

# 代芳教授治疗甲状腺功能减退症临床经验总结

许义涛<sup>1</sup> 代芳<sup>2\*</sup>

(1 贵州中医药大学 贵州贵阳 550000; 2. 贵州中医药大学第一附属医院 贵州贵阳 550001)

**摘要:** 甲状腺功能减退症是内分泌常见疾病, 可由各种原因导致。代芳教授从病因出发, 治疗上中西医结合, 在维持甲状腺功能正常的基础上, 联合中药疗法, 改善患者症状, 临床疗效显著。

**关键词:** 甲减; 中西医疗法; 临床经验

甲状腺功能减退症(以下简称“甲减”)是人体中甲状腺激素合成和分泌减少或组织作用减弱导致的全身代谢活动下降的临床综合征<sup>[1]</sup>。据相关报告统计, 临床甲减的患病率为 1%左右, 女性较男性多见<sup>[2]</sup>。由于本病发病隐匿, 病程较长, 病情轻者临床症状不明显, 甲状腺激素严重缺乏时, 患者可出现反应迟钝, 记忆减退, 嗜睡, 气短乏力等, 少数患者还可出现胫前粘液性水肿, 累及心脏时可以出现心包积液和心力衰竭, 重症病人可发生黏液性水肿昏迷<sup>[3]</sup>。目前现代医学主要采用甲状腺激素替代治疗。治疗药物可有: 1、左甲状腺素钠片; 2、甲状腺片。治疗目的是维持甲状腺功能至正常范围, 但临床有个体差异。成人替代剂量为左甲状腺素钠片 50–200ug/d, 按照体重计算的剂量是 1.6–1.8ug/(kg.d), 儿童需求更高, 约 2.0 ug/(kg.d), 妊娠妇女需增加 30%–50%, 甲状腺癌术后需求更高, 约 2.2ug/(kg.d)。甲状腺片为动物甲状腺的干燥剂, 其甲状腺激素含量不稳定, 但是对于维持 FT3 含量以及使 TSH 水平恢复正常范围非常重要。因此, 根据个体差异, 临床上常以左甲状腺素钠片与甲状腺片联合治疗。

**病因:** 甲减可由多种原因导致。1、自身免疫损伤: 是血清中存在针对甲状腺组织的自身抗体, 包括桥本甲状腺炎、萎缩性甲状腺炎、产后甲状腺炎等。其中以桥本甲状腺炎最为常见<sup>[4]</sup>。2、甲状腺破坏: 包括手术、甲状腺次全切除、放射碘治疗等。放射碘治疗导致甲减的发生率较高<sup>[5]</sup>。3、碘过量: 碘过量不仅可引起甲减, 也可诱发和加重自身免疫性甲状腺炎。如胺碘酮抗心律失常治疗的同时, 其不良反应可引起甲减或甲亢<sup>[6]</sup>。4、药源性甲减: 主要是抗甲状腺药物使用过量所致, 如干扰素 $\alpha$ 、硫脲类、咪唑类等<sup>[6]</sup>。

在临床上治疗诸多甲减患者中, 代芳教授从其病因出发, 根据患者甲状腺功能以及抗体, 结合其临床表现, 补充甲状腺激素联合中药治疗, 取得很好的效果。因为, 本文将从以下几个方面进行总结。

**自身免疫性甲减:** 包括桥本氏甲状腺炎和萎缩性甲状腺炎, 甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体是其诊断依据, 若此二者抗体阳性伴 TSH 水平上升, 即可诊断自身免疫性甲减。自身免疫性抗体阳性说明甲状腺组织已经发生损伤, 正常合成甲状腺激素的能力下降。此时需要甲状腺激素替代治疗。但与甲状腺术后或放射碘治疗不同, 自身免疫性甲减虽然甲状腺组织被破坏, 但其甲状腺组织仍有合成甲状腺激素的能力, 此时的激素替代治疗剂量要小于甲状腺术后甲减或放射碘治疗后甲减, 需根据患者血清 TSH、FT3、

FT4 水平给予合适左甲状腺素钠片剂量。若经治疗后复查甲状腺功能结果显示 TSH 水平仍然高于正常范围, 而 FT3, FT4 水平仍处于正常下限范围, 此时可以加用左甲状腺素钠片。若经治疗后复查甲状腺功能结果示 TSH 水平仍高于正常范围, 而 FT3、FT4 水平已经处于正常上限, 此时再加用左甲状腺素钠片对于治疗会使功能亢, 此时用小剂量甲状腺片替代一部分左甲状腺素钠片的治疗, 对于使 TSH 水平恢复至正常具有很好的疗效。病案举例如下:

患者张某, 女性, 33 岁, 桥本氏甲减; 未经治疗前: TGA: 457.0 IU/mL (+); TPOAb: 533.2 IU/mL (+); TRAb: <0.800 IU/L (-); FT3: 3.7 pmol/L (正常范围 3.1–6.8 pmol/L); FT4: 11.64 pmol/L (正常范围 12–22 pmol/L); TSH: 6.7  $\mu$  IU/mL (正常范围 0.24–4.2  $\mu$  IU/mL); 经左甲状腺素钠片每日 50 ug 治疗 4 周后, FT3: 4.59 pmol/L; FT4: 17.9 pmol/L; TSH: 6.16  $\mu$  IU/mL; 每月 1、10、20、25 号甲状腺片 20mg 替换 25ug 左甲状腺素钠片治疗 4 周后: FT3: 4.76 pmol/L; FT4: 16.8 pmol/L; TSH: 3.00  $\mu$  IU/mL; 从上述病例可见, 甲状腺片对于使 TSH 水平恢复正常, 具有很好的疗效。

**药源性甲减:** 患者本身为甲亢, 由于 ATD 药物治疗过量, 导致甲状腺激素过少, TSH 增高, 此时处理不能盲目使用甲状腺激素替代治疗, 否则容易导致甲亢复发加重, 若 TSH 水平增高不明显, FT3、FT4 下降水平不是很低, 此时只需将 ATD 药物减量。若 TSH 水平过高, FT3、FT4 水平大幅度降低, 此时应停止服用 ATD 药物, 但也不可盲目补充甲状腺激素, 需停药后 1–2 周复查甲状腺功能后根据检验结果调整用药。病案举例如下:

患者李某, 女, 31 岁, 甲亢半年, 经甲硫咪唑 20mg/天治疗后复查甲状腺功能示: FT3: 2.7 pmol/L; FT4: 10.5 pmol/L; TSH: 12.0  $\mu$  IU/mL, 此时患者呈药源性甲减, 代芳教授嘱其停药一周后复查甲状腺功能示: FT3: 4.0 pmol/L; FT4: 14.1 pmol/L; TSH: 6.2  $\mu$  IU/mL, 此时病人甲状腺功能及 TSH 水平均有恢复。临床上药源性甲减患者, 不可因其甲状腺激素水平低而盲目予甲状腺激素补充治疗, 因其是甲亢患者, 停药后其甲状腺激素水平可自行恢复, 若此时加用左甲状腺素钠片, 易致其甲亢复发加重。

**甲状腺术后、放射碘治疗后甲减:** 此两者甲减由于甲状腺组织被破坏, 甲状腺基本丧失摄碘能力, 无法正常合成甲状腺激素, 因此需要大量甲状腺激素替代治疗。根据血清 TSH、FT3、FT4 水平调整用药。病案举例如下:

患者王某, 女, 41 岁, 甲状腺癌切除术后 2 年, 治疗前: FT3:

2.9pmol/L; FT4: 11.5 pmol/L; TSH: 10.1  $\mu$  IU/mL; 予左甲状腺素钠片 125  $\mu$ g/天, 治疗 3 周后复查甲状腺功能示: FT3: 4.5pmol/L; FT4: 16.1 pmol/L; TSH: 3.7  $\mu$  IU/mL。由此可见, 对于甲状腺癌术后或者放射碘治疗所致的甲减, 由于其自身甲状腺组织大部分被破坏, 缺乏或完全丧失合成甲状腺激素的能力, 因此, 甲状腺激素的补充治疗剂量远远高于自身免疫性甲减。

妊娠期甲减: 妊娠期甲减包括临床甲减和亚临床甲减, 血清 TSH 水平大于妊娠期特异性参考范围上线, FT3、FT4 水平小于妊娠期参考范围下线, 即可开始治疗。妊娠期甲减可使早产和流产风险增加, 死胎风险增高, 胎儿智力低下等<sup>[7]</sup>。在妊娠 4-6 周时, 人绒毛膜促性腺激素 (hCG) 水平逐渐升高, 妊娠 12 周时达到高峰, 刺激甲状腺合成及分泌甲状腺激素增多, 抑制垂体 TSH 分泌, 导致 TSH 上限较非妊娠状态下下降约 20%~30%<sup>[8]</sup>。因此, 妊娠期 12 周之前的甲状腺激素替代治疗剂量较小, 此后每周递增。妊娠期 12 周之后, HCG 水平下降, TSH 水平上升, 随着胎儿的生长发育, 此时母体内的甲状腺激素需求量逐渐增加, 因此治疗上需要每周递增一定数量的甲状腺激素。其治疗目标是将 TSH 控制在妊娠期特异性参考范围下的 1/2 或 2.5  $\mu$  IU/mL 以下<sup>[9]</sup>。左甲状腺素钠片起始剂量可予 50-100 $\mu$ g/d, 严重者予两倍替代治疗。妊娠期甲减应严格控制, 两周复查一次, 确保母体及婴儿的需求。妊娠亚临床甲减治疗: 1. TSH>4.0  $\mu$  IU/mL, 无论甲状腺抗体是否阳性, 均需甲状腺激素替代治疗。2. TSH>2.5  $\mu$  IU/mL, <4.0  $\mu$  IU/mL, 伴甲状腺抗体阳性, 需要甲状腺激素替代治疗。3. TSH>2.5, <4.0, 甲状腺抗体阴性, 不需要替代治疗, 但需定期监测。4. TSH>0.1, <2.5, 抗体阴性, 不需要治疗, 不需监测, 伴甲状腺抗体阳性, 不需甲状腺激素替代治疗, 但需要定期检测<sup>[8]</sup>。然而, 临床上则需根据实际情况作出合理的治疗方案, 如患者 TSH>2.5, <4.0, 甲状腺抗体阴性, 但其 FT3、FT4 含量低于正常值范围, 此时为了保证母体及婴儿的需求, 应给予一定量的激素补充。因此治疗上不应一概而论, 一味套用治疗指南, 需结合实际, 为患者提供更合适的治疗方案。

中医治疗: 甲减属中医虚病, 根据其症候不同, 治法不同。其病因为气滞、血瘀、痰凝、饮食以及七情内伤等。张新红<sup>[10]</sup>等以越鞠丸联合优甲乐治疗气滞型虚, 临床疗效优于单纯激素补充治疗。李娜<sup>[11]</sup>等采用温阳方法治疗脾肾阳虚证型, 在改善临床症状, 减少西药用量, 改善心脏功能等具有显著疗效。吴剑纯<sup>[12]</sup>等对于阳虚水泛证采用真武汤治疗, 除了临床疗效得到很好的改善外, 其对于 TSH 水平, 以及甲状腺抗体水平具有显著下降。代芳教授治疗甲减除了激素替代治疗外, 还灵活运用中医中药以改善患者症状。中医方面甲减本质属阳虚, 根据患者证型随证处方。治疗上以温肾助阳益气为主, 然后随证加减。甲减患者多表现为记忆力减退, 肢软

乏力, 畏寒怕冷, 情志不遂等, 严重者可有心慌不安, 眠差, 甚至水肿等。属脾肾阳虚、气阴两虚、阴阳两虚等证型, 以温肾助阳益气为治疗大法, 方药可予制附片、肉桂、吴茱萸、黄芪、白术、党参等。若患者痰湿较重, 则加以二陈二术汤; 若肝肾亏虚者, 则加以二至丸; 若水肿者, 则加以五皮饮或五苓散; 若心肾不交、睡眠较差者, 则加以交泰丸; 若属心肾阴虚者, 则以天王补心丹为基础方随证加减; 若肝火旺盛, 颈前肿大明显者, 则以栀子清肝汤合消瘿丸加减, 或以丹栀逍遥散加减; 而虚患者, 情志因素影响较多, 代芳教授则着重强调疏肝理气解郁, 方中加以佛手、郁金, 或香附、川楝子等。而总体病证属本虚标实, 治本为先, 标本兼顾, 随证加减。

总结: 代芳教授治疗各类甲减患者的过程中, 根据其所属类型、病因病机的不同, 治疗上除了甲状腺激素替代治疗外, 更灵活运用中医药, 不局限于书本, 不拘泥于指南, 从人体实际出发, 方从法出, 法随证立。

#### 参考文献:

- [1] 成人甲状腺功能减退症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(02): 167-180.
- [2] 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.
- [3] 廖二元, 莫朝辉. 内分泌学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 569
- [4] 邢家骝. (131)I 治疗良性甲状腺病的进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001(04): 71-73.
- [5] 张帆, 洪丽荣. 胺碘酮相关甲状腺功能障碍的诊治[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(04): 336-341+346. DOI: 10.19538/j.nk2019040106.
- [6] 钱凤娟, 马向华. 药源性甲状腺功能异常[J]. 医学综述, 2008(15): 2338-2340.
- [7] 吕冬青. 妊娠期甲状腺功能减退症患病情况及影响因素分析[D]. 山西医科大学, 2019.
- [8] 高晓彤, 单忠艳. 妊娠期甲状腺功能减退症的诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(02): 146-149. DOI: 10.19538/j.nk2021020114.
- [9] 张红新. 越鞠汤联合优甲乐治疗桥本氏甲状腺炎伴甲减临床效果研究. 天津市, 天津市武清区人民医院, 2020-08-26.
- [10] 李娜, 贺红梅, 段春梅. 温阳愈瘿汤治疗脾肾阳虚型亚临床甲状腺功能减退症临床观[J]. 山西中医, 2018, 34(10): 19-20+23.
- [11] 吴剑纯, 林宗粤, 吴漪彤, 程宇星. 真武汤对脾肾阳虚型 TPOAb 阳性甲状腺功能减退疗效及对细胞因子、血脂水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(03): 478-484. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.200318.