

# 吴敏治疗甲状腺疾病合并不孕症经验摘要

吴 敏

(南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南京 210029)

指导: 吴 敏

**摘 要** 因甲状腺功能异常引起的不孕症是目前关注的热点。南京中医药大学吴敏教授根据多年临床经验, 提出本病以脏腑辨证为纲, 病理因素为目。病变脏腑以肾虚为主, 涉及心肝脾三脏; 病理因素以气滞为主, 涉及火热痰瘀。将辨病与辨证相结合, 确立了具体的治疗大法: 甲减合并不孕者多责之脾肾阳虚, 痰瘀阻络, 治以温肾健脾, 化痰逐瘀; 甲亢合并不孕者多责之肾阴亏虚, 心肝火旺, 瘀热阻络, 治以滋肾养肝, 清泻瘀热; 桥本合并不孕者多责之脾肾气虚, 痰凝瘀滞, 治以益肾健脾, 化痰消瘀。

**关键词** 不孕症 甲状腺疾病 辨病 辨证 中医药疗法

**中图分类号** R259.81 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)05-0024-03

吴敏为南京中医药大学教授, 内分泌科主任中医师, 从事临床工作近 40 年, 学验颇丰, 擅长治疗甲状腺疾病, 尤其在治疗甲状腺疾病合并不孕症方面见解独到。不孕症属于疑难病症, 病因复杂, 治疗棘手。据统计, 发达国家中育龄妇女不孕率约为 9%, 而中国育龄妇女的不孕率则高达 17.13%<sup>[1]</sup>, 给患者及家庭带来严重影响。甲状腺功能异常会影响性激素结合球蛋白(SHBG)和催乳素(PRL)水平, 从而改变类固醇激素代谢和下丘脑-垂体-卵巢轴的功能, 导致月经紊乱、不孕和妊娠并发症<sup>[2]</sup>。吴师根据多年临床经验, 提出本病以脏腑辨证为纲, 病理因素为目。病变脏腑以肾虚为主, 涉及心肝脾三脏; 病理因素以气滞为主, 涉及火热痰瘀。本病属于本虚标实之证, 肾虚胞宫失养, 心肝火旺, 脾运失健, 脏腑功能失调, 气机郁滞, 痰凝瘀阻, 胞脉不畅, 故难受孕。吴师将辨病与辨证相结合, 确立了具体的治疗大法。临床运用温肾健脾、滋肾养肝、清泻瘀热、化痰消瘀等法治疗, 效果显著。笔者有幸师从吴师, 受益匪浅, 现将吴师诊治甲状腺疾病合并不孕症的临床经验总结如下。

## 1 温肾健脾, 化痰逐瘀法治疗甲减合并不孕

甲状腺功能减退症(简称甲减)是由多种原因引起的甲状腺激素(TH)合成、分泌或生物效应不足所致的一种全身代谢减低综合征。甲减女性往往存在排卵障碍, 这可能与外周雌激素代谢的改变、高

泌乳素、促性腺激素释放激素(GnRH)的分泌节律改变、促黄体生成素(LH)峰延迟和黄体功能不足有关。现代医学对于甲减的不孕妇女, 主要使用左旋甲状腺素(L-T4)治疗, 认为 L-T4 可以减少月经紊乱的发生率, 有效降低流产和早产风险, 从而改善妊娠结局<sup>[3]</sup>。

吴师认为甲减引发的不孕主要病机是肾阳虚衰, 多由先天禀赋不足、后天失养, 或者积劳内伤、久病失调引起的肾气不足, 继之肾阳虚所致, 因此肾阳虚为本病之根本。肾阳乃命门之火, 是人体诸阳之本, 对机体各个脏腑组织器官起着温煦、推动、兴奋和气化的作用。肾阳不足, 不能温煦振奋, 而致胞宫失于温煦, 出现宫寒不孕; 肾中精气相互为用, 肾阳虚日久必然导致肾精不足, 胞宫失于濡养, 出现月经失调、不孕症等。肾阳不足, 火不生土, 不能温煦脾阳或肾虚水泛, 土不制水而反为所侮, 脾阳受损, 而出现脾肾两虚。脾主运化, 为气血生化之源, 长期饮食不节、劳倦过度, 损伤脾气, 脾失健运, 痰湿内生, 阻滞胞宫; 或脾气亏虚, 气血生化乏源, 胞宫失于濡养。肾阳亏虚, 寒凝则血行缓慢; 或脾肾气虚, 无力推动血液行进, 久而成瘀, 痰浊瘀血壅塞胞宫, 而致不孕。

治疗上多用温补肾阳, 健脾益气, 化痰逐瘀法治疗本病。临床上善用菟丝子、杜仲、肉苁蓉、仙茅、仙灵脾等温补肾阳, 于补阳药中酌情加用黄精、山

基金项目: 中西医结合诊治优势病种(糖尿病及其慢性并发症、甲状腺结节和骨质疏松症)疗效评价示范应用研究特色业务建设(BM2012064)

萸肉、熟地等补阴药,以求阴中求阳。淮山药、炒白术、法半夏、陈皮、砂仁健脾益气,燥湿化痰。木香、丹参、桃仁、凌霄花行气活血。若脾胃气虚,见胃脘痞满者,加用黄芪、党参、焦楂曲、鸡内金、厚朴花、枳壳、炒谷芽等行气健脾。

## 2 滋肾养肝,清泻瘀热法治疗甲亢合并不孕

临床上引起不孕的甲状腺功能亢进症多为毒性弥漫性甲状腺肿(又称 Graves 病),属器官特异性自身免疫性疾病,目前发病机制不明,主要认为与 TH 分泌影响性激素的分泌合成,导致下丘脑-垂体-卵巢轴紊乱有关<sup>[4]</sup>。

吴师认为 Graves 病伴不孕患者多先天禀赋不足,或后天失养,肾精亏虚,加之情志不遂,饮食不节,外邪侵袭所致,病机主要为肾阴亏虚,心肝火旺,瘀热阻络。主要病位在肾,涉及肝、心、脾。本病发生,首责肾阴亏虚。《内经》云:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也。”肾中所藏精气是促进人体生长发育及维持生殖功能的基本物质。吴师认为卵子的发育有赖于肾阴滋养,排出则赖于肾中阳气的鼓舞。若肾精亏虚,则卵子缺乏物质基础,难以发育成熟。肝藏血,主疏泄,司血海之定期蓄溢,参与月经周期、经期及经量的调节;且肝肾乙癸同源,精血互生,同为月经提供物质基础。长期情志不遂,肝气郁滞,阻碍血液运行,造成气滞血瘀;或肝郁日久化火,煎灼津液,炼液成痰;或痰热上扰心神,神明被扰,郁而化火,损耗心阴;或肝郁乘脾,脾土亏虚,脾失健运,一方面气虚无力运血,血滞成瘀;另一方面水湿运化不及,留滞体内,聚而成痰,阻滞气机,血行不畅,继而成瘀,痰瘀互结,阻于胞宫,引发不孕。

治疗上主张积极控制甲亢病情,在西药治疗基础上加用中药可减毒增效,减少西药的剂量,减轻其副作用。本病早期郁怒伤肝,肝气郁结,血海蓄溢失司,则月事不能以时而下;肝郁日久化火,火热上扰心神,故早期表现以心肝火旺证为主,多用银花、连翘、炒山栀、黄连、夏枯草等清热泻火。中期火热伤阴,余热未消,气滞血瘀,故减少清热之品,加用生地、玄参、麦冬、地骨皮、山萸肉等滋阴清热之品,酌情加用丹皮、丹参、赤芍等凉血活血药,以达邪去正安之效。晚期疾病日久耗伤气血,出现气阴两虚之证,此时多以黄芪、太子参、麦冬、生地等益气养阴为主。病程中若出现肝损,可酌情加用茵陈、垂盆草、五味子、虎杖等保肝;若出现过敏反应,需加用僵蚕、蝉衣、地肤子等祛风止痒;若出现白细胞下降,则加用生黄芪、阿胶、鸡血藤、地榆等升白。待甲亢病情控制后注重滋补肾阴,多用黄精、山萸肉、熟地等,以求促动沉疴,焕发排卵。

## 3 益肾健脾,化痰消瘀法治疗桥本合并不孕

桥本甲状腺炎(HT)是一种自身免疫性甲状腺疾病,本病患者血清中抗甲状腺抗体包括甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab,即 TM-Ab)或甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)常明显升高。HT 可引起女性不孕、自然流产、死胎等生殖与不良妊娠结局。游方等<sup>[5]</sup>研究得出,HT 早期的患者虽然只有甲状腺抗体阳性而没有甲状腺功能的异常,但是排卵障碍发生率比正常女性明显增高。

HT 合并不孕症的机理尚未完全清楚,有学者认为是下丘脑-垂体-甲状腺轴与下丘脑-垂体-性腺轴相互影响所致。吴师认为 HT 属中医“瘰疬”范畴,认为 HT 合并不孕主要是由于脾肾气虚,痰凝瘀滞所致。肾为先天之本,藏精而寓元阴元阳,超负荷的工作及过度的夜生活,耗气伤阴,则胞宫失于濡养,引发不孕;颈前失养,而致瘰疬。脾为后天之本,主运化水湿,现代人工作压力大,生活不规律,缺乏运动,以致脾伤气虚,或脾失运化,水液失于输布,酿生痰湿,阻滞血行,血行不畅,则痰凝瘀血壅塞胞宫,不能启动氤氲乐育之气而致不孕,结于颈前,则甲状腺日益肿大;或气血生化乏源,精血亏虚不能滋养胞脉、颈前而发病。

故吴师在治疗 HT 伴不孕者,多从肾、脾出发,运用益肾健脾,化痰消瘀法治疗。所使用的中药同时可提高患者的免疫力,以黄精、桑寄生、熟地、山萸肉、川断、杜仲、生地等补益肝肾,以黄芪、当归、白术、半夏、陈皮、砂仁、山药等益气健脾、燥湿化痰,玄参、知母滋阴润燥,软坚散结,酌情加用浙贝母、莪术化痰软坚,活血散瘀。

## 4 验案举隅

胡某,女,29岁。2013年10月21日初诊。

主诉:婚后3年未孕。患者13岁月经初潮,既往月经规则,2年前人工流产后出现月经延后,2~3月一行。末次月经(LMP)2013年9月28日,量少,色鲜红,时有心慌,手抖(+),心烦易怒,腰膝酸软,面部痤疮,基础体温(BBT)低温相,纳可,多梦,大便不实,每日3~4次。舌边尖红、苔薄黄,脉弦数。查体:甲状腺Ⅱ度肿大,质韧,无压痛,未及明显血管杂音。查甲功:游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)8.0pg/mL,游离甲状腺素(FT4)2.99ng/dL,促甲状腺素(TSH)<0.01μIU/mL,促甲状腺受体抗体(TR-Ab)8.2IU/L。甲状腺B超提示:甲状腺肿大,甲亢可能;甲状腺左叶结节(0.4cm×0.2cm)。中医辨证为肾虚肝旺,痰瘀阻络证。治拟滋肾清肝,化痰行瘀。处方:

生地 10g,玄参 10g,麦冬 10g,金银花 10g,连翘 10g,炒山栀 10g,黄连 3g,夏枯草 10g,皂角刺 10g,浙贝母 10g,仙鹤草 15g,车前子(包煎)10g,赤芍

10g,生甘草 3g。连服 14 剂。配合西药丙硫氧嘧啶 (PTU)50mg,每日 1 次口服。

2013 年 11 月 5 日二诊:LMP 9 月 28 日,BBT 低温相,服药后心慌手抖、腰膝酸软缓解,面部痤疮减少,前臂有少许红疹,皮肤瘙痒,大便偏溏,每日 3 次,多梦。舌质红、苔薄黄,脉细弦。复查甲功:FT3 4.5pg/mL,FT4 2.0ng/dL,TSH 0.02μIU/mL;肝功能、血常规正常。处方:上方加僵蚕 10g、蝉衣 3g、地肤子 10g、茯神 10g、酸枣仁 10g、夜交藤 15g。连服 14 天。西药 PTU50mg,每日 1 次,继续口服。

2013 年 12 月 10 日三诊:LMP11 月 18 日,BBT 高温相 3 天,盗汗,寐安。复查甲功:FT3 3.7pg/mL,FT4 1.0ng/dL,TSH 0.3μIU/mL,TR-Ab 6.4IU/L;肝功能:ALT 56U/L,AST 48U/L;血常规正常。处方:10 月 21 日方去金银花、炒山栀、黄连、车前子、仙鹤草,加茵陈 10g,垂盆草 10g,五味子 6g,虎杖 15g,地骨皮 10g,黄芩 10g,丹皮参(各)10g,青陈皮(各)10g,枸杞子 10g,山萸肉 10g。共 14 剂。西药 PTU 25mg,每日 1 次,口服。

2014 年 1 月 5 日四诊:LMP12 月 20 日。患者腰酸乏力,寐安,大便调。复查甲功:FT3、FT4、TSH 正常,TR-Ab 3.2IU/L。12 月 10 日方去青陈皮,加黄精 10g、太子参 10g、生黄芪 15g。14 剂。西药 PTU 25mg,每日 1 次,继续口服。

2014 年 3 月 25 日五诊:LMP3 月 15 日。患者腰酸好转,纳可,寐安。复查甲功、TR-Ab 正常。1 月 5 日方续服,14 剂。西药 PTU 25mg,每日 1 次,继续口服。

2014 年 5 月 8 日六诊:早孕 40 余天,无恶心呕吐。复查甲功、TR-Ab 正常,甲状腺 B 超:甲状腺肿大,甲状腺左叶结节(0.3cm×0.2cm)。处方:桑寄生 10g,川断 10g,杜仲 10g,菟丝子 10g,山萸肉 10g,黄精 10g,黄芩 10g,砂仁(后下)3g,炒白术 10g,苏叶梗(各)10g,覆盆子 10g,黄连 3g,半夏 10g,陈皮 10g,生姜 10g,生甘草 3g。21 剂。西药 PTU 25mg,每日 1 次继续口服。

按语:本例患者为甲亢伴不孕,有腰膝酸软症状,加之既往有流产病史,3 年未孕,考虑存在肾阴虚;患者时有心慌、心烦,考虑存在火热瘀阻。肾阴虚为本,火热瘀阻为标。因流产损伤冲任,耗伤阴精,累及肝肾,故月经后期伴月经量少;加之平素抑郁易怒,肝气郁结,血海疏泄失常故经闭不行。肝郁日久化火,上扰心神,热盛动风,故寐欠安,时有心慌,手抖;火热上攻颜面,出现痤疮。肝郁乘脾,脾失健运,故大便不实,日行多次。胞脉失于濡养,或痰瘀阻于胞脉而致不孕。气滞痰凝,结于颈前,故甲状腺肿大,有结节。

按本病早中晚期演变规律,在滋肾养肝基础上,分别采用清热泻火、清热化痰、活血消肿、益肾安胎法治疗。初诊时以生地、玄参、麦冬滋补肾阴,金银花、连翘、炒山栀清热解毒,黄连清心经实火,夏枯草、皂角刺、浙贝母软坚散结,仙鹤草、赤芍凉血解毒,车前子清热化痰,甘草调和诸药。二诊时患者出现过敏,故加用僵蚕、蝉衣、地肤子等祛风止痒。三诊时患者火热症状缓解,服用 PTU1 月余后出现肝损,考虑为 PTU 副作用所致,故去银花、炒山栀、黄连、车前子、仙鹤草,加用黄芩清热泻火,茵陈、虎杖、垂盆草、五味子等保肝,此时患者处于疾病中期,火热伤阴,余热未消,气滞血瘀,加用地骨皮、枸杞子、山萸肉滋阴清热,丹皮参、青陈皮凉血活血。四、五诊时患者甲功恢复正常,此时处于疾病后期,出现气阴两虚,故去青皮、陈皮等耗气之品,加用黄芪、太子参、黄精益气滋阴。六诊时患者甲亢控制平稳,且已妊娠,故以桑寄生、川断、杜仲、黄精等补肾安胎为要。

本例患者为甲亢伴不孕,故在药物治疗时有诸多禁忌。PTU 和甲巯咪唑(MMI)是治疗甲亢的主要药物,由于 PTU 通过胎盘量低于 MMI,MMI 致畸作用较大,因此妊娠合并甲亢首选 PTU。然 PTU 肝损较为明显,故临床运用时宜注重保肝。本例患者 PTU 配合中药,减毒增效,故剂量较少,三诊时患者甲功有所好转,予以减量。另 Graves 病产后有复发可能,配合中药调理亦可减少复发几率。TR-Ab 恢复正常后 PTU 继续小剂量维持 2~3 个月,患者经中西医结合治疗,甲状腺功能恢复正常,成功受孕,并生产出健康宝宝。随访 1 年余,甲功保持正常。本例患者长期不孕的原因可能是甲亢引起,因患者及临床医生未重视甲状腺功能的检查,而致病因一直未明确。中西医结合治疗本病有较好的临床优势,值得深入研究。

## 参考文献

- [1] 高峻,高尔生.中国育龄妇女不孕率及其影响因素分析[J].中国卫生统计,2005,22(1):26.
- [2] 陈立立,刘超.甲状腺疾病对女性生殖功能的影响[J].国际内科学杂志,2009,36(5):298.
- [3] 王亚茹,张洁,吴隆琦,等.甲状腺疾病与女性生殖[J].生殖与避孕,2014,34(3):232.
- [4] 彭霞,赵淑云.甲状腺疾病与女性不孕的研究进展[J].重庆医学,2013,42(22):2672.
- [5] 游方,王克林.排卵功能障碍性不孕与甲状腺自身免疫性抗体关系的探讨[J].湖北中医杂志,2011,33(8):12.

第一作者:吴姣(1989—),女,硕士研究生,研究方向为中医内科学(内分泌疾病临床研究)。137314789@qq.com

收稿日期:2016-01-19

编辑:傅如海