

甲状腺功能减退症的中西医结合诊疗现状与展望

李雪, 吴文轩, 赵婧含, 武鑫华, 荀思佳, 马艳春

黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040

[摘要] 甲状腺功能减退症(简称甲减)是一种常见的内分泌性疾病, 临床表现为疲乏、怕冷、嗜睡、记忆力减退、便秘、水肿、情绪低落等, 多见于女性。单纯西药治疗甲减首选替代疗法, 具有不良反应多、疗程长等特点。该文对近年来中西医结合治疗甲减的临床研究进行综述。

[关键词] 甲状腺功能减退症; 中西医结合; 综述

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2023.06.032

Current status and outlook of combined Chinese and western medicine in the diagnosis and treatment of hypothyroidism

Li Xue, Wu Wenxuan, Zhao Jinghan, Wu Xinhua, Xun Sijia, Ma Yanchun

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Corresponding author: Ma Yanchun, Email: yanchunma@163.com

[Abstract] Hypothyroidism is a common endocrine disease with clinical manifestations such as fatigue, chills, drowsiness, memory loss, constipation, edema, and depressed mood, which are mostly seen in women. Western medicine alone is the first choice for the treatment of hypothyroidism, which is characterized by some adverse reactions and a long course of treatment. This article reviews the clinical research on the treatment of hypothyroidism by combining traditional Chinese and Western medicine in recent years.

[Keywords] Hypothyroidism; Integrated traditional Chinese medicine & western medicine; Review

甲状腺功能减退症(简称甲减), 是指由于不同原因引起的甲状腺激素(TH)合成、分泌或生物效应下降而引起的全身低代谢综合征, 病理特征为黏多糖在组织和皮肤堆积, 根据甲状腺功能减低的程度分为轻度甲减、暂时性甲减、亚临床甲减和重度甲减, 其中重度甲减的临床表现为黏液性水肿甚至昏迷。甲减在各种年龄均可发生, 其中女性多见。按照起病年龄分为三型, 起病于胎儿或新生儿, 称呆小病; 起病于儿童, 称幼年型甲减; 起病于成年, 称成年甲减^[1]。现代医学常见的治疗方法为 TH 或左甲状腺素(L-T₄)替代治疗, 但长期服药其不良反应较大, 且不能完全治愈, 需终身替代治疗, 容易出现甲状腺功能减退性心脏病、黏液性水肿昏迷等并发症。中医对该病的描述为“瘰病”“劳瘵”“虚劳”, 中医药干预治疗甲减具有良好的疗效, 无明显不良反应, 安全性较高。目前发现中西医结合治疗甲减可显著提

高疗效, 减少单纯西药治疗甲减的不良反应, 显著促进甲状腺功能恢复正常, 中西医结合治疗甲减具有较大潜力。

1 甲减的现代医学研究进展

1.1 甲减的流行病学 根据流行病学调查数据显示, 国内外甲减的发生率有逐年递增趋势, 国外有 4%~7% 的社区来源人群患有未确诊的甲减, 其中约 4/5 为亚临床甲减, 其余为明显的甲减^[2]。我国甲减患病率约为 17.8%, 其中亚临床甲减患病率为 16.7%, 临床甲减患病率为 1.1%, 我国甲减的年发病率为 0.29%, 其中原发性甲减占全部甲减的 95% 以上^[3]。

1.2 甲减的主要病因及诊断标准 甲状腺功能减退是由自身免疫损伤、手术、甲状腺功能亢进、碘过量等原因导致的一种甲状腺疾病^[3,4]。按照病变发生的部位可以分为三类, 甲状腺本身病变引起的甲

基金项目: 黑龙江省中医药科研项目(ZYW2023-063)

作者简介: 李雪, 硕士研究生, Email: 2631471050@qq.com

通信作者: 马艳春, 研究员, Email: yanchunma@163.com

状腺激素缺乏所致的甲减称为原发性甲减,占全部甲减的 95% 以上;由于下丘脑和垂体病变引起的促甲状腺激素释放激素 (TRH) 或促甲状腺激素 (TSH) 产生和分泌减少所致的甲减,称为继发性甲减或中枢性甲减;甲状腺激素在外周组织实现生物效应障碍引起的甲减称为促甲状腺激素或甲状腺激素不敏感综合征^[5]。甲减可伴有非特异性体质和神经精神疾病,或伴有高泌乳素血症或高同型半胱氨酸血症、低钠血症、高胆固醇血症,严重的甲减未经治疗可导致心力衰竭、精神错乱和昏迷。诊断原发性甲减的一线指标为血清促甲状腺激素和游离甲状腺素 (FT₄) 的测定。血清 TSH 升高, FT₄ 和或总甲状腺素 (TT₄) 水平降低, 诊断为原发性甲减;血清 TSH 正常, FT₄ 水平降低诊断为继发性甲减, 其中经过 TRH 兴奋试验后, 血清 TSH 不增高者考虑为垂体性甲减, 延迟性高者为下丘脑性甲减;亚临床甲减诊断标准为血清 TSH 升高, 且 FT₄、TT₄ 水平正常^[5-6]。

1.3 甲减的西医治疗 西医对甲减的治疗主要是替代治疗、补碘预防治疗、对症治疗。替代治疗为甲减治疗的首选治疗方法, 以左甲状腺素治疗为主, 将血清促甲状腺激素和甲状腺激素水平控制在正常范围内, 可以有效缓解临床症状, 左甲状腺素是治疗甲减的首选药物, 临床常用的药物有 L 型甲状腺素钠片, L-三碘甲状腺原氨酸 (L-T₃), 但其治疗周期长, 长期服用不良反应较多, 不能根本改善甲状腺功能^[7]。碘是维持甲状腺健康的重要元素, 重度缺碘可造成甲状腺功能减退, 保持人群碘充足是预防甲状腺疾病的重要环节, 但是碘过量地区亚临床甲状腺功能减退的发病率也有增高的趋势, 因此对待甲减患者控制补碘的剂量十分重要^[8]。研究发现硒酵母联合左甲状腺素钠治疗甲状腺功能减退患者的效果良好, 有利于调节患者的血脂水平, 改善其甲状腺功能^[9]。甲状腺功能减退可诱发心血管等损伤, 因此明确其病因, 对症治疗^[10]。

2 甲减的中医学研究进展及探讨

2.1 中医学对甲减的认识 甲减是一个现代医学概念, 传统中医学并无甲减概念, 现代中医学多将其归属于“瘰疬”“劳瘵”“虚劳”“水肿”等范畴, 最早见于《诸病源候论》:“诸山水黑土中, 出泉流者, 不可久居, 常食令人作瘰疬, 动气增患”“瘰疬由忧恚气结所生, 亦曰饮沙水, 沙随气入于脉, 搏颈下而成之”^[11]。

2.2 病因病机及辨证论治 甲减的病因较为复杂, 多由先天禀赋不足, 或饮食失调, 或情志因素, 或久病失血、放疗术后导致脾肾亏虚等因素所致, 病机总属正虚为本、阴阳失和, 以阳气虚衰为主要病机, 病位主要在肝、脾、心、肾^[12]。现代中医各家对甲减的病因病机各不相同, 主要分为以下 4 个方面: ①从肝论治: 瘰疬属于中医学的情志病, 肝主疏泄调畅情志, 且甲状腺位于颈前, 其解剖位置与足厥阴肝经脉循行相吻合, 因此瘰疬应注重调肝^[13]。王行宽认为甲减病位首要在肝, 与肾、心、脾密切相关; 病机关键以肝郁气滞、脏腑失调为本, 痰湿、瘀血为标。治疗上总以“多脏调燮、标本兼顾”为纲: 先从肝入手, 疏肝开郁, 调畅气机, 以四逆散为基础方加减; 健脾益气, 固护中土脾阳, 方选补中益气汤加减; 温补肾阳, 方以金匱肾气丸加减; 提倡“痰瘀同治”, 使痰消瘀散, 气血得行, 常用燥湿化痰的中药如茯苓、半夏、橘红等, 合活血化瘀之药如乳香、没药、川芎、牛膝等^[14]。②从脾论治: “脾为后天之本”“脾为气血生化之源”, 廖思等^[15]认为脾虚是甲减的关键发病因素, 甲减以虚为本, 虚则正气不足, 脾气虚衰贯穿甲减始终, 治疗强调扶正补虚, 以健脾益气、温补中阳为治疗大法, 方用补中益气汤加减。③从肾论治: 甲状腺的解剖位置与足少阴肾经的循行“入肺, 沿喉咙, 到舌根两旁”相关, 经络所过, 主治所及。钱秋海认为甲减病机与脾肾有关, 以脾肾阳虚为主要病机, 将甲减辨证分型为肾阳虚、脾肾阳虚、心肾阳虚证、阴阳两虚, 治法温补肾阳、补脾益气, 多用巴戟天、淫羊藿、菟丝子、黄芪、炒白术、甘草等药^[16]。④从脑论治: 张曾馨认为甲减的始因为精明失养, 治疗关键在脑, 创立了“精明失养”学说, 治疗甲减的基本治法为健脑宁心、活血通络, 主要用黄芪、丹参、菖蔚子、当归、川芎、赤芍、水蛭等中药, 改善脑供血, 调节皮质、脑垂体和甲状腺功能, 能够迅速缓解患者症状^[17]。

2.3 其他中医治疗

2.3.1 针刺治疗 研究者选取 5 例甲减患者, 年龄 38~44 岁, 采用针灸和拔火罐治疗 3 个月, 3 个月后患者的 TSH 水平恢复正常, 体重指数下降, 其他症状如疲劳、脱发和脚冷也得到明显改善^[18]。陈乃明针刺治疗甲减, 以温肾健脾、利湿消肿为治则, 取患者阿是穴、背腧穴、足少阴、足太阴、手少阳及任脉、督脉的穴位为主, 以补为主, 补泻兼施, 治疗后结果显示临床疗效显著^[19]。

2.3.2 灸法治疗 中医艾灸疗法对甲减的治疗具有独特的疗效。麦粒灸对甲状腺功能减退模型大鼠有确切干预作用,可有效改善大鼠状态,恢复甲状腺功能,其作用机制可能与降低蛋白激酶 A、环磷酸腺苷与甲状腺转录因子-1 含量,增加钠碘同向转运体的含量及表达量有关^[20]。

2.3.3 耳穴 《黄帝内经》指出:“肾气通于耳,肾和则耳能闻五音矣”,钱秋海认为耳与脏腑的生理功能密切相关,选用肝、肾、肾上腺、神门、内分泌、甲状腺等穴位,配合中药治疗,疗效显著^[16]。

3 中西医结合治疗甲减的方法

3.1 药物治疗

3.1.1 中药汤剂辨证联合 TH 治疗 李明晶等^[21]观察到用加味二仙汤联合左甲状腺素钠片治疗脾肾阳虚型免疫相关性甲状腺功能减退比单用左甲状腺素钠片治疗更能改善临床症状,调节血清甲状腺激素水平,促进甲状腺功能恢复正常。张贺美等^[22]应用以自拟温肾补脾方为基础联合西药左甲状腺素钠片方案治疗脾肾阳虚型甲减,能明显改善患者的甲状腺激素水平和临床症状,降低血脂,且无明显不良反应。邹文芳^[23]观察到用温肾健脾汤联合左甲状腺素钠片治疗甲减脾肾阳虚型,总有效率高于单独使用左甲状腺素钠组,明显恢复甲状腺功能。李靖^[24]运用金匱肾气丸加减治疗甲退,发现金匱肾气丸加减联合左甲状腺素钠片能够有效改善患者的症状体征,调节患者异常的下丘脑—垂体—肾上腺轴激素,改善其异常的甲状腺激素和甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体水平。费驰媛^[25]设置加味益气聪明汤联合左甲状腺素钠片治疗桥本甲状腺炎伴甲减为治疗组,单纯使用左甲状腺素钠片组为对照组,分析比较 2 组的临床症状、甲状腺激素水平、中医证候积分,结果显示治疗组均优于对照组。许继文等^[26]经过临床试验发现芪桂汤联合优甲乐可以显著改善脾肾阳虚型甲减患者的甲状腺功能,调节肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-6 水平。张正阳^[27]观察到运用附子理中汤加减联合左甲状腺素钠片治疗脾肾阳虚型老年原发性甲减可以较好地缓解患者临床证候,较快地恢复甲功水平,调节脂代谢,改善骨代谢,增加骨密度,可以减少老年甲减患者西药用量,且不良反应较少。张硕^[28]运用左甲状腺素钠片联合加味参苓白术散治疗脾气虚弱型原发性甲减,能够明显调节患者的甲状腺激素和低密度脂蛋白胆固醇、高脂血症(TG)、总胆固醇(TC)水

平,改善血脂和甲状腺功能,且未发现明显不良反应,安全性高,显著提高患者生活质量。李小娟提倡中西医结合治疗甲减,在现代医学左旋甲状腺素钠片替代治疗的基础上,配合中医辨证论治,在改善症状的同时,增强患者免疫力,促使甲状腺功能更好地修复,从而减少甲状腺激素替代用量,使患者尽快恢复至正常生活状态^[29]。杨文娟等^[30]观察到应用补中益气汤加味方联合左旋甲状腺素钠片治疗甲减,可以明显降低中医证候积分,缓解临床症状,总有效率明显高于单纯口服西药。高中宇^[31]发现在左旋甲状腺素钠片基础上加用复平汤治疗脾胃气虚型甲减,能够明显提高患者的低代谢状态,改善甲状腺功能,缩短甲减患者改善症状的时间,且无明显的不良反应。

3.1.2 中药联合 TH 治疗 李广称^[32]采用 Meta 分析发现中药联合 L-T₄ 相比单纯使用 L-T₄ 能提高甲减伴血脂异常患者的临床疗效,在改善患者 TSH、FT₄、FT₃、TG、TC 水平上明显优于单纯使用 L-T₄ 的对照组,能够更好地恢复甲状腺功能。研究者^[33]发现养阴清热消癭方联合甲状腺素替代疗法治疗甲减的效果显著,有利于改善患者的 FT₃ 和 FT₄ 水平,抑制炎症因子的释放,缩小甲状腺体积,治疗总有效率高于单纯使用甲状腺素替代疗法组。

3.2 非药物治疗联合 TH 治疗 赵晓倩^[34]发现在 2 组原发性甲减患者均服用左甲状腺素钠片的基础上,针刺“项七针”可以有效改善甲状腺功能和症状,对甲状腺功能起到良好的调节作用。艾灸关元穴可明显改善丙硫氧嘧啶诱导的甲减大鼠的甲状腺功能,抑制甲状腺滤泡上皮细胞的凋亡,其机制可能与调节 Bcl-2 和 Bax 的平衡以及 PI3K-AKT 通路有关^[35]。宋发荣等^[36]应用扶脾通阳穴位贴敷联合左旋甲状腺素钠片治疗亚临床甲状腺功能减退,将 60 例甲减患者分为 2 组,2 组均用左旋甲状腺素钠,观察组加用扶脾通阳穴位贴敷,其中观察组的总有效率高于对照组,治疗后 TSH 水平、中医症状积分均低于对照组。

4 总结与展望

在传统西药左旋甲状腺素钠片的基础上联合中药治疗甲减,在西医治疗基础上联合中医治疗,临床症状缓解更加显著,对甲状腺功能的恢复有更大的帮助,治疗效果更理想,且不良反应较少,较为安全,具有较好的研究前景,但目前临床试验较集中在脾肾阳虚型甲减,对于其他证型甲减的临床试验较少,

缺乏大样本和长程随访对照临床研究,且尚未系统、完整的阐述中医药治疗甲减的具体机制、疗效靶点及其药效成分,因此,未来还需要更全面的临床试验来验证此结论。

参 考 文 献

[1] 钟森,倪伟. 西医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2016: 328-332.

[2] GOTTWALD-HOSTALEK U, SCHULTE B. Low awareness and under-diagnosis of hypothyroidism[J]. *Curr Med Res Opin*, 2022, 38 (1):59-64.

[3] 庞国明,武楠,倪青. 成人原发性甲状腺功能减退症证结合诊疗指南[J]. *世界中医药*, 2023, 18(16):2265-2272.

[4] 张荧钗. 碘过量地区成人甲状腺功能减退患病率及危险因素的流行病学研究[D]. 南京:南京中医药大学,2023.

[5] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 甲状腺疾病诊治指南:甲状腺功能减退症[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(11):967-971.

[6] ROBERTS C G, LADENSON P W. Hypothyroidism[J]. *Lancet*, 2004, 363(9411):793-803.

[7] JONKLAAS J, BIANCO A C, BAUER A J, et al. American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement[J]. *Thyroid*, 2014, 24(12):1670-1751.

[8] 张倩为, 蔡一澄, 汤明明, 等. 碘与甲状腺疾病的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(7):1373-1379.

[9] 朱倩雯. 硒酵母联合左甲状腺素钠治疗甲状腺功能减退的效果观察[J]. *中国现代药物应用*, 2023, 17(15):133-135.

[10] 周岳, 吴锦丹. 亚临床甲状腺功能减退发病机制和诊疗的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(7):1369-1372, 1379.

[11] 巢元方. 诸病源候论[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997: 143.

[12] 余小萍, 方祝元. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2018:249-254.

[13] 任永丽, 牟蛟, 褚月颖. 中医药治疗甲状腺功能减退症的研究概况[J]. *云南中医中药杂志*, 2022, 43(4):89-91.

[14] 余桂枝, 喻远霞, 范建民, 等. 王行宽辨证治疗甲状腺功能减退症经验[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(3):117-119.

[15] 廖思, 李增英, 赵恒侠, 等. 从脾辨治甲状腺功能减退症[J]. *环球中医药*, 2020, 13(1):96-98.

[16] 冯晓, 钱秋海. 钱秋海治疗甲状腺功能减退症经验撷菁[J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(11):2208-2209.

[17] 任明. 张曾鲁教授治疗甲状腺功能减退症经验介绍[J]. *新中医*, 2012, 44(5):164-166.

[18] NAIR P M K, JYOTHI N. Role of acupuncture and fire cupping in reducing the thyroxine dose and improving the thyroid function in

hypothyroidism patients: a case series[J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2021, 14(5):200-205.

[19] 葛宝和. 陈乃明教授针刺治疗甲状腺疾病经验举隅[J]. *山东中医杂志*, 2001, 21(1):42-44.

[20] 王红阳, 孙佳姿, 刘清清, 等. 麦粒灸对甲状腺功能减退模型大鼠干预作用的机制研究[J]. *针灸临床杂志*, 2023, 39(8): 84-89.

[21] 李明晶, 郭环宇, 孙守坤, 等. 加味二仙汤联合左甲状腺素钠片治疗脾肾虚型免疫相关性甲状腺功能减退的临床效果[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(12):2924-2926.

[22] 张贺美, 舒仪琼. 中西医结合治疗脾肾虚型原发性甲状腺功能减退症 48 例临床观察[J]. *中国民族民间医药*, 2021, 30(10):116-119.

[23] 邹文芳. 温肾健脾汤联合左甲状腺素钠片治疗甲状腺功能减退脾肾虚型临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2021, 37(11): 1889-1890.

[24] 李靖. 金匮肾气丸临证加减治疗甲状腺功能减退临床观察[J]. *中国卫生标准管理*, 2020, 11(8):105-108.

[25] 费驰媛. 加味益气聪明汤联合左甲状腺素钠片治疗桥本甲状腺炎伴甲状腺功能减退症的临床观察[D]. 银川:宁夏医科大学,2022.

[26] 许继文, 张晓鸣, 王涛, 等. 芪桂汤对脾肾虚型甲状腺功能减退症患者 IL-6, TNF- α 影响的临床研究[J]. *黑龙江中医药*, 2016, 45(6):10-11.

[27] 张正阳. 附子理中汤加减治疗脾肾虚型老年原发性甲状腺功能减退症的临床观察[D]. 南宁:广西中医药大学,2021.

[28] 张硕. 加减参苓白术散治疗脾气虚弱型原发性甲状腺功能减退症的临床观察[D]. 张家口:河北北方学院,2021.

[29] 衣原玥. 李小娟教授治疗成人甲状腺功能减退症经验总结[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2011.

[30] 杨文娟, 秦书彦, 陈号, 等. 补中益气汤加味方治疗甲状腺功能减退症临床观察[J]. *内蒙古中医药*, 2021, 40(11):18-19.

[31] 高中宇. 复平汤治疗脾胃气虚型甲状腺功能减退症的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2016.

[32] 李广称. 中药联合 L-T₄ 干预甲状腺功能减退症伴血脂异常的 Meta 分析[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2022.

[33] 杨青娟, 张红爱. 中药联合甲状腺素替代疗法对甲减患者炎症因子、脂肪因子水平及甲状腺体积的影响[J]. *临床研究*, 2022, 7(24):132-135.

[34] 赵晓倩. 项七针治疗原发性甲状腺功能减退症疗效观察[D]. 济南:山东中医药大学,2021.

[35] 康春媚, 李山, 郭志玲. 基于调控 PI3K-AKT 通路探讨艾灸关元穴治疗甲状腺功能减退的作用机制[J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(10):1831-1835.

[36] 宋发荣, 王争艳. 扶脾通阳穴位贴敷联合左旋甲状腺素钠治疗亚临床甲状腺功能减退临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2023, 39(5):937-939.

(收稿日期:2023-09-22)