

中医辨证论治对原发性甲状腺功能减退症的疗效与淋巴细胞核 T_3 受体的关系

上海市内分泌研究所 上海第二医科大学附属瑞金医院内科

廖安堃 丁 霆 陈家伦 许曼音 张达青
李德来 陈梦月 罗素珍 王琴琴 刘优萍

内容提要 本文观察了中医辨证论治对原发性甲状腺功能减退症的临床疗效, 血清垂体-甲状腺轴激素和外周血淋巴细胞核 T_3 受体的变化。发现助阳温肾补气治疗, 可使甲减患者症状减轻, 血清 T_3 、 FT_3 、 T_4 、 rT_3 浓度增高, TSH浓度降低, 淋巴细胞核 T_3R MBC降低。提示中药奏效机理主要是改善残存甲状腺细胞功能, 促进激素分泌; 而核 T_3R MBC下降可能是病情好转在细胞水平的标志之一。

近十年来的中西医结合研究为原发性甲状腺机能减退症(简称甲减)患者开辟了一条新的治疗途径。越来越多的甲减患者, 尤其是老年患者, 伴心脏病患者, 或不能耐受甲状腺激素替代治疗的患者, 要求选用中药治疗。本文报告阴虚甲减患者外周血淋巴细胞核 $3,5,3'$ -三碘甲腺原氨酸受体(T_3R)的变化和中药治疗与疗效的关系^(1~5)。

对象和方法

一、对象

1. 未治甲减组: 10例中, 女性9例, 男性1例, 年龄18~61岁, 平均42岁; 病因为慢性淋巴性甲状腺炎者8例, 甲状腺大部切除术后2例。

2. 中药治疗甲减组: 5例中, 均为女性, 年龄18~61岁, 平均36岁; 病因皆为慢性淋巴性甲状腺炎。均为单纯应用中药治疗。

3. 替代治疗甲减组: 10例中, 女性9例, 男性1例, 年龄18~60岁, 平均40岁; 均为典型甲减患者, 用甲状腺片90~120mg/日替代治疗。

甲减的诊断标准: (1)典型的临床症状和

体征; (2)甲状腺吸 ^{131}I 率降低; (3)血清甲状腺激素(T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、 rT_3)浓度降低; (4)血清促甲状腺激素(TSH)浓度明显升高。

二、中医辨证论治

1. 中医辨证: 未治甲减组中6例为脾肾阳虚, 3例为肾阳虚, 1例肾阳虚兼脾气虚。中药治疗组5例甲减患者治前辨证, 2例脾肾阳虚, 2例肾阳虚, 1例肾阳虚兼脾气虚。

2. 中药治疗: 治则: 助阳温肾补气。主方(助温药): 黄芪30g 党参30g 附子12g 肉桂12g 仙茅9g 仙灵脾12g 生薏仁30g 枸杞子12g。随证加减: 脾虚消化欠佳者加鸡内金9g, 焦楂曲各12g, 陈皮6g; 脾虚贫血者加当归9g, 红枣15g; 脾气虚便秘加全瓜蒌30g, 火麻仁30g。服法: 煎汤每日一剂分2次。疗程: 2~3月。5例患者中药疗程结束并复查各项激素和受体指标后, 其中4例患者改用甲状腺片替代治疗, 剂量90~120mg/日。另1例因中药疗效佳, 仍长期服中药治疗。

三、观察指标和方法

1. 血清甲状腺素 T_4 、 T_3 、 $3,3',5'$ -三碘甲腺原氨酸(rT_3)测定⁽⁶⁾: 用本所双抗体放射免疫法。

2. 血清游离 T_3 (FT_3) 和游离 T_4 (FT_4) 测定⁽⁷⁾：采用本所吸附柱层析和放射免疫法。

3. 血清促甲状腺激素 (TSH) 测定：用本所双抗体放射免疫法。

4. 外周血淋巴细胞核 T_3 受体 (T_3R) 测定⁽⁸⁾：采用放射配基结合分析法，简述如下。禁食过夜后，于晨八时取空腹静脉血 15ml，经肝素钠抗凝后，用比重 1.077~1.078 的聚蔗糖—泛影葡胺分层液，密度梯度离心法室温下分离淋巴细胞，细胞存活率达 98%。受体结合试验应用完整细胞与浓度递增的放射性 ^{125}I - T_3 在 37℃ 水浴中温育 2 小时的方法，非特异结合管同时含非标记 T_3 $10^{-5}M$ ，特异性结合等于总结合减去非特异性结合。分离核应用 0.0075% Triton X-100 SMT 溶液 (pH 7.85)，可得完整而洁净的核，应用自动 γ 分析仪测核结合的放射性，用改良二苯胺法测定核的 DNA 含量。核 T_3 受体结合参数分析采用 Scatchard 法，用平衡解离常数 (K_d) 表示受体结合 T_3 的亲合力，用最大结合容量 (MBC) 反映受体的数量。

结 果

一、未治甲减组患者外周血淋巴细胞核 T_3 受体的变化：见表 1。

10 例未治甲减组阳虚患者与正常人比较，血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、 rT_3 等各项甲状腺激素均显著降低，TSH 显著增高。其外周血淋

表 1 甲减患者中，西药治疗前后淋巴细胞核 T_3R 之比较 ($M \pm SD$)

组别	例数	$K_d \times 10^{-9}M$	MBC fmol/ μg DNA
未治甲减	10	1.13 ± 0.16 (0.80~1.31)	$8.06 \pm 0.80^*$ (7.02~9.58)
治前	5	1.24 ± 0.10 (1.08~1.31)	$8.03 \pm 0.76^*$ (7.29~9.01)
中药			
治后	5	1.13 ± 0.16 (0.94~1.38)	$6.06 \pm 0.60^{*\Delta}$ (5.25~6.78)
替代治疗	10	0.93 ± 0.17 (0.63~1.21)	4.34 ± 0.72 (3.04~5.52)
正常对照	10	0.92 ± 0.16 (0.70~1.17)	3.89 ± 0.61 (2.67~4.67)

注：与正常对照组比 * $P < 0.001$ ；中药治疗前后比较 $\Delta P < 0.01$ ，() 内为数据的范围

巴细胞核 T_3R 数量即最大结合容量 (MBC) 显著增高，达 $8.06 \pm 0.80 \text{ fmol}/\mu g \text{ DNA}$ ，为正常组 2.1 倍，差别非常显著 ($P < 0.001$)；而 T_3R 亲和力，即解离常数 K_d 变化不明显。

二、中药治疗对甲减的疗效

1. 临床疗效：5 例原发性甲减患者用助温药治疗 2~3 个月后，临床症状和体征皆有不同程度好转。5 例患者平均体重由 63 ± 11.1 减到 $60.3 \pm 10.6 \text{ kg}$ ，心率由 66 ± 6.0 增加到 75 ± 7 次/分，血清胆固醇从 260 ± 57.7 显著降低到 $202.6 \pm 57.4 \text{ mg/dl}$ ($P < 0.01$)。中医辨证由治前的脾肾阳虚或肾阳虚减轻到肾气虚，脾阳虚或脾气虚等证明显减轻或消失。

2. 血清垂体—甲状腺轴激素的变化：见表 2。

表 2 5 例甲减患者中药治疗前后血清甲状腺激素变化

	T_3 (ng/ml)	FT_3 (pg/ml)	T_4 ($\mu g/dl$)	FT_4 (pg/ml)	rT_3 (ng/dl)	T_4/rT_3	TSH ($\mu u/ml$)
治前	0.34 ± 0.17	2.02 ± 0.15	1.26 ± 0.37	4.6 ± 1.0	15.1 ± 3.8	2.3 ± 1.1	155 ± 30
治后	0.56 ± 0.25	2.74 ± 0.28	1.88 ± 0.88	6.0 ± 1.9	25.2 ± 6.1	2.2 ± 1.1	98 ± 37
P 值	< 0.05	< 0.01	> 0.05	> 0.05	< 0.01	> 0.6	< 0.05
正常值	0.8~1.6	2.6~4.9	4.0~12.5	8.5~19.4	30~60	2.1~5.3	0~16

5 例甲减患者中药治疗后，血清各项甲状腺激素指标均增高，与治前相比， T_3 为 1.65 倍 ($P < 0.05$)， FT_3 为 1.36 倍 ($P < 0.01$)， rT_3 为 1.67 倍 ($P < 0.01$)， T_4 和 FT_4 分别为 1.49 和 1.33 倍 (P 均 > 0.05)。血清 TSH 显著降低 ($P < 0.05$)。上述指标中，除 FT_3 均值 ($2.74 \pm$

0.28 pg/ml) 达正常值低限水平外，其余指标均未恢复到正常水平。 T_3/rT_3 比值治疗前后无变化，皆在正常范围内。

3. 淋巴细胞核 T_3R 的变化：中药治疗后，5 例甲减患者外周血淋巴细胞核 T_3R 之 MBC 从 8.03 ± 0.76 (为正常对照组均值的 2.1 倍) 降低

到 $6.06 \pm 0.60 \text{ fmol}/\mu\text{gDNA}$ ($P < 0.01$), 但仍为正常组均值的 1.56 倍; 核 T_3R 之 K_d 值无明显变化(表 1)。

三、中药治疗与甲状腺片替代治疗后核 T_3R 变化比较: 10 例甲减患者经甲状腺片完全替代治疗后, 原有的脾肾阳虚证明明显改善, 中医辨证为轻度肾气虚 6 例, 心肾气虚 1 例, 余 3 例阳虚诸证已消失; 血清各项甲状腺激素和 TSH 浓度均恢复到正常范围, 其淋巴细胞核 T_3R 的最大结合容量 MBC 亦降到正常水平 ($4.34 \pm 0.72 \text{ fmol}/\mu\text{gDNA}$)。与此相比, 单纯用中药治疗的 5 例甲减患者, 亦表现为核 T_3R MBC 降低, 但尚未降到正常范围(表 1)。其中 4 例甲减完成中药疗程后, 改用甲状腺片 90~120mg/日替代治疗 2~3 月。患者症状体征进一步改善, 中药治疗后的肾气虚进一步减轻, 其中 2 例肾气虚诸证已消失; 血清甲状腺激素和 TSH 亦恢复正常; 动态随访患者淋巴细胞核 T_3R MBC 由中药治疗后的 6.06 ± 0.60 进一步降低到 $4.58 \pm 0.74 \text{ fmol}/\mu\text{gDNA}$, 接近正常水平。无论中、西药治疗前后, 核 T_3R 之 K_d 值无显著变化。

四、甲减患者淋巴细胞核 T_3R MBC 与血清垂体-甲状腺轴激素相关性, 见表 3。

表 3 甲减患者核 T_3R MBC 与血清甲状腺激素、TSH 之相关性

	T_3	T_4	FT_3	FT_4	rT_3	TSH
	-0.837	-0.771	-0.773	-0.716	-0.804	+0.876
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: $n=25$ (未治 10 例, 中药治疗后 5 例, 甲状腺片替代治疗后 10 例)

相关检验表明: 未治前、中药治疗后和替代治疗后甲减患者共 25 例淋巴细胞核 T_3R MBC 与血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 和 rT_3 浓度呈显著负相关, 而与血清 TSH 浓度呈正相关。

讨 论

本文再次证实了以前的报道^(3~5), 助阳温

肾补气中药对甲状腺功能减退症具有明显的疗效。中药奏效的原理何在? 从激素水平看, 我们曾观察到用单纯中药治疗后, 血清游离 T_3 (FT_3) 浓度显著增高, TSH 也有一定程度的下降⁽⁴⁾。中药合并小剂量甲状腺片 (30mg/日) 治疗对甲减患者血清 T_3 、 T_4 浓度升高和 TSH 浓度降低的作用相当于单用甲状腺片 60mg/日的患者⁽⁶⁾。本文再次发现, 5 例甲减患者用中药治疗后, 血清 T_4 、 T_3 和 rT_3 全面增高。联系益气助阳补肾中药对甲减动物下丘脑、肾脏、心脏、子宫内膜等组织退行性变化均有明显减轻作用⁽⁹⁾, 可以推论, 中药奏效的主要作用可能是改善残存甲状腺细胞的功能, 使其分泌激素量增加。其次, 中药治后血清 T_3 和 rT_3 浓度增高较 T_4 增高更为明显。推测助阳中药可能促进肝、肾等外周组织 T_4 脱碘代谢, 使转变成 T_3 和 rT_3 增加。

从受体水平看, 与文献报告一致⁽¹⁰⁾, 本文没有观察到核 T_3R 亲和力 (K_d) 的变化; 而未治疗的甲减患者淋巴细胞核 T_3R 数量 (MBC) 显著增高, 符合受体的升高调节, 是机体在细胞水平对循环甲状腺激素浓度降低的代偿机制。用甲状腺片替代治疗后, 淋巴细胞核 T_3R MBC 降低到正常水平, 单用中药治疗的甲减患者亦表现为核 T_3R MBC 降低, 但未达正常。由此推论, 中药并非通过增加受体数量而奏效, 而可能是通过增加内源性甲状腺激素, 尤其是活性 T_3 浓度以及全身情况改善而产生疗效⁽⁹⁾。由于 T_3R MBC 与甲状腺激素浓度呈负相关, 随着激素增加, 核 T_3R 数量逐渐减少趋于正常。因此, T_3R MBC 降低可能是病情好转在细胞水平的标志之一。

参 考 文 献

1. 邱安望, 等. 阳虚病人内分泌、免疫和环核苷酸变化的初步观察. 中华内科杂志 1979; 18(2): 105.
2. 邱安望, 等. 阳虚(甲状腺功能减退)和阴虚(甲状腺功能亢进)病人血浆环核苷酸的对比. 中医杂志 1979; 20(7): 405.
3. 邱安望, 等. 甲状腺功能减退症和甲状腺功能亢进症的中西医结合临床研究. 中医杂志 1980; 21(11): 827.
4. 邱安望, 等. 中医辨证论治对原发性甲状腺功能减退症研

疗效及作用机理的初步探讨. 中西医结合杂志 1988; 9 (6):343.

5. 邱安望, 等. 原发性甲状腺功能减退症的中西药治疗与疗效观察. 中西医结合杂志 1988; 8 (2):74.

6. 胡仁明, 等. 3, 3', 5'-三碘甲腺原氨酸的放射免疫测定和初步临床应用. 上海医学 1985; 8:314.

7. 李德泉, 等. 用吸附柱层析和放射免疫法测定血清游离甲状腺激素 (FT₃ 和 FT₄). 中华医学检验杂志 1984; 7

81.

8. 李德泉, 等. 人外周血淋巴细胞及其核 T₃ 受体的测定. 中华内分泌代谢杂志 1985; 1:101.

9. 邱安望, 等. 益气助阳补肾中药对甲减造型动物组织形态学的影响. 中国医药学报 1986; 1 (1):22.

10. Burman KD, et al. Solubilized nuclear thyroid hormone receptors in circulating human mononuclear cells. J Clin Endocrinol Metab 1980; 51:106.

复方地甲猬虫汤治疗偏头痛型血管性头痛 240 例

武汉钢铁公司第二职工医院 高文武

我们用自拟复方地甲猬虫汤治疗偏头痛型血管性头痛 240 例, 取得较好疗效, 报告如下。

临床资料

一、病例选择: (1) 偏头痛反复发作, 呈周期性。每次持续数十分钟、数小时或数天。(2) 头痛部位限于一侧的颞部、额部、眼眶部、顶部。(3) 为较强烈的搏动性跳痛、胀痛、钻锥样痛。(4) 可伴有出汗、呕吐、恶心, 颜面苍白或颜面及眼结合膜充血等。(5) 除外神经性头痛及脑部器质性疾病引起的头痛。

本组 240 例, 其中男 126 例, 女 114 例; 年龄 15~62 岁。头痛持续时间最短 10 分钟, 最长 31 天。病程最短 3 个月, 最长 16 年。全部病例均用过西药或中药治疗, 疗效不理想。

二、中医辨证分型: 根据临床见证、舌象、脉象分为 4 型。(1) 风寒型: 74 例。平素多畏寒喜暖, 遇风寒则头痛发作或加重。舌质淡、苔薄白, 脉沉细或沉弦。(2) 风热型: 78 例。遇热或日晒即发作, 夏季重于冬季。舌质红, 苔黄, 脉弦数。(3) 痰湿型: 42 例。嗜睡或昏蒙, 周身无力, 四肢沉重, 可见恶心、呕吐、流涎涎。舌淡、苔白腻, 脉弦滑。(4) 肝阳上亢型: 46 例。情绪紧张、暴怒等情绪波动时头痛发作或加重。舌质红, 脉弦。

治疗方法 以动物虫类药为主, 组成复方地甲猬虫汤: 地龙 15g 穿山甲 21g 刺猬皮 18g 虻虫 15g 蜈蚣 24g 土鳖虫 18g 九香虫 18g 僵蚕 24g 炙蜂房 12g 蝉蜕 18g 郁金 18g 当归 30g 鸡血藤 24g 木香 18g 青皮 15g 川芎 18g。每天 1 剂, 水煎分 4 次口服。7 天为一个疗程, 间歇 3~5 天后, 可行下一个疗程。一般用 1~4 个疗程, 风寒型上方加用桂枝、细

辛、附子等温经散寒之品; 风热型加用桑叶、黄芩、生地、栀子、黄连等疏风清热药; 痰湿型加用半夏、竹茹、茯苓、苍术等涤痰利湿药; 肝旺型加用钩藤、蜈蚣、天麻、胆草、杭菊花等平肝熄风药。兼有气血两虚者加用人参养荣丸; 兼有脾胃虚弱者加用健脾丸或保和丸; 兼有肝肾两虚者加用六味地黄丸。

结果

一、疗效标准: 基本治愈: 症状和体征完全消失, 停药后 3~6 个月未再复发者。好转: 症状和体征基本消失, 停药后 3 个月以内有复发, 但次数减少。无效: 治疗后症状和体征均无明显改变。

二、结果: (1) 近期疗效: 240 例中, 基本治愈 218 例 (90.8%), 其中风寒型、风热型、痰湿型、肝阳上亢型分别为 66、72、38、42 例; 好转 12 例 (5.0%), 上四型分别为 4、4、2、2 例; 无效 10 例 (4.2%), 上四型分别为 4、2、2、2 例。总有效率 95.8%。(2) 远期疗效: 对治愈的 218 例进行了 1~3 年的随访, 其中 194 例情况良好, 只有 24 例复发。

体会 血管性头痛一般认为属于中医学“头痛”、“偏头风”的范畴, 其病机主要是瘀血阻滞, 脉络不通, 不通则痛。又许多患者辨证属风寒、风热型, 故选用以活血化瘀、祛风止痛药物为主, 组成复方地甲猬虫汤。方中刺猬皮活血化瘀, 化痰散结; 土鳖虫祛瘀; 虻虫活血化瘀, 定痛; 蜈蚣、穿山甲通络; 地龙、僵蚕、蝉蜕等通络, 祛风; 鸡血藤、当归、木香等活血行气共奏活血化瘀, 祛风止痛之效。用药过程中仅少数患者出现恶心、食欲不振或上腹部不适, 停药后自行消失。说明本方为完全有效的方剂。

Abstracts of Original Articles

Investigation on Cold and Heat Properties of Deficiency Syndromes by Assay of Urine Catecholamines

Xie Zhufan(谢竹藩), et al

Dept. of TCM, First Teaching Hospital, Beijing Medical University, Beijing

Differentiation of cold and heat properties of syndromes is one of the cardinal principles in traditional diagnosis, serving as a guideline on treatment. This paper is aimed at investigating the mechanism of cold and heat properties in deficiency syndromes. Catecholamines(CA) in the urine samples collected from 8 to 11 a. m. were assayed in 174 cases of various deficiency syndromes. The amounts of CA excreted in those with no remarkable manifestations of cold or heat, including 48 cases of Qi(气) deficiency, 25 cases of Yin(阴) deficiency and 26 healthy persons, were basically the same. For instance, the sums of urine epinephrine (E) and norepinephrine (NE) in these 3 groups were $7.04 \pm 0.37 \mu\text{g}$, $7.14 \pm 0.48 \mu\text{g}$ and $6.98 \pm 0.49 \mu\text{g}$ respectively. However, in the 47 cases of Yang(阳) deficiency with cold manifestations, urine E+NE was lowered to $4.99 \pm 0.32 \mu\text{g}$ ($P < 0.01$), and in the 43 cases of Yin deficiency and 11 cases of Qi deficiency with heat manifestations E+NE was elevated to $10.05 \pm 0.53 \mu\text{g}$ and $10.73 \pm 0.87 \mu\text{g}$ respectively (both $P < 0.01$). The results indicated that the decrease and increase of the sympathetico-adrenal functional activity as shown by the variations of urine CA excretion reflected respectively the cold and heat properties of deficiency syndromes but not the deficiency syndromes *per se*. It was also shown that in deficiency syndromes of the same Zang-fu(脏腑) organ, variations of urine CA excretion occurred in accordance with the presence of cold or heat manifestations, while in deficiency syndromes of heat property urine CA excretion was always elevated, no matter which Zang-fu organ was involved. Furthermore, it was observed that in the same disease entity, urine CA excretion varied with the cold and heat properties of syndromes.

(Original article on page 647)

Effect of TCM on Primary Hypothyroidism in Relationship to Nuclear T_3 Receptors in Lymphocytes

Kuang Ankun(邝安堃), et al

*Shanghai Institute of Endocrinology and Ruijin Hospital,
Shanghai Second Medical University, Shanghai*

Serum levels of hormones of pituitary-thyroid axis and nuclear T_3 receptors (NT_3R) in circulating lymphocytes were studied in three groups of hypothyroid patients: (1) Group I, untreated ($n=10$); (2) Group II, treated with TCM ($n=5$); (3) Group III, treated with desiccated thyroid ($n=10$). After treatment with TCM for 2~3 months, the 5 patients of Group II showed marked clinical improvement, the symptoms of deficiency of Kidney-Yang(阳) were replaced by those deficiency of Kidney-Qi(气). Serum concentrations of T_4 , T_3 and rT_3 increased respectively to 1.49, 1.65 and 1.67 times than that of the pretreatment value. FT_3 increased from $2.02 \pm 0.15 \text{ pg/ml}$ to $2.74 \pm 0.28 \text{ pg/ml}$ ($P < 0.01$) reaching the lower limit of normal values, and TSH levels decreased from 155 ± 30 to $98 \pm 37 \mu\text{u/ml}$ ($P < 0.05$). The MBC of nuclear T_3R in lymphocytes of Group II was $6.06 \pm 0.60 \text{ fmol}/\mu\text{g DNA}$, significantly lower than that of Group I ($8.06 \pm 0.80 \text{ fmol}/\mu\text{g DNA}$, $P < 0.001$) but higher than those of Group III ($4.34 \pm 0.72 \text{ fmol}/\mu\text{g DNA}$) and control group ($3.89 \pm 0.61 \text{ fmol}/\mu\text{g DNA}$, $P < 0.001$). The MBC of NT_3R were negatively correlated with serum levels of T_4 , T_3 and rT_3 , and positively correlated with TSH concentrations. It was suggested that the therapeutic effect of TCM might result mainly from the improvement of the functions of residual thyroid cells and secondarily from promotion of T_4 -deiodination with production of more active T_3 . The decrease of MBC of NT_3R after treatment might be a useful marker at the cellular level indicating the improvement of hypothyroidism.

(Original article on page 650)