

裴瑞霞从肝论治亚临床甲减经验

冯倩¹ 裴瑞霞²

1. 陕西中医药大学 陕西, 咸阳 712046 2. 西安市中医医院

摘要: [目的] 总结裴瑞霞教授从肝论治亚临床甲减的辨治思想和选方用药经验。[方法] 通过跟随裴瑞霞教授门诊, 收集裴教授治疗亚临床甲减的典型医案, 并对其进行整理、分析、总结, 从病因病机、选方用药等方面论述裴教授从肝论治亚临床甲减的学术思想及临床诊疗思路, 并附典型验案两则加以佐证。[结果] 裴教授常以肝为着眼点辨证论治亚临床甲减, 根据多年临床经验认为亚临床甲减的发生多受情志因素影响, 其病机与肝郁密切相关, 气机郁滞、气血津液运行失常、痰瘀互结为本病病理基础, 并将其分为肝郁气结、痰气阻滞证, 肝郁脾虚、痰湿蕴结证, 肝郁血瘀、痰瘀互结证, 肝郁日久、气阴两虚证等 4 个证型进行辨证论治, 常常可取得良好的临床疗效。所举验案一为肝郁脾虚型, 治疗当以疏肝解郁、健脾和中为基本原则, 方选逍遥散加减; 验案二为气阴两虚型, 治疗当以益气养阴为基本原则, 方选小柴胡汤合生脉散加减, 治疗后均获得显著疗效。[结论] 裴瑞霞教授从肝论治亚临床甲减, 紧扣病机, 并结合患者临床症状及体征, 整体辨证论治, 疗效显著, 值得推广及学习借鉴。

关键词: 亚临床甲减; 从肝论治; 肝郁; 辨证论治; 裴瑞霞; 名医经验; 验案

中图分类号: R273 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-5509(2020)10-0956-04

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2020.10.006

PEI Ruixia's Experience in Treating Subclinical Hypothyroidism from Liver FENG Qian¹, PEI Ruixia² 1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi, Xianyang(712046), China; 2. Xi'an Hospital of Chinese Medicine

Abstract: [Objective] To summarize Professor PEI Ruixia's thoughts in syndrome differentiation and treatment of subclinical hypothyroidism from liver and the experience in prescription selection. [Methods] Through following Professor PEI Ruixia's outpatient clinic work, collecting and sorting out the typical medical cases of subclinical hypothyroidism, Professor PEI's academic thoughts and clinical thinking of diagnosis and treatment of subclinical hypothyroidism were analyzed and discussed from the aspects of etiology, pathogenesis, prescription and medication selection. And two typical cases were presented as proof. [Results] Professor PEI often treats subclinical hypothyroidism on the basis of liver syndrome differentiation. According to many years of clinical experience, Professor PEI regards the occurrence of subclinical hypothyroidism is mostly affected by emotional factors. The pathogenesis is closely related to liver depression, and its pathological basis is stagnation of Qi and blood, dysfunction of Qi circulation, abnormal operation of blood and body fluid, and combination of phlegm and blood stasis. It can be divided into four syndrome types for syndrome differentiation and treatment, such as liver depression and Qi stagnation, phlegm and Qi stagnation syndrome, liver depression and spleen deficiency, phlegm and dampness accumulation syndrome, liver depression and blood stasis, phlegm and blood stasis syndrome, liver depression for a long time, combined with deficiency of Qi and Yin syndrome, and often obtains good curative effect. Case one was liver depression and spleen deficiency syndrome, so the treatment should base on the basic principle of soothing the liver and relieving depression, strengthening the spleen and harmonizing the stomach, and modified Xiaoyao powder was adopted; case two was Qi and Yin deficiency syndrome, so the treatment should base on replenishing Qi and nourishing Yin, and Xiao-chai-hu decoction combined with Shengmai powder was adopted. Both of them achieved significant effect in clinic. [Conclusion] Professor PEI Ruixia treats subclinical hypothyroidism from liver, closely related to pathogenesis, combined with clinical symptoms and signs of patients, syndrome differentiation and treatment from the whole, the curative effect is significant, which is worthy of promotion and learning.

Key words: subclinical hypothyroidism; treat from liver; depressed liver; syndrome differentiation and treatment; PEI Ruixia; famous doctor's experience; medical cases

亚临床甲状腺功能减退症(以下简称亚临床甲减)是指以血清促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)升高而游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)正常, 伴或不伴抗甲状腺抗体阳性为基本特点的内分泌代谢性疾病, 其诊断主要依靠实验室检查, 而非患者的临床症状^[1]。患者早期多无明显不适, 或仅以轻微甲状腺肿大为主要表现, 随着病情进展可出现怕冷、乏力、体力和精力减退、记忆力下降、焦虑、

抑郁等临床表现, 若不尽早干预可进展为永久性甲状腺功能减退症^[2]。研究表明, 亚临床甲减可引起血脂升高, 增加心血管事件的发生率^[3]; 还可直接影响骨代谢, 增加患者骨折风险^[4]; 对于合并有亚临床甲减的妊娠期妇女而言, 可增加其流产、早产风险, 严重者致畸胎^[5], 值得社会各界的广泛关注。西医临床通常采用左甲状腺素钠片或甲状腺片等进行替代治疗, 但是药物剂量影响较大, 一旦用量过大, 会使心脏负担加重, 甚至会出现药物性甲状腺功能亢进的表现;

基金项目: 高上林全国名中医传承工作室建设项目(国中医药人教发[2011]41号); 陕西省第三届名中医裴瑞霞传承工作室建设项目(陕中医药发[2019]036号)

Fund projects: National Famous Traditional Chinese Medicine Doctor GAO Shanglin Inheritance Studio Construction Project(G.TCM.R.J.F.[2011]41); Shaanxi Province the Third Famous Traditional Chinese Medicine Doctor PEI Ruixia Inheritance Studio Construction Project(S.TCM.F.[2019]036)

通讯作者: 裴瑞霞, E-mail: 29prx@163.com

药量不够,又难以达到治疗目的。中医学在治疗本病时可发挥出其独特优势,即可防止本病发展为临床甲减,又可有效预防其并发症的发生与发展,给患者带来福音。研究发现,运用中医药治疗该病,能明显改善患者的临床症状,降低TSH水平,具有独特优势^[6-8]。

裴瑞霞教授是秦晋高氏内科学术流派代表性传承人,从医30余载,临证擅用“调和”“和解”之法治疗各类内科疾病,尤其对糖尿病、甲状腺疾病、痛风、更年期综合征、代谢综合征等疾病的治疗见解独特,疗效颇佳,现将裴瑞霞教授治疗亚临床甲减的经验总结如下。

1 病因病机

祖国传统中医学并无与亚临床甲减相对应的病名,后世医家依据本病的临床表现,多将其归属于中医学“瘰病”之范畴。就疾病发生原因而言,《诸病源候论·瘰候》有云:“瘰者,由忧恚气结所生。”^[9]^[43]表明情志失宜与瘰病的发生密切相关。《严氏济生方》中记载:“夫瘰瘤者,多由喜怒不节,忧思过度,而成斯疾焉。”^[10]明确指出本病的发生是因情志不舒,肝失调达,气机郁结所致。此外,《诸病源候论》中关于瘰病的描述还有:“其状,颈下皮宽腿腿然,忧恚思虑,动于肾气,肾气逆,结宕所生。”^[9]^[86]也就是说情志失宜,肝郁气结,可影响肾中精气的气化,致使肾气上逆,结于颈前而成本病。张忠德教授认为瘰病发生与情志密切相关,并提出“郁为始因,继而痰凝滞结”的观点,对于无明显临床症状的患者,张教授则多从体质方面着手,认为气郁质是本病的常见体质^[11]。就发病部位而言,甲状腺位于颈前喉结两侧,足厥阴肝经“循喉咙之后”,故甲状腺正常结构和功能的维持与肝脏密不可分。就发病人群而言,该病常见于女性^[12],清代叶天士^[13]在《临证指南医案》提出“女子以肝为先天”,女性的经、孕、产、乳等生理特点决定了女性生理与肝经气血密切相关,再加之情志、饮食等的刺激,更易导致气郁、痰结、瘀血的发生而成本病。因此,从肝论治成为临床治疗亚临床甲减的重要思路之一。

总结古今中医文献有关瘰病的记载,及多年临床诊疗经验,裴教授认为情志因素是诱发本病的最主要病因,病机则与肝郁密切相关,气机郁滞、气血津液运行失常、痰瘀互结为本病病理基础。肝属木性,喜条达而恶抑郁,一旦人体情志不畅,五志过极,首犯于肝,可致肝郁。肝气失于调达,全身之气郁而不散,人

体津液不得正常输布,易酿湿生痰,痰气壅结,而致本病。《素问·调经论》说“气血不和,百病乃变化而生”,若机体情志不遂使肝气郁结,肝失疏泄,进而影响脾的运化功能,脾胃为后天之本,气血生化之源,脾失健运,可致全身气血津液运行失常,津血停滞,痰瘀凝结,亦生本病。

2 谨守病机,辨证论治

本着审证求因、治病求本的原则,裴教授指出,诊治时除参考实验室检查指标外,还应结合患者的具体临床表现,四诊合参,辨证论治。根据多年临床经验,裴教授认为本病治疗宜紧扣肝气郁滞、气血津液失衡之病机,临证时将本病分肝郁气结、痰气阻滞证,肝郁脾虚、痰湿蕴结证,肝郁血瘀、痰瘀互结证和肝郁日久、气阴亏虚证4种证型。

2.1 肝郁气结、痰气阻滞证 患者情志抑郁,肝气不舒而失疏泄调达之功,津液停积,聚而生痰,痰气互结,壅聚颈前而成。《丹溪心法》曰:“凡人身上中下有块者,多是痰。”^[14]^[72]此型患者临床常常表现为甲状腺轻度或中度肿大,无痛且质地柔软光滑,或见两胁胀满不适,善太息,咽部异物感,舌红,苔白,脉弦细。对病程较短的患者,常无任何临床症状,治宜疏肝散结、理气畅中。裴瑞霞教授常以小柴胡汤为基础方加减:醋柴胡10g,姜半夏10g,北沙参15g,甘草10g,醋郁金10g,砂仁6g(后下),厚朴10g等。肝郁重者加香附、佛手,若见包块者加川芎、陈皮、枳壳。

2.2 肝郁脾虚、痰湿蕴结证 由于患者情志不遂,肝失疏泄,横乘脾土,导致脾脏失去正常功能,脾不运化,津液不得正常输布,酿生痰湿,痰湿凝结而成此病。此型患者症见易急、易怒,性情波动较大,胁肋及腹部胀满不适,食欲不振,或有眼睑及双下肢水肿,大便偏稀,或时干时稀,舌淡红,苔白,脉弦细或缓,治宜疏肝健脾、消痰散结。裴瑞霞教授常以逍遥散为基础方加减:醋北柴胡10g,白芍15g,炒白术15g,茯苓15g,当归10g,甘草10g等。胁肋胀满者加醋郁金、香附,食欲不振者加以厚朴、砂仁(后下),若见水肿者加黄芪。

2.3 肝郁血瘀、痰瘀互结证 患者肝气不舒,气机阻滞,继而生痰,再进一步发展可致气血运行受阻,《内经》云“气行则血行,气滞血亦滞”,痰与瘀相互搏结,壅滞颈前而成。此型患者临床常表现为颈前或喉结处肿大,可触及包块,质地坚硬,常伴胸闷胸痛、食少纳差,妇女则多见乳房胀痛、月经不调等,舌暗红,苔

白,脉弦涩,治以疏肝理气、活血散结。裴瑞霞教授常以柴胡疏肝散为基础方加减:醋北柴胡10g,白芍15g,麸炒枳壳12g,甘草6g,川芎10g,醋香附15g,陈皮12g,半夏10g等。胸闷胸痛可加丹参、当归、赤芍,月经不调者加桃仁、红花。

2.4 肝郁日久、气阴亏虚证 《丹溪心法》云“气有余便是火”^{[14]36},气郁日久,易化火生热,火为阳邪,易耗气伤津,燔灼阴液。本证以肝郁为本,气阴亏虚为标,临床常常表现为少气懒言,咽干口燥,低热,自汗盗汗,心慌心悸、五心烦热等,舌红,苔白,脉细无力或细数,治以疏肝解郁、益气养阴。裴教授常以生脉散合小柴胡汤,或麦味地黄汤为基础方加减:太子参15g,麦冬15g,五味子10g,柴胡10g,姜半夏10g,甘草10g,白芍15g,牡丹皮15g,郁金10g,生(熟地)12g,山药30g等。郁而化火者加川楝子、栀子,气虚较重者可将方中太子参改为党参,阴虚较重者可易太子参为北沙参。

3 验案举隅

3.1 验案一 患者周某某,女,15岁,2019年9月9日初诊。以“发现甲状腺功能异常1月余”就诊。患者1个月前因发现颈前结块肿大于当地医院就诊,查甲状腺功能七项显示:TSH $12.5\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$,抗甲状腺过氧化物酶抗体(anti-thyroid peroxidase antibody, TPO-Ab) $149.5\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$,甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TG-Ab) $330.2\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$,血清总甲状腺素(serum total thyroxine)及总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine)、FT₄及FT₃等均未见明显异常。诊断为亚临床甲减,并给予“左甲状腺素钠片25/50 μg ,隔日交替服用”。现症见:颈前肿胀不适,脾气暴躁,易急易怒,食欲欠佳,眠可,小便正常,大便偏稀,舌红,苔白,脉弦细。西医诊断:亚临床甲减;中医诊断:瘰病(肝郁脾虚证)。治法:疏肝解郁,健脾和中。嘱患者暂停服用西药,仅给予口服中药治疗,并嘱患者1个月后复查甲状腺功能。处方:醋柴胡6g,炒白术12g,茯苓12g,白芍12g,当归12g,炙甘草6g,醋郁金10g,薄荷3g,厚朴10g,玄参15g,姜半夏6g,知母10g。共15剂,每日1剂,分早晚饭后温服。

2019年10月10日二诊。服药后患者颈前结块肿胀较前消退,脾气较前明显改善,食纳可,二便调,舌红,少苔,脉弦细。患者于2019年10月2日在当地医院复查甲状腺功能显示:TSH $7.50\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$,TPO-Ab $343.82\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$,FT₄、FT₃、TG-Ab等指标均未见明显异常。在上方

基础上减姜半夏、知母,加熟地12g、香附12g,继服15剂,服法同前。

2019年11月4日三诊。服药后患者颈前肿胀明显减轻,已无明显不适,2019年11月1日复查甲状腺功能显示:TSH $5.52\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$,FT₄、FT₃等指标均未见明显异常。舌红,苔白。在上方基础上去熟地,加用姜半夏10g,继服15剂,服法同前。

2019年12月2日四诊。患者已无任何临床症状,2019年11月30日复查甲状腺功能示:TSH $3.37\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ (恢复正常水平),FT₄、FT₃等指标均正常。效不更方,继服上方15剂,服法同前。嘱患者低碘饮食,定期检测甲状腺功能,不适随诊。后电话随访至今,甲状腺功能未见异常。

按:《诸病源候论》云:“瘰者,由忧恚气结所生。”^{[9]143}《脉因证治》曰:“随忧愁消长……”^[15]表明本病以七情郁结为始因,继而引发一系列病理变化,从而致使本病的发生。患者为青少年女性,因日常学习压力较大,情志不舒,致使肝郁气结,气机不得畅通,痰湿内生,气滞痰凝,壅结颈前,故见颈前结块肿大;痰气郁滞,易化火生热,故患者出现脾气暴躁、易急易怒等表现;肝属木,脾属土,木郁乘土,影响脾胃发挥其正常生理功能,故食欲减退,大便溏稀。裴教授以疏肝、调肝、清肝为法,并辅以健脾消痰、活血化瘀等,方选逍遥散加减。方中柴胡既可疏肝解郁,又能疏散肝火;炒白术、茯苓两者合用可健脾化湿,与半夏、厚朴同用以行气解郁、化痰散结;加醋郁金可增强柴胡疏肝解郁之功效,还可清降火热;薄荷为引经药,引诸药直达肝经;患者郁久耗伤阴津,故加玄参、知母以清热养阴。诸药合用,共奏疏肝解郁、健脾和中之功效。气郁痰瘀日久可化火伤阴,故二诊时加熟地以补血滋阴,与香附合用既可增强其疏肝解郁之力,又可防熟地滋腻太过。三诊时患者TSH明显降低,症状改善明显,故而加姜半夏以增其辛开散结、化痰消痞之功,从而使结肿尽消。四诊时,患者实验室指标均已达正常水平,且无明显临床症状,效不更方,故继服本方15剂以巩固之。

3.2 验案二 患者吴某,女,33岁,2019年9月30日以“发现甲状腺功能异常20天”就诊。患者20天前于当地医院体检时发现甲状腺功能异常,查甲状腺功能七项示TSH $12.24\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$,TG-Ab $584.5\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$,FT₃、FT₄、TPO-Ab等均正常,甲状腺无肿大,患者为求进一

步系统诊疗,遂来我科门诊就诊。现症见:精神欠佳,咽干,皮肤干燥。月经史:末次月经为2019年9月13日,既往月经周期规律,经量较少,经色淡,无痛经。食纳可,夜眠可,二便调,舌质红赤,苔薄少,脉弦细。西医诊断:亚临床甲减;中医诊断:癭病(气阴两虚证)。治法:益气养阴。方用小柴胡汤合生脉散加减:北沙参15g,醋柴胡10g,姜半夏10g,黄芩6g,甘草6g,麦冬15g,五味子6g,地骨皮15g,牡丹皮15g,郁金15g,厚朴10g,麸炒枳壳12g。共12剂,每日1剂,分早晚饭后30min温服。

2019年10月14日二诊。患者服药后精神状态较前好转,仍有咽喉干燥,偶有咽痛不适,皮肤干燥,饮食正常,睡眠可,二便调,舌红,苔少,脉弦细。在上方基础上去牡丹皮、枳壳,加连翘10g、玄参20g,继服12剂,服法同前。

2019年11月7日三诊。服药后复查甲状腺功能示TSH $3.53\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ (恢复正常水平),TG-Ab $799.60\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$,TSH、FT₃、FT₄、TPO-Ab均正常,无明显不适,舌红,苔白,脉弦细。效不更方,上方继服12剂,服法同前。

2019年12月2日四诊。患者自述无任何临床症状,食纳可,二便调,舌红苔薄白,脉细。再次复查甲状腺功能:TSH $1.59\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$,余所有指标均正常。效不更方,继服上方15剂,服法同前,并嘱患者低碘饮食,调畅情志,避免情志过激及过度劳累,定期检测甲状腺功能,不适随诊。

按:本案患者为职业女性,平素生活、工作压力较大,长期情志不舒,致使肝郁气结,气机不畅,气郁化火,灼伤肝阴。血属阴,肝血不足,冲任失养则见月经量少、色淡;肝郁日久,可化火化热,火热内盛,耗气伤阴,故见全身乏困、咽干等症状。其主要病机为肝气郁结日久,气阴耗伤,以益气养阴、疏调气机为基本治则,方用小柴胡汤合生脉散加减。所谓“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,故方用半夏、厚朴、枳壳以理气健脾,以防疾病传变。全方以益气养阴为主,兼以理气健脾、调畅气机。二诊时,患者自觉咽痛不适,此为阴虚火旺、热毒内盛之象,故加连翘、玄参以清热凉血、泻火解毒。三诊、四诊时,患者TSH水平明显下降,效不更方,继服原方以巩固疗效,同时叮嘱患者畅情志、勿劳累、定期复查甲状腺功能,以防疾病复发。

4 结语

亚临床甲减作为临床常见的内分泌疾病,其临床

发病率有逐年升高之势^[16],中医药为该病的诊疗提供了颇具特色的方法。裴瑞霞教授继承高氏学术流派之思想,认为现代社会各界人士多因生活或工作压力较大,常常出现情志不舒、忧愁思虑,肝气失于畅达,气机郁滞;津液输布失常,继而凝聚成痰;气郁日久,则血行瘀阻,进而气、痰、瘀三者相互搏结而发为本病。裴教授认为,其病机与肝郁密切相关,气机郁滞、气血津液运行失常、痰瘀互结为本病病理基础,证型主要有肝郁气结、痰气阻滞证,肝郁脾虚、痰湿蕴结证,肝郁血瘀、痰瘀互结证,肝郁日久、气阴亏虚证等,治疗时应以调畅气机、平调气血津液为原则,并提出“以和为贵”的治疗思想。此外,本病病变过程中常常发生其他多种变证,如气虚、阴虚等,因而临床还应结合患者具体情况,四诊合参,辨证论治。裴教授从肝论治亚临床甲减,在降低TSH、改善患者甲状腺功能、减轻临床症状等方面均具有显著疗效,其经验值得学习借鉴。

参考文献:

- [1] 李连喜.2017年成人甲状腺功能减退症诊治指南解读[J].世界临床药物,2018,39(12):793-799.
- [2] 张静,张栎丹,虞梅.亚临床甲状腺功能减退症中西医研究进展[J].新疆中医药,2019,37(2):109-112.
- [3] 李美,孙丰雷.亚临床甲减的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(43):136,138.
- [4] 锥雷鸣.骨化三醇在桥本甲状腺炎甲状腺功能减退症患者中的应用与疗效[J].医药论坛杂志,2019,40(10):86-88.
- [5] 代小维,郝蕊,司冬梅,等.孕期亚临床甲状腺功能减退对妊娠结局的影响研究[J].中国妇幼保健,2019,34(9):1969-1973.
- [6] 吴宗珉.芪参益气滴丸治疗亚临床甲状腺功能减退症的临床研究[D].长春:长春中医药大学,2019:15-23.
- [7] 刘玲.疏肝健脾方治疗肝郁脾虚型亚临床甲减临床疗效观察[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2019:10-20.
- [8] 赵欢.李小娟教授运用补益脾胃方治疗亚临床甲状腺功能减退症临床研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2018:12-23.
- [9] 巢元方.诸病源候论[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,1997.
- [10] 严用和.严氏济生方[M].北京:中国医药科技出版社,2012:112-113.
- [11] 金连顺,张瞳,刘云涛,等.张忠德教授从气从痰论治癭病经验介绍[J].新中医,2015,47(12):19-20.
- [12] 张道文,徐书杭,刘超,等.自身免疫性甲状腺炎对妊娠结局的影响[J].国际内分泌代谢杂志,2013,33(3):170-172.
- [13] 叶天士.临证指南医案[M].华岫云,编订.北京:华夏出版社,1995:498.
- [14] 朱震亨.丹溪心法[J].北京:人民军医出版社,2007.
- [15] 朱震亨.脉因证治[J].太原:山西科学技术出版社,2008:98-99.
- [16] 刘玲,肖艳.亚临床甲状腺减退症的中西医研究进展[J].新疆中医药,2018,36(4):109-111.

(收稿日期:2020-04-18)