DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2018. 21. 019

温阳健脾利水方治疗甲状腺功能减退症

张美珍,逄冰,倪青*

(中国中医科学院广安门医院,北京市西城区广安门内大街北线阁5号,100053)

[摘要] 甲状腺功能减退症是内分泌系统常见疾病,起病多因情志失调所致,其病机关键为阳气虚衰,其中以脾肾阳虚证为主,亦会出现心肾阳虚、阴阳两虚等证; 同时兼以气滞、痰湿、血瘀为患。治疗上采用中西医结合的方法,自拟温阳健脾利水方,配合左甲状腺素钠片改善甲状腺激素水平; 同时辨病与辨证相结合,结合不同证型,兼以理气、化痰利湿、活血化瘀; 并注重微观辨证,针对水肿、记忆力减退、月经失调等症,采用具有靶向作用的药对治疗。

[关键词] 甲状腺功能减退症; 瘿病; 脾肾阳虚; 温阳健脾利水

甲状腺功能减退症(简称"甲减")是由各种原因导致的低甲状腺激素血症或甲状腺激素抵抗而引起的全身性低代谢综合征,其病理特征是黏多糖在组织和皮肤的堆积,表现为黏液性水肿[1]。国内外调查[2-3]均显示女性发病率高于男性,其患病率随着年龄增长而不断提高。甲减临床表现较多,常见为畏寒、乏力、手足肿胀感、嗜睡、记忆力减退、少汗、关节疼痛、体重增加、便秘、女性月经紊乱,或者月经过多、不孕等。西医治疗不能完全改善患者临床症状,并有副作用等^[4],单纯中医药治疗可较好改善患者临床症状和体征,但对于中重度甲减又难以在短期内奏效。中西医结合治疗甲状腺疾病具有显著优势,对改善症状和体征、稳定病情、减少或替代口服甲状腺激素和缓减西药毒副作用等均有一定作用[5-7]。现将经验介绍如下。

1 病机关键在于阳气虚衰,多累及脾肾

中医古代文献中并无甲减病名的记载,后世根据其临床表现将其归于"瘿病""虚劳""水肿""劳瘿"等范畴。早在战国时期,《庄子·德充符》即有"瘿"的病名 《诸病源候论》中将瘿病分为血瘿、息肉瘿以及气瘿三种 《备急千金要方》将甲减归为"劳瘿"。甲减的病因多与先天禀赋不足、情志不遂、饮食劳倦内伤、水土失宜、大病久病失治以及手术、药物和放射损伤等相关。现代医学认为,甲减的病理特征为甲状腺激素缺乏,使含

有诱明质酸、黏蛋白和黏多糖的液体在组织和皮肤 中堆积[8],结合甲减患者临床表现为一派阳虚内 寒之象,多认为该病的病机关键在于阳气虚衰。阳 气具有固护肌表、温煦肢体、推动气血津液运行等 作用。而肾为先天之本,肾阳为一身阳气之根本, 肾阳不足,命门火衰,表现为机体能量代谢低下、 形寒、肢冷、神疲之象; 肾阳虚衰则不能温煦脾 土,脾阳虚衰、脾失健运,则出现代谢能力减低、 纳呆、腹胀、体重增加、便秘或便溏之症; 脾阳虚 则水失健运,则表现为水肿,或成痰成饮;运化失 职,清阳不升,则表现为嗜睡、表情淡漠;脾主统 血,脾虚则易造成月经紊乱、崩漏、甚至不孕等 症; 肾阳虚衰,累及于心阳,而常见心动过缓等 症。根据生理上阴阳互根互用、 "无阳则阴无以 化",病理上更是"阴损及阳、阳损及阴"而导致 阴阳两虚,甲减患者还多伴有阴虚、血虚之象。总 之,甲减多由先、后天因素共同作用所致,其病机 关键在于脾肾阳虚,亦会出现心肾阳虚、阴阳两虚 等证。

2 病机特点为虚实夹杂,实邪兼见气滞、痰湿、 血瘀

甲减患者大多以情志失调为患,加之妇女经、孕、产、乳的生理变化,肝脏气血失调则易患甲状腺疾病,故疾病早期多见心烦易怒或抑郁、胸闷等症。《圣济总录》所论 "忧、劳、气(瘿)则本于七情,情之所至,气则随之,或上不下,或结而不散是也。"甲减患者肾阳虚则开阖不利,不能化

^{*} 通讯作者: niqing@ gamyy. cn

气行水; 脾阳虚则运化水湿功能减低,而致水液停聚, "湿聚为水,积水成饮,饮凝为痰",水湿泛溢于肌肤则成黏液性水肿,痰饮流窜于经络筋脉,而出现关节肿痛、皮下结节等。气虚则推动血液运行乏力,气郁则血滞为瘀,阳虚、气郁、痰浊均可导致血瘀。总之,气滞、痰湿、血瘀为治病之标,三者交织转化,影响人体的生理功能,其病势缠绵,难于治愈。

瘦病的发生也不外乎阳气亏虚。肾为先天之本,脾为后天之本,根据《黄帝内经》损其有余、补其不足的理论,治疗当以脾肾为主,温阳当以脾肾为先。将辨证与辨病相结合,认为阳气亏虚,水湿内停是基本病机。病位在肾,涉及脾、肝、心等脏腑。病程迁延,多脏互损。甲减以脾肾阳虚为本,气滞、痰浊、瘀血为标,病性属本虚标实。

3 病证结合, 遣方施治

3.1 治疗原则

患者症状明显时,治疗应中西医并重,以迅速 改善症状,提高生活质量;缓解期治疗,中西药合 用,减少西药的用量和不良反应。

3.2 温阳健脾利水方与西药相配合

根据临床经验自拟温阳健脾利水方,治疗脾肾 阳虚证。李中梓《医宗必读•水肿胀满论》,提出 "脾土主运行,肾水主五液,凡五气所化之液,悉 属于肾,……转输之脏,以治水生金者,皆属于 脾"。所以脏腑功能失常,阴阳失衡;津液生成不 足或消耗过多,则脏腑失于津液的濡养,运化不 利; 津液输布障碍,水湿内停,产生痰饮、水肿等 病。也说明水湿内停与甲减关系密切,是病机关 键。脾主肌肉, 当脾阳虚时, 肌肉失养出现四肢酸 软、疼痛,患者常表现为神疲乏力,周身困倦沉 重,怕冷,肢体肿胀,舌体胖大、苔少或白腻、边 有齿痕,脉沉弱或滑。治以温阳健脾利水治其本, 疏散邪气治其标,标本兼顾。方药如下:太子参 30g, 麸炒白术 15g, 仙茅 6g, 淫羊藿 6g, 猪苓 30g, 茯苓 15g, 泽兰 10g, 泽泻 10g, 川牛膝 15g, 盐车前子(包煎)30g, 冬瓜皮15g, 冬瓜 子15g,醋香附15g,炙甘草10g。方中仙茅、淫 羊藿以温肾阳,补肾精,二者合用加强温补肾阳作 用;太子参补气健脾,麸炒白术益气健脾、燥湿利 水,四药共为君药;猪苓、茯苓、泽兰、泽泻、盐 车前子、冬瓜皮、冬瓜子利水渗湿、健脾化瘀,与 白术合用,使祛邪而不伤正,合用为臣; 牛膝利

水、活血、补肝肾,作为方中佐使药以引经;醋香附、甘草二者共为使药,理气调中以和诸药。全方重在补益脾肾,兼以利水,共奏温阳健脾利水之功。在治疗过程中,配合左甲状腺素钠片(优甲乐)改善甲状腺激素水平,中西合用,疗效甚好。如对门诊80例甲减患者的对照研究显示^[9],中西医结合治疗脾肾阳虚证的总有效率达100%。

3.3 辨病与辨证相结合

《证治汇补》云 "大抵心下痞闷,必是脾胃受亏"。瘿病是由多种原因而致。若为情志不遂,则忧愤气结成瘿;若饮食失宜或失治、误治,损伤脾胃,脾胃伤则百病生,夹杂气滞、痰饮、血瘀和湿热等病理因素,而现代人肆食肥甘厚味或过食过饮等停积肠胃,酿生湿浊,脾胃受损失其运化功能,脾虚则不能化生精微。临床表现为颈部憋闷,咽部异物感,或疼痛,或咯黄白痰,或咽痒欲嗽,目睛酸胀,或出现胸闷、脘腹胀满、大便黏滞不爽等。辨证为痰湿互结证,治疗以理气化湿祛痰为法,应用藿朴夏苓汤加味。若兼有气滞血瘀,加用失和,加鸡内金、炒谷芽和炒麦芽;若脾虚湿盛者,加薏苡仁等[10]。

甲减发展到后期,多以正虚为主,表现为两胁作痛,胸脘痞闷,头痛目眩,口燥咽干,神疲,食少便溏,呕逆,或月经不调,乳房胀痛,脉弦而虚者。方以逍遥散合六君子汤为主。当以缓则治其本,扶正以补脾胃,需要继续顾护自身正气。若气滞明显者,加香附、郁金、柴胡;若气虚明显者,加黄芪、党参。

3.4 注重微观辨证,善于运用具有靶向作用的药对甲减病程较长,在治疗过程中发现不同患者有不同兼症或体征。临床治疗时注重微观辨证,常使用药对治疗兼症。如:冬瓜皮-冬瓜子,常用来缓解甲减患者的水肿症状。现代药理证明,冬瓜皮、冬瓜子还具有抗氧化、解毒、降血压和降血糖等作用[11];远志-石菖蒲同用,具有开窍醒神、抗抑郁、保护脑神经元、改善记忆等作用,可以改善甲减带来的低代谢症状[12-13];首乌藤-仙鹤草,用于汗出患者而疗效明显;夏枯草-猫爪草为消瘿散结的常用经验药对;情绪不佳者用枳壳-香附-砂仁理气疏肝。

4 病案举隅

患者,女,22岁,2016年4月25日初诊。主

诉: 间断性颈部肿大5年,伴全身水肿3个月余。 2012 年确诊为桥本甲状腺炎、甲状腺功能减退症, 有家族史,服用左甲状腺素钠片,每次75 µg,每 日1次。身高163cm,体重55kg,平素月经量少, 颜色正常,现月经两个月未至,近3个月体重增加 5 kg。刻下症见:全身水肿,周身乏力,双目沉 重,视物模糊,怕冷,手足心汗出,兴趣缺失,胃 胀,反酸,纳可,入睡困难,多梦,早醒,大便成 形、每日1次,小便可。舌红、苔白腻,脉沉细 涩。甲状腺功能示: 游离甲状腺素(FT4): 13.458 µg/ml,游离三碘甲腺原氨酸(FT3): 4.305 pg/ml,促甲状腺激素(TSH): 0.801 uIU/ml, 抗甲状腺球蛋白抗体 (A-TG): >400 U/ml, 抗甲 状腺过氧化物酶抗体 (A-TPO): 374.31 U/ml。甲 状腺超声: 双侧甲状腺弥漫样改变,考虑为桥本甲 状腺炎,呈网格样(弥漫样)改变。西医诊断: 甲状腺功能减退症、月经不调; 中医诊断: 瘿病、 水肿; 中医辨证: 脾肾阳虚证。治疗方案: 1) 西 药予左甲状腺素钠片 75 μg、50 μg, 每日1次,交 替服用。2) 中药以温阳补肾、活血利水为法,处 方: 仙茅 6g, 淫羊藿 15g, 当归 10g, 赤芍 15g, 麸炒白术 20g, 茯苓 20g, 泽泻 10g, 川芎 6g, 莪 术 6g, 益母草 6g, 炒王不留行 30g, 醋香附 15g, 续断15g, 菟丝子20g, 冬瓜皮30g, 冬瓜子30g, 郁金10g,木香6g,琥珀3g(冲服),金钱草 30g,红花6g。28剂,水煎服,每日1剂,分两 次食用(经期停服)。医嘱:避免服用煎炸物、坚 果、海产品;保持情绪稳定,起居有常。

2016年5月23日二诊:全身水肿明显缓解,乏力减轻,手足心汗出减轻。晨起双手肿胀,仍有颈肿,患者颈部、双颊长有痤疮,纳可,入睡困难、多梦、早醒。舌红苔白、脉滑。月经已至,量少色正常,有血块。嘱:左甲状腺素钠片用法同前,中药以藿朴夏苓汤加减:藿香10g(后下),佩兰10g(后下),姜厚朴10g,法半夏9g,茯苓30g,泽泻10g,炒枳壳10g,炙甘草10g,苍术15g,白术15g,生薏苡仁30g,益母草15g,莪术10g,川芎6g,川牛膝10g,红花6g,忍冬藤30g,桑白皮30g,冬瓜皮15g,冬瓜子15g。14剂,煎服法及注意事项同上。

2016年6月6日三诊:水肿明显减轻,头面部痤疮已褪去,颈部无不适。纳可,眠差,舌红、苔白,脉弦,月经未至。嘱:左甲状腺素钠片用法同前,中药以初诊方去仙茅、淫羊藿,加熟地黄

15g,桃仁6g。28剂,煎服法及注意事项同上。

2016 年 7 月 18 日四诊: 劳累后水肿,偶有乏力,胸闷、气短,纳可,眠尚可,大便干,小便可。舌红、苔白厚,脉 弦。甲 状 腺 功 能 示: FT4: 14.939 μ g/ml,FT3: 3.634 μ g/ml,TSH: 0.357 μ g/ml,A-TG: >400 μ g/ml,为持以益气健脾、活血利水为法。处方: 太子参 15 g,黄芪 15 g,麸炒白术20 g,茯苓 20 g,泽泻 10 g,山药 20 g,山萸肉15 g,川牛膝 10 g,车前子 30 g,黄精 30 g,陈皮15 g,续断 15 g,醋香附 6 g,郁金 6 g,冬瓜皮15 g,冬瓜子 15 g。28 剂,煎服法及注意事项同上。

2016 年 8 月 22 日五诊: 仍怕冷,纳可眠安,二便调。舌红苔白腻,脉弦。甲状腺功能示: FT4: $20.11\,\mu g/ml$,FT3: $3.731\,p g/ml$,TSH: $0.055\,u IU/ml$,A-TG: $>55\,U/ml$,ATPO: $57\,U/ml$ 。嘱: 左甲状腺素钠片用法同前,中药以温阳健脾为法,处方:太子参 $30\,g$,麸炒白术 $15\,g$,仙茅 $6\,g$,淫羊藿 $15\,g$,猪苓 $30\,g$,茯苓 $15\,g$,泽兰 $10\,g$,泽泻 $10\,g$,川牛膝 $15\,g$,车前子(包煎) $30\,g$,冬瓜皮 $15\,g$,冬瓜子 $15\,g$,醋香附 $15\,g$,炙甘草 $10\,g$,当归 $10\,g$,熟地黄 $15\,g$,黄精 $30\,g$,虎杖 $15\,g$,陈皮 $15\,g$ 。28 剂,煎服法及注意事项同上。随访至 2018 年 $2\,g$,未诉明显不适。嘱其根据甲状腺功能检查,调整西药剂量,不适随诊。

按:患者以全身水肿为主诉,面浮身肿,怕冷,乏力,舌红苔白腻,脉沉细,故可诊断为水肿(阴水)肾阳衰微。治疗以温阳补肾利水为主。患者久病水肿,虽无明显瘀阻之象,但水湿停滞,常有气滞血瘀,所以在治疗中也要活血祛瘀,加大行水之力。在温补肾阳的基础上大量选用活血药物加强利尿消肿的作用。本方活血力强,所以在月经期间不宜服用。二诊、三诊时患者水肿多有减轻,故治疗以健脾燥湿的藿朴夏苓汤加川芎、莪术、桃仁等活血药物利水消肿。四诊时患者浮肿好转,出现胸闷、气短,所以治疗以益气健脾、活血利水为主,方用太子参、黄芪、山药、黄精、续断等补益脾肾之物,同时继续予以活血利水的药物。五诊时患者浮肿好转,月经尚可,故治疗以温阳健脾为主,稳中取效,缓缓图之。

参考文献

[1]葛均波 徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 693-695.

(下转第1890页)

是处方用药的重要原则,是构筑复方功用的基本结构。由此而产生的辛甘化阳、酸甘化阴、辛开苦降、甘淡渗利等治则治法,一直以来对临床的遣方用药具有重要的指导意义。

新兴的网络生物学及网络药理学是生命科学领域在研究方法学上的一次重大突破,该技术能够从网络与系统的角度,为揭示中医药传统理论及复杂化学体系与机体复杂生物系统的相互作用机制提供一种新的思路与方法。我们在多年研究的基础上,采用现代生物网络技术,以酸甘化阴法为载体,初步阐释了"五味合化"理论的物质基础及作用机制,以期为更进一步地明确"五味合化"理论的科学内涵提供参考。

参考文献

- [1] 余森豪 涨毅 李娟 等. 从五味合化角度探析张仲景组 方原则[J]. 中医杂志 2016 57(6):536-537.
- [2]孙志其 詹明源. 基于气本体论的五味性用阐述 [J]. 中华中医药杂志 2017 32(12):5296-5298.
- [3]韩彦琪, 许浚, 龚苏晓, 等. 基于味觉、嗅觉受体分子对接技术的中药性味物质基础研究的路径和方法[J]. 中草药 2018, 49(1):14-19.
- [4] 匡海学, 王艳宏, 王秋红, 等. 基于中药性味可拆分性和可组合性的中药性味理论研究新模式[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2011, l3(1): 25-29.
- [5]刘东方 赵丽娜 李银峰 等. 中药指纹图谱技术的研究 进展及应用[J]. 中草药 2016 47(22): 4085-4094.
- [6] 王忠 陈寅萤 涨盈颖 筹. 多组分多靶点中药药理作用 机制研究中的问题和解决策略 [J]. 中国实验方剂学杂志 2018 24(5):1-6.
- [7] HUANG LC, SOYSAL E, ZHENG WJ, et al. A weighted and integrated drug-target interactome: drug repurposing for schizophrenia as a use case [J]. BMC Syst Biol, 2015,

- 9(Suppl 4): S2. doi: 10. 1186/1752 0509 09 sz.
- [8] 吴纯伟 路丽 梁生旺 筹. 药物靶标预测技术在中药网络药理学中的应用 [J]. 中国中药杂志 ,2016 ,41(3): 377-382.
- [9] ZHU H, HAO J, NIU Y, et al. Molecular targets of Chinese herbs: a clinical study of metastatic colorectal cancer based on network pharmacology [J]. Sci Rep, 2018, 8 (1):7238.
- [10]田赛赛 杨健 ,赵静 ,等. 网络生物学在中医药研究中的应用[J]. 中国中药杂志 2018 43(2):274-280.
- [11] 蔡甜甜 ,潘华峰 ,王奇 ,等. 中药复方在病证基础上的 网络药理学研究[J]. 中华中医药杂志 ,2016 ,31(11): 4746-4748.
- [12] ZHANG RZ, YU SJ, BAI H, et al. TCM-Mesh: The database and analytical system for network pharmacology analysis for TCM preparations [J]. Sci Rep ,2017 7(1): 2821.
- [13]龙红萍,蔺晓源,王宇红,等.基于网络药理学研究复方钩藤降压片治疗高血压的作用机制[J].中国中药杂志 2018 43(7):1360-1365.
- [14]宋福江,范斌,孙健.基于网络药理学的醒脑静注射液治疗脑梗死配伍机制研究[J].中国中药杂志 2018 43 (7):1366-1372.
- [15]袁文锋 涂铭扬,陈超,等.基于分子对接及生物网络功能模块识别的复方丹参滴丸的网络药理学研究[J].中国药学杂志 2017 52(9):743-749.
- [16]陈炜. 加味人参乌梅汤酸甘化阴的"性味-药效-化学内涵"相关性研究[D]. 成都: 成都中医药大学 2015.
- [17]范润勇,孙佳彬,唐雪澜,等. 加味人参乌梅汤 HPLC-DAD 指纹图谱研究[J]. 时珍国医国药 2016 27(6): 1302-1304.

(收稿日期: 2018 - 06 - 14; 修回日期: 2018 - 07 - 25) [编辑: 黄 健]

(上接第1882页)

- [2] KOSTOGLOUATHANASSIOU I, NTALLES K. Hypothy-roidism: new aspects of an old disease [J]. Hippokratia, 2010, 14(2):82–78.
- [3]邱惠琼 湖春光. 谢春光教授诊治甲状腺功能减退症经验撷菁[J]. 四川中医 2014 32(1):7-8.
- [4]武翔宇 . 曹世光. 左甲状腺素钠治疗甲状腺功能减退症效果观察[J]. 解放军医药杂志 2017 29(11):76-88.
- [5]欧阳雪琴,王奕琛.中西医结合治疗甲状腺功能减退症 临床观察[J].世界中西医结合杂志,2009,4(12):881-883.
- [6]彭蓉. 益气健脾方治疗甲状腺功能减退的临床观察 [J]. 湖北中医杂志 2015 37(11):7-8.
- [7]陈洁. 温阳利水法在重症甲状腺机能减低症中的应用

- [J]. 四川中医 2006 24 (11):57.
- [8]李忱 刘晋河. 胫前黏液性水肿的研究进展[J]. 临床荟萃 2014 29(10):1198-1200.
- [9]刘瑜 倪青. 中西医结合治疗甲状腺功能减退症 40 例临床观察[J]. 北京中医药 2013 32(8):598-600.
- [10]王凡 陈惠 ,倪青. 倪青治疗成年型甲状腺功能减退症临证特点[J]. 北京中医药 2015 ,34(11):874-876.
- [11]张帅中,梁雪. 冬瓜皮药用价值及综合利用研究进展 [J]. 现代农业科技 2016(9):286-288.
- [12]叶佳琪. 石菖蒲药理作用研究进展[J]. 中医临床研究, 2016 8(20):145-146.
- [13]桑旭星 杨依 ,方芳. 远志寡糖酯类化合物药理活性研究进展[J]. 中国药学杂志 2017 52(18):1576-1579.

(收稿日期: 2018 - 02 - 27; 修回日期: 2018 - 07 - 04)

[编辑: 侯建春]