

· 临床经验 ·

时毓民教授辨治儿童甲状腺功能亢进症经验

孙 雯 汪永红 俞 建

甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism, 简称甲亢)常伴有甲状腺肿大、眼球外突及基础代谢率增高等表现。儿童时期甲亢主要指弥漫性甲状腺肿型甲亢,即 Graves 病(Graves' disease, GD), 北欧及中国地区的发病率在 1~6.5/100 000 (人/年)^[1-3]。GD 可以发生在儿童的任何一个时期,但是其发病率会随着年龄的增加而上升,青春期时达到峰值,女孩的发病率明显高于男孩^[4]。甲亢属于中医学“瘰癧”“消渴”“心悸”等范畴。时教授提出治疗儿童甲亢应当柔肝养阴、益气健脾,现将时教授经验总结如下。

1 肝气不舒,脾脏首当其冲,累及他脏

时教授认为,小儿心智未熟更易受到七情所伤。当今儿童学业压力大,其活泼天性被长期压制,情志不调日久则郁怒伤肝,肝气郁滞则津液不能正常输布,凝聚成痰,气滞痰凝;气郁化火,热盛伤阴,灼伤血脉而成血瘀。气滞、痰凝、血瘀壅结颈前而成瘰癧。甲亢儿童肝气不条达可横逆犯脾,脾失运化则聚湿生痰,症见身倦乏力、精神不振、形体消瘦、苔白厚腻。日久肝阴损耗,累及心阴则心悸易怒;累及肾阴则多汗、脉数等;肝窍不得肝阴之濡养则见突眼,筋脉失养则见肢体颤抖。

2 柔肝养阴,益气健脾

时教授认为,儿童甲亢病位主要在肝,与心、脾、肾密切相关。病初多实证,肝火亢盛,可见气滞、郁火、痰结、血瘀等,治宜清泄肝火、健脾理气、活血散结;中期虚实夹杂,多以阴虚阳亢(肝阴不足)为主,治宜养阴柔肝、益气健脾;病久则气阴两虚,甚则渐损及阳,而成脾肾阳虚或阴阳两虚之候,可选用柔肝健脾、益气养阴的治则。时教授在遣方用药时多虚实兼顾、多法并用,通过整体辨证论治,调节气血津液、脏腑阴阳,以达到祛邪扶正的疗效。

3 典型病例

患儿张某,女,9岁。主诉:血检发现甲状腺功能异常3个月余。2017年9月患儿因检查发现游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3) 9.35 pmol/L、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4) 17.88 pmol/L、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH) 0.14 μ IU/mL,三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)及甲状腺素(thyroxine, T4)正常,查体:无明显手抖、突眼、多汗症状,但食欲不佳,体重减轻,心率快,未予药物干预。2017年10月23日,患儿复查甲状腺功能提示:T3 3.58 nmol/L, T4 173.00 nmol/L, FT3 9.61 pmol/L, FT4 25.40 pmol/L, TSH 0.009 6 μ IU/mL,甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAb) 207.92 IU/mL,甲状腺受体抗体(thyroid receptor antibody, TRAb) 11.81 IU/L,甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 248.58 IU/L,明确甲亢诊断,于11月11日起开始服用甲巯咪唑(赛治)治疗。11月20日患儿出现全身荨麻疹,伴膝盖、关节疼痛,无红肿,无青紫瘀斑,即入院治疗。血常规提示:中性粒细胞百分比 59.8%,血小板 $54 \times 10^9/L$;甲状腺功能提示:T3 2.35 nmol/L, T4 93.40 nmol/L, FT3 5.67 pmol/L, FT4 14.85 pmol/L, TSH 0.0033 μ IU/mL, TGAb 119.62 IU/mL, TRAb 9.95 IU/L, TPOAb 126.55 IU/L。予地塞米松对症处理后皮疹好转,考虑药物或免疫相关因素不能排除,11月23日家属要求出院。11月28日患儿出现左踝关节肿痛,12月1日左侧腕关节也出现疼痛。考虑患儿血小板减少及关节疼痛为口服甲巯咪唑(赛治)后不良反应,在口服该药20天后停用。12月5日患儿鼻出血频繁,可自止,臀部及下肢出现瘀斑,并出现关节游走性疼痛,主要累及双侧踝关节、腕关节和肘关节。其后,关节疼痛逐渐好转,无频繁鼻出血。12月8—14日住院检查治疗,查体:颈部略大,甲状腺1度肿大,心率100~120次/分;血常规提示:白细胞 $3.08 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 28.9%,血小板 $56 \times 10^9/L$;甲状腺功能提示:T3 4.72 nmol/L, T4 209.2 nmol/L, TSH 0.0014 μ IU/mL, TRAb 7.47 IU/L;胃镜检查提示:胃溃疡,幽门螺旋杆菌抗体阳性。予抗幽门螺旋杆菌治

基金项目:全国名老中医专家传承工作室建设项目(No. 国中医药人教发[2016]42号);上海市名老中医学术经验研究工作室建设项目(No. SHGZS-2017009)

作者单位:复旦大学附属儿科医院中医科(上海 201102)

通讯作者:俞建, Tel: 021-64931219, E-mail: yuj@shmu.edu.cn

DOI: 10. 7661/j. cjim. 2020. 1205. 393

疗 2 周, 倍他洛克 (12.5 mg/次, 每日 1 次) 减慢心率, 出院时患儿甲状腺轻度增大, 双手震颤 (+/-)。出院诊断: 甲亢, 血小板减少, 胃溃疡。

2018 年 1 月 6 日首诊于时教授门诊, 心率 104 次/分, 症见: 患儿消瘦, 易疲劳, 平时急躁, 面色萎黄, 皮疹未见, 无关节疼痛, 胃纳不佳, 腹胀, 胃部不适, 舌淡红, 苔白腻, 脉细数。就诊时, 患儿仍服用倍他洛克。治则: 疏肝清热理气, 补气养血活血。处方: 黄芪 12 g 鸡血藤 9 g 香附 6 g 佛手 6 g 川芎 9 g 山药 15 g 黄芩 9 g 蒲公英 12 g 仙鹤草 9 g 茯苓 12 g 枳壳 6 g 鸡内金 6 g 甘草 6 g, 7 剂。

2018 年 1 月 13 日再诊, 心率 88 次/分, 患儿面色渐红润, 胃纳好转, 仍胃脘不适。停用倍他洛克。治则: 疏肝健脾、理气止痛。处方: 太子参 15 g 香附 6 g 延胡索 9 g 白芍 9 g 陈皮 6 g 青皮 6 g 黄芩 9 g 丹参 9 g 赤芍 9 g 地丁草 12 g 谷芽 15 g 麦芽 15 g 乌药 6 g 甘草 6 g, 7 剂。

2018 年 1 月 20 日三诊, 症见: 患儿 80~90 次/分, 心情较前平和, 面色及胃口佳。治则: 活血疏肝, 益气健脾。处方: 黄芪 12 g 石斛 9 g 麦冬 9 g 夏枯草 9 g 丹参 9 g 川芎 9 g 扁豆 9 g 牡丹皮 9 g 山药 15 g 谷芽 15 g 麦芽 15 g 甘草 6 g, 7 剂。1 月 24 日复查甲状腺功能: T3 2.14 nmol/L, T4 143.64 nmol/L, TSH 0.0001 μ IU/mL, TRAb 3.72 IU/L; 血常规: 白细胞 $9.35 \times 10^9/L$, 血小板 $101 \times 10^9/L$ 。

2018 年 1 月 27 日四诊, 心率 70~90 次/分, 患儿体重增加, 面色好, 胃纳好, 甲状腺未触及肿大, 舌淡红, 苔薄白, 脉细。治则: 健脾养阴, 疏肝理气。处方: 黄芪 12 g 北沙参 9 g 香附 6 g 太子参 12 g 白术 9 g 枳壳 6 g 茯苓 12 g 夏枯草 9 g 天冬 9 g 谷芽 15 g 山药 15 g 赤芍 9 g 甘草 6 g 红枣 9 g, 14 剂。

2018 年 2 月 10 日五诊, 心率 85 次/分, 患儿面色红润, 急躁明显好转, 中上腹部无不适, 体重增加, 舌淡红, 苔薄白, 脉细。治则: 疏肝健脾, 益气养阴为主。处方: 黄芪 12 g 丹参 9 g 党参 9 g 茯苓 12 g 麦冬 9 g 陈皮 6 g 白芍 6 g 谷芽 15 g 麦芽 15 g 石斛 9 g 山药 15 g 神曲 9 g 枳壳 6 g 夏枯草 9 g 甘草 6 g 红枣 9 g 益智仁 12 g, 14 剂。

2018 年 2 月 24 日六诊, 患儿胃纳佳, 面色佳, 体重增加, 舌淡红, 苔薄白, 脉细滑。治则: 益气活血, 健脾柔肝。处方: 太子参 12 g 北沙参 9 g 丹参 9 g 山药 15 g 陈皮 6 g 白芍 9 g 神曲 9 g 枳壳 6 g 益智仁 12 g 麦冬 9 g 红枣 6 g 甘草

6 g 茯苓 12 g 川芎 9 g, 14 剂。3 月 3 日复查: T3 1.93 nmol/L, T4 105.49 nmol/L, TSH 0.5279 μ IU/mL, TRAb 1.26 IU/L。后随访半年无复发。

4 讨论

患儿发病时无怕热、手抖、多汗、食欲增加、突眼等甲亢的典型症状, 但是有甲状腺轻度增大、急躁、体重减轻、心率快等表现, 甲状腺功能检查提示 T3、T4 增高, TSH 下降, 故而“甲亢”诊断明确。初用甲疏咪唑治疗后出现皮疹、关节痛、鼻出血及白细胞、血小板下降等不良反应, 故而予以停用该药; 其后, 以上症状缓解消失。此患儿肝郁化火, 则脾气急躁; 横逆犯脾, 则致湿生痰, 痰热瘀结于颈前则颈瘰肿大; 伤及心阴, 内扰心神则心悸烦躁。故而该患儿在予平肝养阴、疏肝理气法治疗的同时, 还需重视调理脾胃, 同时佐以活血养血之法。处方中选用枳壳、佛手、香附疏肝理气; 蒲公英、黄芩清热; 黄芪、山药、茯苓益气健脾; 鸡血藤活血、养血; 仙鹤草收敛止血、补虚; 川芎辛散温通, 祛风通络止痛。三诊时, 患儿心率正常, 肝郁脾虚症状改善, 予加用夏枯草平肝散结, 石斛滋阴清热, 巩固疗效。三诊以后, 患儿不适症状基本消失, 加用白芍柔肝敛阴, 太子参、沙参滋补肾阴, 患儿脾气急躁好转; 加用香附疏肝解郁, 理气宽中, 肝脾共治。时教授认为, 小儿本就存在“肝有余”的表现, 尤其是青春期前后 (青春期启动时间: 女童一般为 9 岁, 男童一般为 11 岁) 儿童更易受情志所伤; 加之“脾肾不足”, 肝气不舒累及脾土, 肝阴不足累及肾水; 故而柔肝养阴、益气健脾对于治疗儿童甲亢尤为重要。

参 考 文 献

- [1] Wong GW, Cheng PS. Increasing incidence of childhood Graves' disease in Hong Kong: a follow-up study[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2001, 54 (4): 547-550.
- [2] Forssberg M, Arvidsson CG, Engvall J, et al. Increasing incidence of childhood thyrotoxicosis in a population-based area of central Sweden[J]. Acta Paediatr, 2004, 93 (1): 25-29.
- [3] Havgaard KR, Andersen MS, Hansen D. Increasing incidence of juvenile thyrotoxicosis in denmark: a nationwide study, 1998-2012[J]. Horm Res Paediatr, 2015, 84 (2): 102-107.
- [4] Léger J, Carel JC. Diagnosis and management of hyperthyroidism from prenatal life to adolescence[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2018, 32 (4): 373-386.

(收稿: 2019-03-25 在线: 2021-01-05)

责任编辑: 汤 静