

# 经方干预自身免疫甲状腺病的机制探讨

崔鹏, 李品, 李全生, 王英娜, 高天舒\*, 董巡

(辽宁中医药大学附属医院, 沈阳 110032)

**[摘要]** 探讨经方治疗自身免疫性甲状腺病的机制。通过检索维普、CNKI、万方数据库,检索 1985 年至 2010 年,有关自身免疫甲状腺病、经方、甲状腺炎(EAT)、瘰病等关键词的文献,总结中医运用经方治疗自身免疫性甲状腺病的规律。从实验研究、临床研究、防治现状总结国内外研究进展;依据瘰病的病因病机,分析自身免疫甲状腺病的辨证分型及运用经方治疗本病的用药规律;阐述经方治疗自身免疫甲状腺病的应用前景。中医经方治疗自身免疫性甲状腺病既可改善甲状腺功能,又有效地降低甲状腺自身抗体滴度,毒副作用小,临床应用前景广阔。

**[关键词]** 经方; 自身免疫; 甲状腺病

**[中图分类号]** R222 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0320-03

自身免疫甲状腺病(autoimmune thyroid disease, AITD),包括慢性淋巴细胞甲状腺炎(chronic lymphocytic thyroiditis, CLT)和弥漫性毒性甲状腺肿(Graves' disease, GD)。临床上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 T 淋巴细胞存在,以及滤泡结构的破坏为特征。自身免疫甲状腺病近年发病率有不断增高的趋势, Pedersen 观察到人群有 11.1% 存在桥本氏甲状腺炎<sup>[1]</sup>。该病病程较长,最终约有半数以上发展为甲状腺功能减退症(甲减)。

## 1 自身免疫甲状腺病研究、防治现状与治疗瓶颈

**1.1 实验研究** 随着自身免疫性甲状腺炎发病机制认识的深入,人们探索了各种方法诱导 EAT。如应用小鼠抗 IgM 抗体、重组  $r$ -干扰素<sup>[2]</sup>、注射甲状腺球蛋白等进行了有价值的研究,并取得一定成功。研究表明:在自身免疫性甲状腺炎发病过程中,存在着细胞因子和细胞亚群的异常<sup>[3,4]</sup>。现代免疫学将 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 细胞产生的细胞因子分为 Th1 和 Th2 两类,前者包括白细胞介素-2(IL-2),干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )和肿瘤坏死因子- $\beta$ (TNF- $\beta$ )等,与细胞免疫有关;后者包括 IL-4, IL-5, IL-6 和 IL-10 等,与体液免疫有关<sup>[5]</sup>;在 AITD 的发病过程中,二者存在何种关系尚不清楚。对自身免疫性甲状腺炎的病理形态学观察,国内外均有研究,但在实验中的研究报道甚少。

**1.2 临床研究** 目前多倾向认为本病有先天免疫监视缺陷,器官特异地抑制 T 淋巴细胞数量或质量的异常,在体液免疫介导的自身免疫机制中,体外的甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAB)是甲状腺组织的细胞毒;其患者的甲状腺有广泛的淋巴细胞浸润,淋巴细胞产生不同的细胞因子。另外可能

的机制是先有淋巴细胞介导毒性,抗甲状腺抗体起触发和启动作用,对诊断桥本氏甲状腺炎有特殊意义。多数患者血中甘油三酯(TG),血栓调节蛋白(TM)滴度明显升高,可反映免疫损伤的程度<sup>[6-7]</sup>。有研究表明桥本氏甲状腺炎患者甲状腺组织中淋巴细胞浸润程度与血清中甲状腺球蛋白抗体(TGAb),甲状腺微粒体抗体(TMAb)水平呈正相关<sup>[8]</sup>。此外,血清自身抗体水平与甲状腺功能减退的发生直接相关<sup>[9]</sup>。患者其自身免疫过程形成后,抗甲状腺自身抗体能够使病变维持和发展,进而导致甲状腺组织进一步破坏。

**1.3 防治现状** 目前桥本氏甲状腺炎的治疗多应用甲状腺激素替代疗法,大多数患者需要长期或终身服药,常产生心绞痛、心力衰竭、骨质疏松等副作用。临床证实甲状腺激素治疗虽能替代性地纠正患者的甲状腺功能减退,但对免疫异常无作用,不能降低患者血清中高效价的抗甲状腺自身抗体<sup>[10]</sup>。虽然国外有报道认为长期服用甲状腺激素对桥本病的自身免疫抗体的生成有一定的抑制作用,但其作用机制是对机体的甲状腺激素进行外源性的补充,使低下甲状腺功能得以恢复,长期服用能明显升高患者的甲状腺激素水平,并通过下丘脑-垂体系统,抑制垂体的促甲状腺素 TSH 的释放,对于患者恢复正常的甲状腺功能不利,对甲状腺功能处于正常状态或临界状态的桥本病患者临床不适症状的疗效不明显。此外,临床中应用强的松等肾上腺皮质激素治疗亦需要较长期服用,其副作用是多方面的,并且疗效多为暂时性,而手术及放射性碘治疗都将加速甲状腺功能减退的发生和发展,一般均属禁忌。

## 2 中医药与自身免疫甲状腺病

**2.1 病因、病机及辨证分析** 自身免疫甲状腺病属中医“瘰瘤”和“虚劳”范畴。阳气的生成源于肾,肾为先天之本,也为一身阳气之根本,人身五脏诸阳皆赖肾中阳气以生发。肾阳虚衰,阳气的生成不足;肝气郁结,阳气的运行障碍,随之而产生了水湿、痰浊、瘀血等一系列病理产物,瘀血和痰湿结于局部,则表现为结喉部位结块肿大,甚则阳虚水泛,出现相应的临床证候。通过对大量临床患者进行系统的中医辨

**[收稿日期]** 20120219(005)

**[第一作者]** 崔鹏,主治医师,博士, Tel: 13840299198, E-mail: cuiyunda@sina.com

**[通讯作者]** \*高天舒,主任医师,博士, Tel: 18602470827, E-mail: gaotianshu67@yahoo.com

证研究发现:脾肾阳虚型占绝大多数。本病的中医病机特点是以脾肾阳虚为本,局部以痰气瘀滞为标。据中医理论现代研究,脾虚证以免疫系统的改变最为突出<sup>[11]</sup>。脾为后天之本,主运化水谷精微,脾虚证患者的消化吸收障碍、营养状况较差及免疫球蛋白减少是脾虚证患者免疫功能减退的重要原因。肾虚证表现为机体全面衰退,以神经内分泌学改变最为突出,其免疫功能减退不及脾虚证全面明显<sup>[11]</sup>。气滞血瘀对人体免疫功能的影响主要表现为部分细胞免疫功能减退及免疫紊乱。桥本氏甲状腺继发甲减与肝、脾、肾三脏相关,因而中药治疗应从温补脾肾、疏肝祛瘀、化痰散结入手。有研究表明:温阳中药具有提高甲状腺素的作用,但中药并非通过类似甲状腺素的直接作用,而是通过调节整体,改善了甲状腺本身的功能,即改善残存甲状腺细胞的功能,使其分泌增加而奏效,它不同于激素的替代作用<sup>[12]</sup>。经方在治疗上发挥了中医辨证论治的特长,又结合了西医辨病治疗的特点,即发挥了中医治疗的整体观,从患者的全身情况来调治气血阴阳,又发挥了现代药理学针对自身免疫疾病的免疫调节作用,因此对患者亚临床不适症状改善明显,能明显降低甲状腺自身免疫抗体水平,对患者甲状腺激素水平起到双向调节作用。

**2.2 经方的辨证论治** 张仲景所著的《伤寒杂病论》成书于东汉末年,书中载方具有符合临床实际,临床疗效可靠等特点,故历经千百年而不衰,被后世尊称为“经方”。经方近年来经方的治疗范围不断扩大,涉及炎症性疾病、变态反应疾病、自身免疫疾病等领域。小柴胡汤源于《伤寒论》,临床应用十分广泛,小柴胡汤作为和解少阳证以及免疫调节剂<sup>[13]</sup>,在中国和日本被广泛地应用于治疗慢性肝炎<sup>[14]</sup>和其他炎症性疾病,在美国开始应用于丙型肝炎的二期临床观察。聂有智等治以疏肝理气,方用小柴胡汤加味治疗桥本氏甲状腺炎50例,治愈16例,显效17例,好转8例,总有效率84%<sup>[15]</sup>。周长泉治以活血化瘀,方用桂枝茯苓丸加减治疗桥本氏甲状腺炎23例,显效11例,有效11例,总有效率95.6%<sup>[16]</sup>。王刚勇根据益火之源,以消阴翳,用当归四逆汤温经散寒,养血通脉,治疗甲状腺功能减退症<sup>[17]</sup>。据现代药理研究,当归及其一些提取物,对非特异免疫功能有显著的刺激作用,对免疫功能处于抑制状态的机体,也有调节和恢复的作用<sup>[18]</sup>。周文献等治以温肾助阳,方用金匮肾气汤加味治疗原发性甲状腺功能减退症34例,显效22例,有效10例,有效率94%<sup>[19]</sup>。陈文娟等人采用真武汤加减治疗脾肾阳虚型甲状腺功能减退症30例,治愈18例,好转10例,有效率93.3%<sup>[20]</sup>。

### 3 中医经方治疗自身免疫甲状腺病前景及急需解决的问题

**3.1 经方应用前景** 有效地降低自身免疫抗体水平,治愈自身免疫甲状腺病。可避免或减少使用激素,副作用小,疗效稳定且不易复发,易为患者接受。临床甲减的原因多数是自身免疫损伤所致,亚临床甲减1/3与自身免疫有关。亚临床甲减可发展为临床甲减并引起血脂升高,导致动脉粥样硬化和心血管疾病,严重者可导致黏液水肿性昏迷,患者大多

终生服药。应用经方治疗自身免疫甲状腺病,除可有效地降低自身免疫抗体水平,又是否能降低继发临床甲减、亚临床甲减的发病率呢?经方能否成为亚临床甲减的有效干预剂?自身免疫甲状腺病常可伴有其他自身免疫疾病,如恶性贫血、结缔组织病。通过本研究,以方测证,可以得出哪种证型与自身免疫功能关系最为密切,再依据中医同病异治、异病同治的理论,应用于其他自身免疫疾病。

**3.2 经方应用急需解决的问题** 现有文献资料大多限于临床疗效观察,并存在实验造模方法、临床辨证分型及疗效评定标准尚不统一,缺少有关体液免疫及细胞免疫指标的测定,若脾虚与免疫功能关系密切,尚缺乏健脾气、温脾阳干预自身免疫甲状腺病的研究,系统化与客观化依据不足,不利于进一步提高疗效,随着国内中医药治疗本病临床研究工作的继续与完善,以及对中药作用机制的深入实验研究,必将为自身免疫甲状腺病的防治提供更加积极、有效、安全的新途径。国家应尽快投入一定的人力和物力,尽早解决上述这些重要问题,从而使祖国医学绽放出更加夺目的光彩!

### 【参考文献】

- [1] Pederson D M, Aardac N P, Larssen T B, et al. The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease [J]. *Thyroid*, 2000, 10(3): 251.
- [2] 杨煜, 黄国良. 自身免疫性甲状腺炎的实验动物模型研究进展 [J]. *国外医学: 内分泌分册*, 2002(6): 366.
- [3] Zipris D, Greiner D L, Malkam S, et al. Cytokine gene expression in islets and thyroids of BB rats IFN- $\gamma$  and IL-12 p40 mRNA increase with age both diabetic and insulin treated nondiabetic BB rats [J]. *J Immunol*, 1996, 156: 1315.
- [4] 叶红奠. 综述 自身免疫性甲状腺疾病的 T 细胞亚群异常 [J]. *国外学者来访报告*, 1996, 16: 46.
- [5] Romagnani S. The Th1/Th2 paradigm [J]. *Immunol Today*, 1997, 18: 263.
- [6] 李迅庚, 马宏岩. 桥本氏病 [J]. *山东医药*, 2004, (36): 59.
- [7] 姚榛祥. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎 [J]. *医师进修杂志*, 2005(58): 4.
- [8] 黄邱朝. IG 类特异的抗甲状腺球蛋白, 抗甲状腺微粒体抗体的定量分析与临床研究 [J]. *上海免疫学杂志*, 1990, 10(1): 27.
- [9] 王聆, 郑武飞. ELISA 测定 TMAB 和 TGAB 的临床意义 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 1989, 5(2): 70.
- [10] 胡国胜, 陈汉平, 侯永健, 等. 隔药灸治疗桥本氏甲状腺炎临床观察 [J]. *中医杂志*, 1992, 33(5): 30.
- [11] 邝安神, 沈自尹, 王文健. 虚证研究 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 71.
- [12] 邝安堃. 原发性甲减的中西药治疗与疗效观察 [J]. *中西医结合杂志*, 1988, 8(2): 74.

# 高忠英教授应用乌梅丸加减治疗 慢性溃疡性结肠炎的临床经验

李燕<sup>1</sup>, 史成和<sup>2\*</sup>

(1. 北京市怀柔区庙城镇社区卫生服务中心, 北京 101401; 2. 北京大学第三医院中医科, 北京 100191)

**[摘要]** 阐述了高忠英教授对慢性溃疡性结肠炎的病因病机的分析以及乌梅丸的组方特点和加减用药的规律, 将高忠英教授对乌梅丸的独特见解和临床新用进行了总结。高忠英教授借鉴仲景乌梅丸的寒热并用法, 在乌梅丸原方基础上灵活选用更切合临床的药物加减, 用以治疗慢性溃疡性结肠炎, 取得了非常好的临床疗效。临床经验值得推广使用。

**[关键词]** 高忠英教授; 名医经验; 慢性溃疡性结肠炎; 乌梅丸加减

**[中图分类号]** R222 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0322-03

高忠英(1938-), 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 第二、三、四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。高忠英教授出身中医世家, 自幼习医, 精通内、妇、儿科, 从事中医临床、教学、科研工作 58 年, 历任首都医科大学中医药学院中医内科学、中药方剂学教研室主任, 研习医理, 精通经典医籍, 精心临证, 处方精当, 方简效宏。尤其对消化系统病证的治疗有独到的见解, 疗效显著。

慢性溃疡性结肠炎亦称慢性非特异性溃疡性结肠炎。其病变主要局限于结肠黏膜, 且以溃疡为主。主要临床表现为腹痛、腹泻和黏液血便。现代西医学认为本病与感染、遗传、精神、过敏, 特别是自身免疫等因素有关, 但确切病因不明, 本病具有反复发作, 不断加重, 经久不愈的特点, 并有一定癌变的可能<sup>[1]</sup>。国家级名老中医高忠英教授对慢性溃疡性结肠炎的病因病机、及运用乌梅丸加减治疗有着独特见解和临床新用, 笔者有幸跟师学习, 对此深有体会, 兹将高忠英教授治疗慢性溃疡性结肠炎的经验介绍如下。

## 1 对慢性溃疡性结肠炎的病因病机分析

祖国医学将溃疡性结肠炎归入“肠澼”、“滞下”、“久痢”、“便血”等范畴。《黄帝内经》中就已经有关于“肠癖”的记载, 症状即包括“便血”、“下白沫”、“下脓血”等, 并提出以脉象观察预后。隋代《诸病源候论》对病机阐述较为深入, 指出:“热毒乘经络, 血渗肠内, 则变为脓血痢, 热久不歇, 肠胃转虚, 故痢久不断。”至宋代, 陈无择将本病病因归纳为外感六淫、内因脏气郁结及饮食不当、纵情恣欲(不内外因)三类。《景岳全书》曰:“凡里急后重者, 痢在广肠最下之处, 而其病本则不在广肠而在脾肾。”“脾肾虚弱之辈但犯生冷极易作痢。”“泄泻之本无不由于脾胃”。

高教授根据多年的临床经验总结出该病是在脾胃虚弱基础上感受外邪、饮食不慎、或忧思恼怒、精神抑郁、过度劳累而引起大肠传导失常, 气机不畅, 损伤肠黏膜络脉而发病。因此, 外邪、饮食不节, 或气滞、血瘀、痰饮均可导致本病发生, 本病多由湿邪所胜, 脾胃功能障碍而引起。近些年有人

**[收稿日期]** 20120308(231)

**[第一作者]** 李燕, 主治医师, 从事中医内科, Tel:18610158322, E-mail:liyan19711213@sohu.com

**[通讯作者]** \* 史成和, 主任医师, 从事中医内科, Tel:13801095995, E-mail:sch1967@sina.com

[13] 刘德宜, 刘光智, 张超, 等. 小柴胡汤免疫调节作用的实验研究[J]. 山东医药, 2003, 43(22):26.  
[14] 闻集普, 姚昌绶, 王伯祥. 日本对小柴胡汤治疗慢性肝病的研究: 疗效、机制与禁忌[J]. 中西医结合肝病杂志, 2004, 14(6):378.  
[15] 聂有智, 王春勇. 小柴胡汤加味治疗桥本甲状腺炎 50 例[J]. 山东中医药大学学报, 2005, 29(6):451.  
[16] 周长泉. 桂枝茯苓丸治疗桥本病疗效观察[J]. 河北中医, 2001, 23(9):691.  
[17] 王刚勇. 当归四逆汤临床应用体会[J]. 河北中医,

2002, 24(6):433.  
[18] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1997:1294.  
[19] 周文献, 朱志军. 加味金匱肾气汤治疗原发性甲状腺功能减退症[J]. 光明中医, 2001, 4:41.  
[20] 陈文娟, 钟妙文, 杨劲松. 真武汤加减治疗甲状腺功能减退症(脾肾阳虚型) 30 例疗效观察[J]. 新中医, 2006, 38(3):41.

[责任编辑 邹晓翠]