

引用:刘海洋,马国庆. 桥本甲亢的中西医研究进展[J]. 湖南中医杂志,2022,38(12):160-163.

## 桥本甲亢的中西医研究进展

刘海洋<sup>1</sup>,马国庆<sup>2</sup>

(1. 黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨,150040;

2. 黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨,150001)

[关键词] 桥本甲亢;桥本甲状腺炎;Graves 病;中西医治疗;综述,学术性

[中图分类号]R259.81 [文献标识码]A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.12.039

桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)和 Graves 病(Graves' disease, GD)均属于自身免疫性甲状腺疾病(autoimmune thyroid disease, AITD)。目前 HT 的发病率为每 1 千人每年 0.3~1.5 例,且女性的病理诊断率是男性的 4~10 倍,其患病率随着年龄的增长而增长<sup>[1]</sup>。目前发现本病的病因与免疫缺陷、遗传因素、环境因素等相关<sup>[2]</sup>。桥本甲亢(Hashitoxicosis)是指既具有 Graves 病甲状腺功能亢进的临床特征,又有桥本甲状腺炎病理表现的一种疾病,是 HT 的特殊类型。西医多采用对症治疗,治疗药物包括硒酵母、抗甲状腺药物和激素等,虽有效但易造成甲状腺功能减退。中医通过辨证治疗,可在改善症状、降低甲状腺自身抗体滴度的同时,维持甲状腺功能的正常水平,延缓和避免甲状腺功能减退的出现。现将近年来中西医对于本病的研究综述如下。

### 1 西医研究

1.1 病理机制 桥本甲亢的发病机制较为复杂,首先 HT 与 GD 具有共同的自身免疫特征,且容易伴发 1 型糖尿病、乳糜泻、恶性贫血、风湿免疫性疾病等自身免疫性疾病<sup>[3]</sup>。其次在 HT 和 GD 患者甲状腺组织内均存在自身淋巴细胞浸润,血清中甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)及促甲状腺激素(TSH)受体抗体(TRAb)可能会同时存在,说明 HT 和 GD 不是单独的疾病过程,两者可同时存在<sup>[4]</sup>。甲状腺刺激性抗体(TSAb)与 TSH 竞争结合于促甲状腺激素

受体(TSHR),刺激甲状腺滤泡上皮细胞的增生,促进甲状腺激素的产生与分泌,导致甲状腺功能亢进;T 辅助细胞(Th1)介导的自身免疫导致 HT 中的甲状腺细胞凋亡和甲状腺功能减退。TPOAb 和 TgAb 也参与甲状腺细胞的损伤<sup>[5]</sup>。最后 TSAb 和甲状腺刺激阻断性抗体(TSBAb)活性之间的增减变化<sup>[6]</sup>,可能导致 GD 甲亢和桥本甲状腺功能减退交替出现。

桥本甲亢症状与 Graves 病的症状相类似,在放射性核素扫描、超声、病理等辅助检查下可以与单纯 Graves 病、桥本一过性甲状腺毒症鉴别。其临床主要表现为弥漫性甲状腺肿大、表面光滑、质地中等。临床症状主要有怕热多汗、疲乏无力、情绪易激动、烦躁易怒、心慌心悸、身体消瘦、食欲亢进、大便频次增加等<sup>[7]</sup>。经放射性核素扫描,桥本甲亢会出现碘摄取率正常或增高,且高峰前移,而一过性甲状腺毒症的摄碘率降低。HT 的超声典型特征是弥漫性回声增厚和减少,且回声呈网格状分布。而当甲状腺功能亢进时,甲状腺实质血流较为丰富,可出现“火海征”<sup>[8]</sup>。病理上本病兼有 HT 和 Graves 病 2 种表现,HT 的病理显示甲状腺细胞皮质和髓质部淋巴细胞增多;Graves 病的病理显示甲状腺滤泡上皮细胞增生,呈高柱状或立方状,滤泡间可见不同程度的淋巴细胞浸润<sup>[9]</sup>。

1.2 西医治疗 目前临床上西医治疗桥本甲亢多为对症治疗,对于甲状腺抗体增高则口服硒补充剂和维生素 D 补充剂。研究表明,补硒治疗能够降低

第一作者:刘海洋,女,2020 级硕士研究生,研究方向:中医药治疗内分泌及代谢性疾病

通信作者:马国庆,男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药治疗内分泌及代谢性疾病, E-mail:

13351685189@163.com

甲状腺功能正常的 HT 患者甲状腺抗体生成水平,改善其免疫功能及氧化应激水平,延缓 HT 患者甲状腺功能的减退<sup>[10]</sup>。而维生素 D 缺乏可能会增加 HT 患者临床或亚临床甲状腺功能减退的风险<sup>[11]</sup>,所以补充维生素 D 可以改善桥本甲状腺抗体,降低甲状腺功能减退的风险。

对于甲状腺功能异常者,则采取口服小剂量抗甲状腺药物和激素类药物为主,部分可应用碘<sup>131</sup>治疗。一线使用的抗甲状腺药物有甲巯咪唑(MMI)和丙基硫氧嘧啶(PTU),其中 MMI 半衰期长,因而常作为首选药物<sup>[12]</sup>。用药时注意监测肝功能、血常规,以便了解是否出现肝损害和粒细胞降低等毒副作用,及时采取应对治疗。必要时使用糖皮质激素,如地塞米松是常用的糖皮质激素,可以保护甲状腺滤泡,降低抗体滴度。此外,泼尼松和曲安奈德是较为常用的肾上腺皮质激素,可以减少免疫活性细胞,降低甲状腺局部炎症反应;环磷酰胺虽多用于风湿免疫性疾病,但亦有报道认为其用于治疗自身免疫性甲状腺疾病效果良好<sup>[13-14]</sup>。但要注意激素类药物在使用过程中出现的不良反应和毒副作用。应用碘<sup>131</sup>治疗桥本甲亢,虽然不是绝对禁忌证,但是会造成甲状腺组织的破坏,并加快甲状腺功能减退的发生,故采用较少<sup>[15]</sup>。

## 2 中医学研究

2.1 病名 桥本甲亢因多伴有甲状腺弥漫性肿大的症状,故属于中医学“瘰病”范畴。《释名疏证补》中言:“瘰,婴也,在颈婴喉也”<sup>[16]</sup>,指出瘰病的部位即在颈部,与现代医学中的甲状腺疾病相对应。《圣济总录·瘰瘤门》从病因的角度对瘰病进行了分类:“石瘰、泥瘰、劳瘰、忧瘰、气瘰是为五瘰”<sup>[17]</sup>。《三因极一病证方论·瘰瘤证治》根据临床特点将瘰病分为五类:“坚硬不可移者,名曰石瘰;皮色不变,即名肉瘰;筋脉露结者,名筋瘰;赤脉交错者,名血瘰;随忧愁消长者,名气瘰”<sup>[18]</sup>。

2.2 病因病机 巢元方在《诸病源候论》指出本病“由忧恚气郁所生”<sup>[19]</sup>,说明情志因素与瘰瘤发生关系密切。《杂病源流犀烛》中描述了瘰瘤的大小形状,“其皮宽,有似樱桃”,并提出瘰瘤的发病与饮食和居住的环境密切相关,如“食溪谷之水,受冷毒之气”则更易增加瘰瘤的患病率<sup>[20]</sup>。《圣济总录·瘰瘤门》提出“妇人多有之,缘忧恚有甚于男子

也”<sup>[17]</sup>的观点,说明男子和女子在先天禀赋和体质等方面的差异使女性更易患病。总结其发病原因,均与情志不畅、饮食失调、水土失宜、先天禀赋和体质因素等有关。长期恼怒忿郁或忧愁思虑,使气机郁滞、肝气失于条达,则津液凝聚成痰;气滞和痰凝互结,循厥阴、太阴经脉结于颈部而发为瘰瘤。本病的病理性质以实证居多,久病则由实致虚,可见气虚、阴虚或虚实夹杂的证候。临床症见颈前肿胀不适,质软不痛,急躁易怒,烦热汗出,眼球突出,手指颤动,口苦咽干,舌红、苔黄,脉数;或兼见心烦少寐,两目干涩,头晕耳鸣,腰膝酸软,乏力倦怠,舌红、苔少,脉弦细数等<sup>[21]</sup>。

## 2.3 中医治疗

2.3.1 辨证治疗 一项基于证素的桥本甲状腺炎中医证候临床调查显示,HT 合并甲亢中最常见的3个证候为肝火旺盛证、肝郁脾虚证、阴虚火旺证<sup>[22]</sup>。根据其临床表现,众多专家学者辨证论治运用单药或配伍自拟经验方用于治疗本病,疗效确切。许芝银治疗桥本甲亢期在给予抗甲状腺药物的基础上,多用具有疏肝清肝、滋阴潜阳功效的清肝泻心汤,常用药为黄芩、夏枯草、赤芍、生地黄、牡丹皮、白芍、麦冬、南沙参、玉竹、黄精等<sup>[23]</sup>。方邦江治以疏肝为主,同时兼顾健脾清心、理气活血,在本阶段忌用含碘量较高的中药,以免过度补碘而抑制甲状腺素的合成<sup>[24]</sup>。丁治国治疗桥本甲亢以清肝健脾、益气养阴为核心治法,核心处方为夏枯草、浙贝母、黄芩、牡丹皮、牡蛎、知母、合欢花、赤芍等<sup>[25]</sup>。林兰治疗桥本甲亢患者以滋阴清热、软坚散结为法,使用左归饮或者知柏地黄丸为基础方进行化裁,忌用海藻、昆布等富碘中药,避免因过量碘引起碘逸脱现象,可选用夏枯草、香附、浙贝母等含碘量少的中药<sup>[26]</sup>。程益春常用夏枯草与浙贝母治疗本病,两者合用共奏清肝降火、化痰散结之效,针对肝火过盛致阴虚火旺者,运用生脉散底方(太子参、麦冬、五味子)加生地黄、玄参等滋阴清热<sup>[27]</sup>。夏仲元认为桥本甲亢治宜滋阴清热、平肝潜阳,自拟养阴消瘰汤(延胡索、麦冬、沙参、石斛、山茱萸、生地黄、郁金、川楝子、鳖甲、龟甲、夏枯草等)治疗<sup>[28]</sup>。

2.3.2 专方治疗 研究显示,中药在减轻桥本甲亢患者症状及改善实验指标上均取得了一定疗效,对患者生活质量的改善意义较大。高喜岩<sup>[29]</sup>对治疗组患者采用清热养阴汤口服,对照组采用甲巯咪

唑常规治疗,疗程为3个月。结果治疗后2组各项指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),表明2组临床疗效相当。唐亚兰<sup>[30]</sup>治疗肝郁脾虚挟热型桥本甲亢患者,治疗组使用丹栀逍遥散,对照组使用他巴唑和心得安,疗程均为4周,结果显示,治疗组可明显降低TgAb、TPOAb抗体水平,改善症状和体征,且无毒副作用。长期跟踪治疗显示,中医药治疗可使甲状腺功能逐步正常,并降低甲状腺功能减退的发生率。郑晓东等<sup>[31]</sup>研究显示,使用疏肝散结方联合甲巯咪唑治疗HT甲亢的有效率为96.67%,对照组单用甲巯咪唑的有效率为76.67%,由此证明了疏肝散结方的有效性。崔翰博<sup>[32]</sup>将患者分为3组,分别采用中药益气清肝散结汤联合西药(他巴唑)治疗、单用他巴唑治疗、单用益气清肝汤治疗,治疗3个月后,3组的总有效率分别为84.4%、73.3%、68.6%,且中药联合西药治疗组在明显改善患者的临床症状同时,还具有降低甲状腺自身抗体的效果。周卫惠<sup>[33]</sup>将患者分为2组,治疗组采用化痰消癭散联合西药治疗,对照组单用西药,治疗3个月和随访12个月的结果显示,治疗组甲状腺功能正常率和TgAb、TPOAb降低率均显著优于对照组。刘有宏<sup>[34]</sup>使用参麦夏贝汤联合西药治疗气阴两虚、肝火痰凝型桥本甲亢,总有效率为93.33%,而单用西药治疗的对照组总有效率为63.33%,且中药联合西药治疗可稳定心率、增加体质量、改善甲状腺激素水平、缓解甲状腺肿大。

### 3 小结与展望

现代医学针对桥本甲亢的发病机制,多以抗甲状腺药物、激素、硒补充剂等对症治疗,但由于HT甲状腺功能的不稳定性,可导致甲状腺功能减退的发生。中医学认为本病发病与情志不畅、饮食失调、水土失宜、先天禀赋及体质因素等密切相关,出现肝气郁滞、木郁克脾、化火伤阴等一系列症状时,可采用疏肝健脾、清肝泻心、滋阴降火等治法,通过及时正确地辨证治疗,能够明显改善患者的症状和体征,使甲状腺功能逐步回归正常水平,降低甲状腺抗体滴度,亦减少其后期发展成甲状腺功能减退的可能性,从而提高患者的生活质量。采用中药联合西药治疗,可以较快地降低甲状腺自身抗体水平,减少不良反应的发生,其治疗效果优于单用西药。

目前对于桥本甲亢的中西医发病机制认识尚不完善,中医药治疗在辨证、治法、用药方面差异性较大,并无统一的诊断标准。此外,近些年对于中药治疗桥本甲亢治疗的研究较少,且多为小样本的试验,研究存在质量和设计的问题。笔者建议,未来对于桥本甲亢的研究可以从以下几个方面入手:一是加强其病理机制的研究,并建立统一的中医诊断标准;二是加大对古籍的开发和对名老中医学术经验的总结;三是进行高质量、大样本、长疗程的临床研究,并增加随访制度以便了解患者治疗后病情改善的情况。

### 参考文献

- [1] RAGUSA F, FALLAHI P, ELIA G, et al. Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33(6): 1013-167.
- [2] WEETMAN AP. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis [J]. J Endocrinol Invest, 2021, 44(5): 883-890.
- [3] ADMONI O, RATH S, ALMAGOR T, et al. Long-term follow-up and outcomes of autoimmune thyroiditis in childhood [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11: 309.
- [4] SHAHBAZ A, AZIZ K, UMAIR M, et al. Prolonged duration of hashitoxicosis in a patient with Hashimoto's thyroiditis: A case report and review of literature [J]. Cureus, 2018, 10(6): e2804.
- [5] 李玉姝. 桥本甲亢的鉴别与处理 [J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(4): 332-335.
- [6] SKOV J, CALISSENDORFF J, ERIKSSON D, et al. Limited genetic overlap between overt Hashimoto's thyroiditis and graves' disease in twins: A population-based study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(4): 1101-1110.
- [7] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 680-688.
- [8] 汤庆锋, 莫文开, 刘亚玲. 桥本甲状腺炎不同病期超声表现和病理分析 [J]. 现代医用影像学, 2019, 28(10): 2325-2326, 2343.
- [9] 何珂, 胡源, 朱丽华, 等. 甲状腺功能亢进症患者中桥本甲状腺炎的比例及其生化和病理特征 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(2): 214-218.
- [10] 屈春梅, 李颖, 陈书梅. 补硒治疗对 HT 患者甲状腺功能、免疫应答及氧化应激的影响 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(5): 367-370.
- [11] 付佳闻, 李晓华, 张宏利, 等. 维生素 D 缺乏与桥本甲状腺炎及相关因素的研究 [J]. 内科理论与实践, 2021, 16(1): 27-31.
- [12] 刘巍, 祝超瑜, 高清歌, 等. 甲巯咪唑对 Graves 病及桥本甲亢相关指标的影响 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(19): 131-134.
- [13] 王迪, 梁伟娟, 许雷鸣, 等. 桥本甲状腺炎西药治疗进展 [J]. 医学综述, 2021, 27(22): 4501-4505.
- [14] 张荣木, 俞秀华, 李敏. 曲安奈德联合硒酵母治疗桥本氏甲

- 状腺炎的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(21): 26-27.
- [15] 邢岩. 放射性核素碘 131 治疗 Graves 甲状腺功能亢进的研究进展[J]. 上海医药, 2021, 42(14): 3-6.
- [16] 王先谦. 释名疏证补[M]. 龚抗云, 整理. 长沙: 湖南大学出版社, 2019: 372.
- [17] 赵佶. 圣济总录(第四册)[M]. 王振国, 杨金萍, 主校. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 2671-2679.
- [18] 陈言. 三因极一病证方论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1957: 567.
- [19] 巢元方. 诸病源候论[M]. 黄作阵, 点校. 沈阳: 辽宁科技出版社, 1997: 143.
- [20] 沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 李占永, 李晓林, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 423.
- [21] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 245-250.
- [22] 丁婉丽. 基于证素的桥本氏甲状腺炎中医证候临床调查[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [23] 费宗奇, 马朝群. 许芝银教授治疗桥本甲状腺炎临床经验[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(10): 1076-1079.
- [24] 叶苗青, 方邦江. 方邦江教授治疗桥本甲状腺炎经验摘要[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(33): 3689-3692.
- [25] 李心爱. 丁治国教授治疗桥本氏病合并甲亢的临床疗效及经验探索[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [26] 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摘菁[J]. 环球中医药, 2015, 8(3): 352-354.
- [27] 付露, 崔云竹. 程益春应用药对治疗桥本甲状腺炎经验[J]. 山东中医药大学学报, 2017, 41(5): 450-453.
- [28] 曹丽双, 夏仲元. 夏仲元教授治疗亚急性甲状腺炎的临床经验[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(1): 21-22.
- [29] 高喜岩. 中药清热养阴汤治疗桥本甲亢(心肝火旺证)的临床疗效观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [30] 唐亚兰. 丹栀逍遥散对桥本甲亢肝郁脾虚挟热证的临床干预与研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [31] 郑晓东, 冯燕, 路杰云. 疏肝散结方联合甲巯咪唑治疗桥本甲状腺炎伴甲亢的临床研究[J]. 系统医学, 2019, 4(3): 18-19, 22.
- [32] 崔翰博. 益气清肝散结汤治疗桥本甲亢的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [33] 周卫惠. 化痰消癭散治疗桥本甲亢临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(15): 75-77.
- [34] 刘有宏. 参麦夏贝汤治疗桥本甲亢气阴两虚、肝火痰凝证临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.

(收稿日期: 2022-03-20)

(上接第 159 页)

- [28] 付玲玲. 加味定喘汤治疗儿童哮喘对患儿肺通气功能及炎症反应的影响[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(10): 51-52.
- [29] 王银菊, 李文生, 李琳琳. 加味定喘汤辅助咳嗽变异性哮喘风邪犯肺证临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(10): 1701-1703.
- [30] 王彧玥. 加减定喘汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘痰热蕴肺证的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [31] 邓德超. 定喘汤加味治疗小儿喘息性支气管炎外寒内热证的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [32] 郭建波. 加味定喘汤治疗小儿喘息性支气管炎(痰热壅肺证)疗效观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [33] 辛秀丽. 胡氏定喘汤治疗小儿喘息性支气管炎(风寒束肺证)疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [34] 丁丽君. 定喘汤加减治疗小儿支气管炎临床疗效[J]. 陕西中医, 2017, 38(7): 842-843.
- [35] 王志敏. 定喘汤治疗小儿支气管炎临床研究[J]. 中医临床研究, 2012, 4(24): 47-48.
- [36] 李后宾, 黄贵莲, 王陈裕. 定喘汤辅助治疗儿童喘息性肺炎效果观察[J]. 中国乡村医药, 2020, 27(19): 15-16.
- [37] 袁天福. 定喘汤联合西药治疗小儿毛细支气管炎(痰热闭肺)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(2): 28-31.
- [38] 肖亚, 熊娟娟. 定喘汤联合布地奈德雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(6): 60, 80.
- [39] 于宗君, 王广俊. 定喘汤联合布地奈德雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎对其免疫功能及炎症因子水平的影响[J]. 环球中医药, 2018, 11(7): 1120-1122.
- [40] 冯敏, 胡义保, 杨扬, 等. 定喘汤合平喘贴治疗小儿毛细支气管炎 100 例临床研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(31): 85, 88.
- [41] 李含章, 王筱薇. 定喘汤对合胞病毒感染型肺炎患者免疫、炎症因子的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(8): 14-17.
- [42] 玲玲, 崔振泽, 黄燕. 定喘汤对呼吸道合胞病毒感染大鼠细胞免疫的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(14): 1223-1227.
- [43] 黄燕, 徐超, 崔振泽, 等. 定喘汤对呼吸道合胞病毒感染大鼠体内免疫网络平衡因子的影响研究[J]. 中医儿科杂志, 2018, 14(2): 10-15.
- [44] 崔振泽, 徐超, 迟磊. 基于“肺肠理论”和胆汁酸代谢网络探讨定喘汤对呼吸道合胞病毒感染大鼠肠道菌群调节的研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2018, 10(6): 461-465, 553.
- [45] 李培圣, 潘孝聪, 陈杨, 等. 通窍定喘汤治疗过敏性鼻炎-哮喘综合征理论浅析[J]. 中医临床研究, 2020, 12(13): 88-89.
- [46] 杨惠, 王孟清. 加减定喘汤联合辅舒酮治疗小儿哮喘合并变异性鼻炎 30 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(1): 75-76.
- [47] 吴欢欢. 定喘汤加减联合辅舒酮治疗小儿哮喘合并变异性鼻炎的临床效果[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(9): 34-35.

(收稿日期: 2022-06-02)