瘰疬日久气血虚弱的“活血散瘰汤”中就是以四物汤加减而成。明代陈实功在《外科正宗·瘰疬论》里提出瘰疬的主要病理是由气、痰、瘀壅结而成：“夫人生瘰疬之症，非阴阳正气结肿，乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成”，主张“初起自无表里之症相兼，但结成形者，宜行散气血；已成无痛无痒，或软或硬色白者，痰聚也，行痰顺气；已成色红坚硬，渐大微痒微疼者，补肾气、活血消坚”，由此可见当时对于“瘰疬”的分期辨证论治已经相当成熟，并按此治则拟定了海藻玉壶汤、活血消瘰汤、十全流气饮等方剂，至今仍为临床所习用。

4. 现代中医各家在治疗 HT 上的辨证论治思想

在总结前人辨证论治思想基础上，现代的各医家结合如今人们的饮食习惯、生活起居、工作环境等，丰富了在治疗 HT 上的辨证论治思想。有分期论治、有分型论治等等，总结如下：

4.1. 分期论治

4.1.1. 早、中、晚三期

各医家常常将本病分为三期来治疗，临床上 HT 患者不同时期其临床表现症状不一，每个时期各有其独特的特点，不同时期施以不同的辨证论治思想。张兰[3]教授治疗 HT 时认为，初期，肝气郁结，郁而化火，治宜疏肝理气、清热泻火，方选柴胡疏肝散加减。进展期，肝郁脾虚型，治宜疏肝健脾、理气化痰、软坚散结，方用逍遥散加减。后期，脾肾阳虚型，治宜温补脾肾、化痰软坚散结，方选真武汤或实脾饮加减。薛慈民[4]认为早期以热毒郁结为主，治以清热解毒、疏肝养阴；中期痰凝气滞血瘀并见，治以健脾化痰、理气散瘀；后期以脾肾阳虚为主，治以温补脾肾、化痰散瘀。许芝银[5]教授认为本病可分早、中、晚三期，早期情志内伤，肝气郁结，久而生热，郁热伤阴，治拟清热养阴，方选柴胡清肝汤合一贯煎加减；中期虽分气滞、血瘀、痰凝，但实际上三邪独立致患并不多见，而且常互相参杂，应根据辨证分析来决定治疗方案，治疗上可分为行气活血、行气化痰、破瘀化痰，方选桃红四物汤、半夏厚朴汤、桃红四物汤合二陈汤；后期由于病程日久，阳气耗损，终致出现脾肾阳虚的表现，治拟温阳散寒，选用《外科全生集》阳和汤加减。程益春[6]教授将该病分为三期，认为早期肝气郁结，气郁化火，火热伤阴，表现为郁热伤阴的症状，即阴虚火旺型，方选生脉散合柴胡疏肝散加减；中期阴伤仍然存在，表现为郁热已退，阴亏渐隐，气滞、痰凝、血瘀等邪实壅结颈前而表现为以实证为主的症状，即痰凝血瘀型，方选当归补血汤加清热散结之品；后期因病程日久，阳气亏耗，除局部症状外，全身症状多表现为脾肾阳虚证候，即脾肾阳虚型，方选肾气丸加软坚散结药进行加减。

4.1.2. 依据甲状腺功能分期论治

冯建华[7]教授依据患者甲状腺功能的的不同将本病分为 3 型加减治疗。单纯型：本型患者多无明显临床症状，多由体检或感冒后咽部不适就诊而发现，化验甲功指标正常，TPOAb、TGAb 都增高或单一增高；主要表现为无痛性甲状腺肿大，肿大发展较慢，局部压迫症状和全身症状不明显，常有咽部不适感。冯教授将本型辨证为痰气交阻，或夹风热外邪，多属早期，临床表现以邪实为主，治疗上以益气清热、化痰散结为法。甲亢型：患者多表现为心烦急躁、心慌、惊悸、失眠、心律失常、乏力、怕热、多汗、体重减轻、食欲亢进等甲亢表现。化验甲功指标都增高或单一增高，TSH 正常或降低，TPOAb、TGAb 都增高或单一增高。本型多属于桥本病的早期或进展期，中医辨证属于心肝火旺证，治以清泻心肝之火，佐以扶正化痰散结。甲减型：本型患者除具有甲状腺肿大等单纯型桥本甲状腺炎的表现外，还出现疲劳、

畏寒怕冷、出汗减少、皮肤干燥、萎黄虚肿、面容虚浮、乏力淡漠、少言嗜睡、反应迟钝、记忆力减退、便秘、腹胀等甲减症状。甲功指标降低或单一降低，TSH 正常或升高，TPOAb、TGAb 都增高或单一增高。本型多属于桥本病的后期，病久入脏，损伤机体阳气，辨证为脾肾阳虚证，治以扶正化癭汤为主方，加肉苁蓉、淫羊藿、菟丝子、肉桂、附子、鹿茸等温补脾阳药物以助阳化气。林兰[8]教授提出桥本甲状腺炎的治疗上采用疾病分期分阶段论治模式，早期疏肝理气、化痰消癭；甲亢期滋阴清热、软坚散结；甲减期温补脾肾、化痰祛瘀。

4.2. 分证论治

4.2.1. 脾肾阳虚

脾为水谷之海，后天之本；肾为元阴元阳之根，先天之本，自身免疫性疾病多与遗传、环境等因素相关，故在自身免疫性疾病方面脾肾两脏显得尤为重要。吴敏[9]教授认为本病主要病机为脾肾亏虚，阳气不足，痰瘀互结。治疗以健脾益肾、化痰消癭、软坚散结为主，临证辨证加减，熟地、山萸肉、仙灵脾、淮山药、党参、白术、茯苓、泽兰、郁金、浙贝母。徐蓉娟[10]等认为甲减的基本病机是肾阳虚衰，命火不足，或兼脾阳不足。阳虚为其病之本，而痰浊瘀血则为其病之标。徐灿坤[11]等在总结近现代治疗甲减的经验基础上提出“肾阳虚是甲减的主要病理机制，温阳补肾是主要治则”。

4.2.2. 正气亏虚

夏少农[12]认为病机的关键是正气亏虚，阴阳失和，随之产生水湿、痰浊、瘀血等病理产物留于局部而成癭肿。故本虚加之颈前局部气郁、痰凝、血瘀为其主要的长期的病理基础，治疗时当辨证与辨病相结合，以理气、化痰、消癭兼以扶正。其自拟的消癭扶正方治疗 HT30 例临床观察亦显示明显优于单纯用优甲乐治疗。冯建华[7]教授认为 HT 为自身免疫性疾病，属于中医正气亏虚，无论患者表现为甲减还是甲亢，在治疗中均以益气扶正为主，佐以理气化痰、活血解毒、散结。自拟扶正化癭汤为基本方治疗本病。边杰[13]以“虚”为辨证要点，认为 HT 多因先天不足，肾气虚弱，肾精亏耗，久而肾气亦损，脾失温运，气滞、痰凝、血瘀，结于颈部而成，故治疗以温补脾肾、消癭散结为主。“邪之所凑，其气必虚”，内无虚，则无以招外邪，气滞、痰凝、血瘀之病理产物亦无从内生。

4.2.3. 肝气郁结，肝郁化火

肝气郁结，肝气侮脾，脾失健运，痰湿由此内生；气郁血行不畅，瘀血阻滞经络。林兰[8]教授提出了甲状腺为“奇恒之府，助肝疏泄，助肾生阳”学说，从而为甲状腺疾病的中医诊疗提供了新的理论指导，林教授认为桥本甲状腺炎的主要病因是情志内伤，且与体质因素密切相关，主要病机特点为肝郁脾虚和脾肾阳虚，病位在甲状腺，与肝脾肾多脏功能失调有关。亓鲁光[14]认为本病的病因虽有外感风热毒邪、肝郁热蕴、气血壅滞等多端，但其发生总与肝气郁结密切相关。甲状腺位于颈前两侧，为阳明经、少阳经脉所过之处，两经的经气通利条达，须赖肝的疏泄功能正常。若肝失条达、疏泄失职、气机不利，则癭络瘀滞，而生癭瘤。女子以肝为本，多忧思气结，故本病又多发于青中年女性。在治疗本病时，均以疏肝为主。肝主疏泄，气血津液随之流行无阻，肝气郁结，气机不畅，气滞、痰凝、血瘀，时间久了，势必“郁”而化火，吴深涛[15]从“火郁发之”论治 HT 在临床上亦取得了一定疗效。陶冬青[16]总结陈如泉教授治疗 HT 的经验时认为，HT 与中医肝肾的关系密切，临床上在针对气滞、痰凝、血瘀三种病理产物治疗的同时，辨证调理肝肾。辨本病为四型：气郁瘀阻型，以柴胡疏肝散合四海舒郁丸加减；痰结血瘀型，自拟活血消癭汤；气阴两虚型以生脉散合二至丸配伍疏肝、化痰、活血之品；脾肾阳虚型，以右归饮或右归丸加减，同样配伍疏肝、化痰、活血之品。虽然将本病分为四型，但是每一证型都配伍疏肝之品，注重肝脏在本病发生发展中的作用。陈晓雯[17]紧扣中医“治未病”、辨证论治思想，以整体为观念，遵循“法随证立，方从法出”的原则，以调理肝脾为重点，以扶脾柔肝消癭法为宗旨。

4.2.4. 气阴两虚

汪悦[18]教授认为气阴亏耗为其病机关键。施以益气养阴、化痰散结之法，方予以生脉散合夏枯草、煅牡蛎、浙贝母、连翘、山慈菇、生地黄等。

5. 单味中药治疗研究

有些中药在治疗 HT 过程中，使用频率很高。现代临床药理研究，黄芪对细胞代谢、核酸代谢、细菌及病毒感染等有显著作用，能增强和调节机体免疫功能，对正常机体的抗体生成功能有明显促进作用，对免疫功能不仅有增强作用，还有双向调节作用，这与其补气、扶正作用密切相关[19]。夏枯草对甲状腺自身免疫异常具有调节作用[20]，而且其成药，夏枯草胶囊不但具有强效抗炎镇痛的作用，还对免疫系统具有双向调节作用，可明显抑制早期免疫反应[21]。灵芝多糖(BN3C)能明显促进小鼠脾细胞的增殖，对 T 细胞亚类的数量和功能、T 细胞表面表型及细胞 IL-2 及 B 细胞产生溶血素抗体等均有促进作用[22]，而 T 细胞亚群的失衡正是 HT 发病机制之一。在含碘药物的应用方面，林兰[8]教授提出分期选用含碘方药。在桥本甲状腺炎的甲亢期，应忌用海藻、昆布等有“消瘦”但无“抑甲亢”作用的富碘中药，避免过量碘引起甲状腺内碘有机化障碍而导致的碘逸脱现象，可适当选用夏枯草、玄参、浙贝母、香附等含碘量少的中药和不含碘的生龙骨、生龙齿等。在桥本甲状腺炎的甲减期应选用含碘量少或不含碘又具有化痰散结作用的中药，当患者出现甲状腺肿大或伴甲状腺结节而甲功正常时，适当选用海藻、海蛤壳等富碘中药，常选用夏枯草、牡蛎等含碘量小的中药，以及不含碘的龟甲。

6. 中医外治法

陈晓雯[23]等用耳穴埋豆法治疗 HT 患者 30 例，观察对甲状腺肿大的影响，选取脾胃肝肾、内分泌等穴位根据中医理论配伍，共达理气、化痰、活血及健运脾胃、培补肝肾的功效，改善甲状腺激素的合成、转化，达到了标本兼治之目的。治疗组总有效率 93.33%。何金森[24]等用隔附子灸取穴关元、命门、肾俞等穴位，观察对 HT 患者甲状腺功能的影响，治疗组总有效率为 87.5%。黄宁静[25]等研究外用青黛治疗 HT 疗效及其对甲状腺自身免疫性抗体的影响，治疗组的临床疗效总有效率为 84.85% (28/33)，对照组为 71.88% (23/32)，治疗组优于对照组($P < 0.05$)。咽部为肝经循行部位，故瘰疬病又与肝密切相关，肝郁化火而致病。青黛性寒味咸，归肝经，具有清热解毒、凉血消斑、泻火定惊之功。故青黛外用于甲状腺投影部位即肝经循行部位，可清肝经气分之火。

7. 评价与展望

现代西方医学对 HT 的治疗方法只是对症治疗，不能有效降低 HT 甲状腺自身抗体(TPOAb、TgAb)滴度，调节失衡的 T 淋巴细胞群，且需长期服药，存在一定的毒副作用。我国的中医药在治疗 HT 方面有一定的优势，不但能够较好的缓解 HT 患者的临床症状，而且能够从发病机制上进行调节。辨证论治，辨病与辨证结合，丰富了中医药在治疗 HT 方面的辨证论治思想。但中医各家在对 HT 的病因病机认识上不尽相同，缺乏一个最基本的共同的辨证思想，不能为以后广泛治疗 HT 提供一个简、便、效的辨证论治观点。但是，通过总结以上诸多的辨证思想，不难发现正气亏虚存在于 HT 整个病程中的，尤其是脾肾亏虚，脾为后天之本，肾为先天之本，肾靠后天水谷之海以养之，这与自身免疫性疾病主要由遗传因素而决定的观点不谋而合，或许我们可以从这一点出发，可以达成 HT 的辨证共识，即桥本甲状腺炎主要病机为脾肾亏虚，进而临床研究中可作大样本数据分析以取得脾肾亏虚方药治疗桥本甲状腺炎的临床有效数据，以方便临床应用，惠及患者。中医药治疗桥本甲状腺炎的前景值得我们去探索，更需要我们做大量的临床研究以挖掘治疗此病的有效方药。

参考文献 (References)

- [1] 陆灏珠, 钟南山, 陆再英, 葛均波, 等. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013, 第8版: 697-698.
- [2] 滕卫平, 曾正陪. 中国甲状腺疾病诊治指南[M]. 中华医学会内分泌学分会, 2008, 4: 53.
- [3] 李琳瑜, 张兰. 张兰教授论治桥本甲状腺炎经验总结[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(2): 145-146.
- [4] 赵亮, 关溪, 薛慈民. 薛慈民治疗桥本甲状腺炎经验[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(10): 13-14.
- [5] 高国宇. 许芝银教授治疗桥本氏甲状腺炎经验[J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(5): 321-322.
- [6] 周良军. 程益春治疗桥本甲状腺炎经验[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(7): 510-511.
- [7] 巩长进, 司廷林. 冯建华教授治疗桥本甲状腺炎的临床经验[J]. 广西中医药, 2013, 36(1): 37-38.
- [8] 王秋虹, 魏军平, 王师菡. 林兰教授中西医结合治疗桥本甲状腺炎经验撷菁[J]. 环球中医药, 2015, 8(3): 352-354.
- [9] 王晶晶, 朱成晟, 吴敏. 吴敏教授治疗桥本甲状腺炎辨治思路[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(2): 200-201.
- [10] 徐蓉娟工作室. 徐蓉娟学术经验撷英[M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2010: 2.
- [11] 徐灿坤, 李德强, 曲竹秋. 温阳补肾法治疗甲状腺功能减退症机理研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(8): 107-109.
- [12] 周绍荣, 薛慈民. “消瘿扶正方”治疗桥本甲状腺炎 30 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2013, 45(9): 38-39.
- [13] 吴峰. 边杰教授治疗甲状腺疾病经验撷萃[J]. 中医研究, 2010, 23(3): 58-59.
- [14] 薛玉坤, 李小花, 贾华楠. 元鲁光治疗桥本甲状腺炎经验[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(5): 353-354.
- [15] 盛阳, 吴深涛. 吴深涛从“火郁发之”论治桥本甲状腺炎[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(9): 88-89.
- [16] 陶冬青, 杨家耀. 浅谈桥本氏病发生发展与中医肝肾的关系[J]. 江苏中医药, 2005, 26(6): 5-6.
- [17] 杨春青. 陈晓雯治疗桥本甲状腺炎的经验[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(7): 612-614.
- [18] 张懿, 汪悦. 汪悦教授治疗桥本甲状腺炎经验总结[J]. 杏林中医药, 2011, 31(7): 627-628.
- [19] 荆丰德. 黄芪的药理作用与临床应用研究综述[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(20): 2702-2704.
- [20] 马清钧, 王淑玲. 临床实用中药学[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 2002: 361.
- [21] 黄芮. 夏枯草功效学和毒理学研究进展[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(7): 1083-1085.
- [22] 谢大为, 吴琪, 张惠华, 等. 灵芝多糖成分 BN3C 及苦参碱对小鼠 T 细胞的作用[J]. 中华微生物及免疫学杂志, 1985, 5(1): 8.
- [23] 李玲, 陈晓雯. 耳穴埋豆法治疗桥本甲状腺肿 30 例[J]. 江西中医学院学报, 2013, 25(2): 37-39.
- [24] 夏勇, 夏鸣喆, 李艺, 刘世敏, 具紫勇, 何金森. 隔附子饼灸关元、命门为主对桥本甲状腺炎患者甲状腺功能的影响[J]. 中国针灸, 2012, 32(2): 123-126.
- [25] 张毅, 张敏, 黄宁静. 外用青黛治疗桥本甲状腺炎疗效及其对甲状腺自身免疫性抗体的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(11): 24-27.