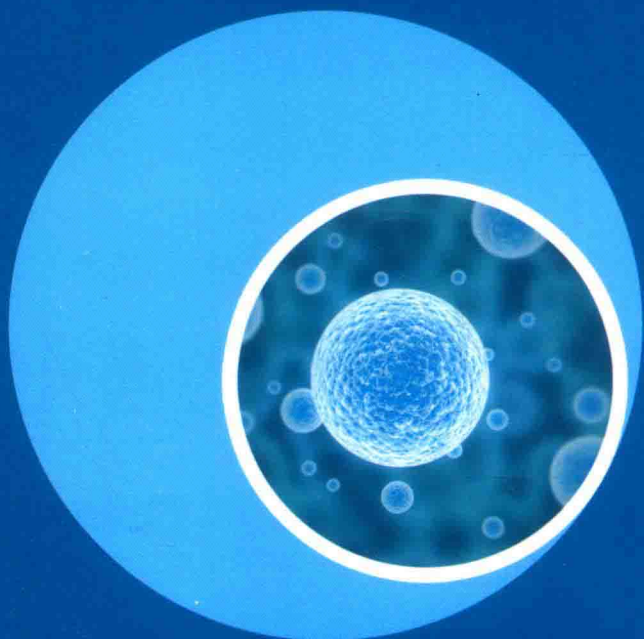




现代疾病 中西医结合诊疗学

张道远等◎主编

现代疾病中西医结合诊疗学

张道远等◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

现代疾病中西医结合诊疗学 / 张道远等主编. — 长春 : 吉林科学技术出版社, 2017. 4
ISBN 978-7-5578-2125-8

I. ①现… II. ①张… III. ①中西医结合—诊疗
IV. ①R4

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第079085号

现代疾病中西医结合诊疗学

XIANDAI JIBING ZHONGXIYI JIEHE ZHENLIAO XUE

主 编 张道远等
出 版 人 李 梁
责任编辑 孟 波 潘竞翔
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本 787mm×1092mm 1/16
字 数 720千字
印 张 24
印 数 1—1000册
版 次 2017年4月第1版
印 次 2018年3月第1版第2次印刷

出 版 吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628
85652585 85635176
储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-86037565
网 址 www.jlstp.net
印 刷 永清县晔盛亚胶印有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-2125-8
定 价 78.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换
因本书作者较多, 联系未果, 如作者看到此声明, 请尽快来电或来函与编辑部联系, 以便商洽相应稿酬支付事宜。
版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-85677817

编委会

主 编：张道远 李福田 肖作珍 董建民 董洪魁 马鲁华

副主编：李克勤 高秀娟 陈惠军 梁红霞 任宪雷 张丽茹

编者所在单位：

张道远 山东省郓城县中医医院

李福田 山东省郓城县中医医院

肖作珍 山东省郓城县中医医院

董建民 山东省郓城县中医医院

董洪魁 山东省郓城县中医医院

马鲁华 山东省郓城县中医医院

李克勤 山东省郓城县中医医院

高秀娟 山东省郓城县中医医院

陈惠军 山东省郓城县中医医院

梁红霞 山东省郓城县潘渡镇卫生院

任宪雷 山东省郓城县中医医院

张丽茹 山东省郓城县中医医院

前 言

中医药学博大精深，历史悠久，其独特的理论体系和临床疗效为中华民族的繁衍昌盛及人类文明作出了巨大贡献；其辨证论治体系充分体现了中医认识人体健康与疾病的整体观，体现了重视人体自身功能调节以及对环境适应能力个体化治疗的科学内涵。中西医结合医学是我国医学发展规划的一个重要组成部分，长期以来经过广大医药科技人员的艰苦工作，一个具有中西医结合诊疗特色的学科体系已逐步显现。现代疾病中西医结合诊疗学在发展中医的探索过程中，积累了丰富的学术资源，展现了该学科发展的特色与优势，也对中医药学的学术发展产生了深远的影响。弘扬中医药事业，发挥我国的中西医结合优势，造福广大患者，是我们医务工作者应尽的职责。

为提高临床医师对现代疾病的诊断治疗水平，造福广大患者，我们编写了本书。本书编者均多年从事临床一线诊疗工作，有着丰富的临床经验，把目前诊疗的研究进展与编者的诊疗经验相结合，编写成册，供大家学习商榷，相互提高。

全书 70 余万字。内容新颖、翔实、言简意赅，可作为各级医务人员、医学院校教师、医学生、研究生和相关科研工作者的专业书籍和参考读物。

由于作者水平有限，难免有不当之处，敬请读者海涵并指正。《现代疾病中西医结合诊疗学》的出版得到了吉林科学出版社的鼎力支持，各位作者在百忙之中，及时完成各自的章节，使得拙作按时出版，在此表示衷心的感谢！

编委会

2017 年 4 月

目 录

第一章 甲状腺与乳腺疾病	1
第一节 甲状腺炎	1
第二节 甲状腺毒症	4
第三节 甲状腺功能亢进症	5
第四节 Graves 病中医证治规律	24
第五节 甲状腺功能减退症	27
第六节 甲状腺癌相关影响因素	29
第七节 桥本甲状腺炎和甲状腺癌的关系	34
第八节 甲状腺微小乳头状癌	37
第九节 甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的危险因素	40
第十节 乳腺导管原位癌微浸润研究	42
第二章 呼吸疾病的研究进展	47
第一节 胸膜概述	47
第二节 胸腔积液	48
第三节 肺炎链球菌溶血素	53
第四节 社区获得性肺炎糖皮质激素辅助治疗	57
第三章 胃肠肿瘤外科的微创技术应用	60
第四章 肝胆肿瘤	64
第一节 肝细胞癌伴门静脉癌栓的发生机制	64
第二节 胆囊癌综合治疗	68
第三节 肝内胆管癌的外科治疗	71
第五章 胰腺癌	75
第一节 胰腺癌外科治疗现状	75
第二节 胰腺癌中西医结合治疗	79
第六章 肾脏疾病	83
第一节 微小病变肾病	83
第二节 局灶节段性肾小球硬化症	88
第七章 嵌压性神经病	97
第一节 胸廓出口综合征	98
第二节 腕管综合征	104
第三节 嵌压性尺神经病	109
第四节 嵌压性桡神经病	117
第五节 嵌压性正中神经病	121
第八章 脊髓疾病	128
第一节 脊髓压迫症	128

第二节	脊髓亚急性联合变性	132
第三节	脊髓血管疾病	134
第四节	脊髓蛛网膜炎	137
第五节	放射性脊髓病	139
第六节	脊髓萎缩症	142
第七节	急性脊髓炎	143
第八节	脊(延)髓空洞症	148
第九节	脊髓空洞症中医药治疗	153
第九章	肝豆状核变性	157
第一节	肝豆状核变性	157
第二节	肝豆状核变性的中医探索	172
第十章	重症肌无力	175
第一节	重症肌无力	175
第二节	重症肌无力中医治疗进展	181
第十一章	运动障碍疾病	185
第一节	肌张力障碍	185
第二节	脑深部电刺激治疗肌张力障碍	188
第三节	多巴胺反应性肌张力障碍	191
第四节	抽动秽语综合征	193
第五节	迟发性运动障碍	196
第十二章	脑血管疾病	200
第一节	脑血管和颈内动脉肌纤维发育不良	200
第二节	慢性阻塞性肺疾病与脑血管疾病相关性	202
第三节	运动诱发电位在脑血管疾病中的应用	205
第四节	血管内超声在脑血管疾病诊治中的应用	209
第五节	脑血管病患者的健康管理	212
第六节	缺血性脑血管病与血脑屏障研究进展	214
第七节	内质网应激与缺血性脑血管病	219
第八节	醒脑静注射液在缺血性脑血管病中的应用	222
第九节	蛛网膜下腔出血后迟发性脑血管痉挛	225
第十节	高同型半胱氨酸与缺血性脑血管病	229
第十一节	动脉瘤蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的治疗	232
第十三章	心脑血管病	238
第一节	概 述	238
第二节	和肽素与心脑血管疾病	242
第三节	中药干预细胞能量代谢法治疗心脑血管病	246
第四节	天然黄酮类化合物防治心脑血管病研究	248
第五节	陈皮抗心脑血管病机制研究	251
第六节	丹红注射液治疗心脑血管病的机制研究	255

第七节 丹参酮类心脑血管保护作用机制研究	258
第十四章 针灸在临床中的应用	262
第一节 神经痛的针灸治疗	262
第二节 脑神经麻痹的针灸治疗	265
第三节 周围神经损伤的针灸治疗	266
第四节 针灸治疗帕金森病	268
第五节 针灸治疗老年失眠	271
第六节 针灸治疗缺血性中风	274
第七节 中风后痉挛性瘫痪的针灸治疗进展	277
第八节 针灸治疗癌痛研究进展	281
第九节 膝骨性关节炎的针灸治疗	284
第十五章 康复在临床中的应用	289
第一节 冰刺激对脑卒中后吞咽障碍患者的康复研究	289
第二节 针刺结合康复技术治疗脑卒中肢体偏瘫的研究	291
第三节 脑卒中后吞咽障碍的康复治疗进展	294
第十六章 麻 醉	299
第一节 头颈部手术麻醉	299
第二节 泌尿外科手术麻醉技巧	313
第三节 门诊手术麻醉技巧	317
第四节 产科麻醉进展	328
第十七章 小儿疾病	332
第一节 小儿咳嗽变异性哮喘治疗进展	332
第二节 小儿推拿治疗小儿哮喘研究进展	334
第三节 儿童肺炎支原体感染研究进展	337
第四节 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎研究进展	339
第五节 小儿反复呼吸道感染的预防	340
第六节 小儿病毒性心肌炎治疗进展	343
第七节 小儿缺铁性贫血治疗进展	346
第八节 小儿疱疹性口腔炎中医药治疗进展	348
第九节 小儿厌食症中医药治疗进展	351
第十节 儿童偏头痛治疗进展	354
第十一节 脑性瘫痪	358
第十二节 小儿脑瘫中医治疗进展	363

第一章 甲状腺与乳腺疾病

第一节 甲状腺炎

甲状腺炎是以炎症为主要表现的甲状腺病。按发病多少依次分为：桥本甲状腺炎、亚急性甲状腺炎、无痛性甲状腺炎、感染性甲状腺炎及其他原因引起的甲状腺炎，最常见的是桥本甲状腺炎（又称慢性淋巴细胞性甲状腺炎）及亚急性甲状腺炎。

一、亚急性甲状腺炎

亚急性甲状腺炎，简称亚甲炎，又称急性非化脓性甲状腺炎、病毒性甲状腺炎、巨细胞甲状腺炎等，是甲状腺炎中比较常见的一种。

（一）病因

目前病因未明，但与病毒感染或病毒产生变态反应有关。

（二）病程

病程 1~2 周或数月。复发率高，整个腺体均可累及，有明显的碘代谢受抑制现象。

（三）发病年龄

一般在 20~60 岁，以中年发病率高，女性多于男性。

（四）表现

大多数患者起病较急，早期可有发热恶寒，咽痛等上呼吸道症状，伴有倦怠乏力，食欲减退，自汗盗汗，甲状腺部位肿，疼痛向额下、耳后、颈部放射，吞咽、转头时疼痛加重，腺体压痛，坚硬。起病初期可出现轻度甲亢症状，如手抖、心慌、多汗、精神紧张等。少数患者可有头痛、耳鸣、听力减退，还可有恶心、呕吐、大多数女性患者伴有月经异常，经量稀少。在疾病恢复期伴有甲状腺功能减退的表现，如发音低沉、怕冷、浮肿等。

（五）辨证分型

根据其表现，一般临床上多将其分为热毒壅盛型和肝郁化火型。

（1）热毒壅盛多起病急，高热寒战、头痛咽痛，颈部肿痛，肤色微红。舌红，苔薄黄，脉浮数。

（2）肝郁化火颈部肿胀疼痛，心悸，急躁易怒，多汗手颤，日苦口渴，大便秘结。舌红，苔黄或黄腻，脉弦数。

（六）治则

热毒壅盛型宜疏风清热，解毒消肿。肝郁化火型宜疏肝泄热化痰散结。

（七）方药

（1）热毒壅盛型：普济消毒饮加减。黄芩 12g、黄连 5g、板蓝根 30g、连翘 12g、牛

蒺藜 9g、玄参 9g、桔梗 6g、升麻 6g、柴胡 9g、僵蚕 9g、夏枯草 15g、贝母 12g，随症加減：高热者，加石膏 30g(先下)、知母 9g、山梔 9g，以加强清热；大便秘结者，加全瓜蒌 15g、玄明粉 3g，以清热通腑。

(2)肝郁化火型：龙胆泻肝汤加減。龙胆草 6g、梔子 9g、柴胡 9g、黄芩 9g、生地 15g、赤芍 15g、牡丹皮 9g、泽泻 12g、浙贝母 15g、黄药子 9g、夏枯草 15g，随症加減：颈痛较甚者，加制乳香、制没药各 6g，以行气活血，通络止痛；胸胁胀满、急躁易怒者，加川楝子 9g、郁金 9g，以加强疏肝理气；心悸、多汗、手颤明显者，加炒枣仁 9g、麦冬 12g、煅龙牡各 30g、白芍 15g，以滋养心肝，宁心熄风；五心烦热、渴饮盗汗者，加玄参 12g、麦冬 12g、黄柏 9g、知母 9g，以滋阴泻火。

(八)针灸疗法

1.毫针 大椎、风池、外关、合谷、气舍、太冲等穴，用泻法。

2.冷针冷灸法 选肾俞、肝俞、太冲、太溪、三阴交、内关、气舍等穴，用 LRL-1 型电子冷冻增热针灸治疗仪，以冷针温度 -5~10℃ 施治。

(九)外治法

野菊花、鲜蒲公英适量，捣烂如泥敷肿痛处；或大黄 12g、白矾 12g、雄黄 2g，共研末，醋调敷于肿痛处。

(十)食疗

(1)绿豆 50g 熬粥，加冰糖 30g，常食。

(2)马兰头 500g、香豆腐干 100g 均开水烫过切丁，加调料拌食。适用于亚急性甲状腺炎急性发病期。

(十一)注意事项

(1)本病在急性发病期用肾上腺素治疗可较快消除症状，但复发率高，因此，宜配合中医药的辨证施治。

(2)发病初应卧床休息，饮食清淡，高热者甲状腺区置冰袋，合并甲状腺功能亢进者，应避免精神刺激，进食富含营养的食物。

(3)平时慎防感冒，保持情绪稳定，以预防发病。

(十二)预防

(1)本病在急性发病期用肾上腺素治疗可较快消除症状，但复发率高，因此，宜配合中医药的辨证施治。

(2)发病初应卧床休息，饮食清淡，高热者甲状腺区置冰袋，合并甲状腺功能亢进者，应避免精神刺激，进食富含营养的食物。

(3)平时慎防感冒，保持情绪稳定，以预防发病。

(十三)并发症

严重者可出现胸骨后甲状腺肿，肿大的甲状腺部分或全部位于胸骨入口水平以下，由于肿大的甲状腺压迫周围器官，可引起呼吸困难、吞咽不适及上腔静脉压迫综合征，因而胸骨后甲状腺肿一经发现，应立即手术，甚至对无症状的患者，为了避免恶变，或发生出血而产生体积突然增大的并发症。

二、慢性淋巴细胞性甲状腺炎

慢性淋巴细胞性甲状腺炎，又称桥本病(Hashimoto disease)或桥本甲状腺炎、自身免疫性甲状腺炎。临床上较为常见，有发展为甲状腺功能减退的趋势。

(一) 病因

目前认为本病病因与自身免疫有关。

(二) 发病年龄

多见于中年妇女。

(三) 表现

起病缓慢，发病时多有甲状腺肿大，质地硬韧，边界清楚，部分患者可有压迫症状。初期时常无特殊感觉，甲状腺功能可正常，少数患者早期可伴有短暂的甲亢表现，多数病例发现时以出现甲状腺功能低下。

患者常表现怕冷、浮肿、乏力、皮肤干燥、腹胀、便秘、月经不调、性欲减退等。

(四) 病因病机

肝主疏泄，性喜条达。疏泄失常，肝郁气滞，气滞不能运行津液，津液凝聚成痰，痰气交阻颈前，癭肿乃成；痰气搏结日久，气血运行受阻，气滞血瘀，痰瘀互结，病情日重。

(五) 辨证分型

根据其表现，一般临床上多将其分为肝肾阴虚型、脾肾阳虚型、气虚痰凝型。

1. 肝肾阴虚 见于合并甲亢患者，面红气粗，头晕目眩，口苦咽干，心悸心慌，五心烦热，汗出乏力，失眠多梦，甲状腺肿大。舌红，苔黄，脉弦数。

2. 脾肾阳虚 面色㿔白，神疲嗜睡，畏寒肢冷，纳呆便溏，腰脊酸痛，男子阳痿，女子闭经，肢体水肿，甲状腺肿大，质地坚硬。舌淡胖，苔白腻，脉沉弱。

3. 气虚痰凝 面色不华，神疲倦怠，纳呆便溏，体虚易感冒，甲状腺肿大，质地较硬。舌淡，苔薄白，脉细弱。

(六) 治则

肝肾阴虚宜滋阴潜阳，软坚消癭；脾肾阳虚宜温肾助阳，益气健脾，化气行水。

(七) 方药

1. 肝肾阴虚 杞菊地黄汤合生脉饮加减。方中生地黄、麦冬、五味子滋阴生津；炒枣仁、白菊花平肝潜阳；枸杞子、山药、莼肉滋补肝肾；党参、黄芪、甘草、茯苓益气健脾；生牡蛎软坚散结。

2. 脾肾阳虚 四逆汤合五苓散加减。方中附子、桂枝、干姜温阳散寒；红参、黄芪、白术、甘草益气健脾；猪苓、茯苓、泽泻利水消肿；鸡内金健胃消食，涩精缩泉。肿块坚硬加黄药子、贝母、丹参；肿块坚硬且移动性减少，还可酌加露蜂房、山慈菇、半支莲等。

3. 气虚痰凝 黄芪鳖甲汤加减。方中黄芪、党参、白术、茯苓、甘草益气健脾；当归、丹参、三棱、莪术活血破瘀；制半夏、陈皮、桔梗益肺化痰；鳖甲、牡蛎软坚消癭；柴胡、香附疏肝理气。

(八) 针灸

1. 隔附子饼灸，取穴：①大椎、肾俞、命门；②膻中、中脘、关元。两组穴位交替使用，每次取穴五壮，每天1次，50次为1个疗程。

2. 毫针刺

取穴：合谷、天突、廉泉、内关为主穴。

配穴：伴甲肿者，配水突、人迎或阿是穴；伴眼突者，配风池、内精明、太冲；伴月经紊乱者，配关元、三阴交；伴咽喉紧滞不利者，配丰隆、列缺；伴神志异常者，配印堂、百会、太阳；白细胞低于正常者，配隐白、足三里。

操作：医者可根据不同腧穴用毫针针刺 1.5~4.5cm，施捻转平补平泻手法，留针 30min，每日或隔日 1 次，每次主穴必用，配穴可根据兼症不同而灵活取 1~3 穴。

(九) 预防

在日常生活和工作中注意劳逸结合，保持心情愉快；加强体育锻炼，增强体质和抗病能力；患病后应做到及早诊断、及时治疗，以防止病变迁延不愈，避免甲减的发生。

(李克勤)

第二节 甲状腺毒症

《素问·调经论》曰：“阴阳匀平，以充其形，九候若一，命曰平人。”《素问·生气通天论》曰：“阴平阳秘，精神乃治，阴阳离决，精气乃绝。”“平…”“秘”是指平衡状态，“精神治”是指身心健康，指出健康最重要的是阴阳平衡。如果阴阳失衡，火旺或阴盛，阴虚或阳虚等，人体就会发病。甲状腺毒症基本病机正是阴阳失衡。最终阴阳离绝，精气将逐渐衰竭而亡。主要病机特点为火旺而气阴两虚。

一、病因病机

(1) 起病即火旺，虚火为患，贯穿整个病程，其病因均为甲状腺激素分泌过多。临床初期即出现以全身发热、五心烦热、烦躁易怒、紧张忧虑、食欲亢进为主的表现。根据临床辨证，可以认为甲状腺激素过多，引起氧化过程加快，基础代谢率增高，出现高代谢综合征病症，就直接造成了火旺的病机。这种火并非外来实火，而是内生虚火。火属阳，虚火为患，则如《素问·阴阳调气大论》所说“阳盛则热”若持续火旺阳气亢盛，则发高热，出现危象。可见火旺病机往往贯穿病程始终。

(2) 火盛伤阴耗气，导致气阴两虚，虚实夹杂，阴阳互根互用、对立制约。一旦阴阳偏盛偏衰，制约过强，阴阳互损，就导致新的阴阳失衡。该病火旺为患，火既能伤阴，又如《素问·阴阳应象大论》所说“壮火食气……壮火散气”，也能耗气，就导致气阴两虚，形成火旺和气阴两虚并存、虚实夹杂的病机。阴虚则无力制约阳火，则火热为害更盛，从而不断地破坏阴阳之间的平衡，最后阴阳亏耗，阴阳将要离绝而成危象，出现虚脱、嗜睡、谵妄、昏迷、休克。

二、辨证论治

(一) 阴虚火旺

证候：形消体瘦，目干睛突，咽干口苦，心烦易怒，心悸气短，恶热多汗，多食易

饥，手抖舌颤，寐少梦多，小便短赤，大便于结，舌质红绛，苔薄黄，脉弦细数。

治法：滋阴降火。

方药：沈氏滋阴降火汤加減，药用生地黄、熟地黄、天冬、麦冬、当归、白芍、鳖甲、夏枯草、昆布、山萸肉、甘草等。

针灸处方：膈会、气舍、间使、太冲、太溪等。

(二) 气阴两虚

证候：神疲乏力，口干咽燥，气短汗多，五心烦热，或兼纳呆便溏，下肢浮肿，或兼指颤手抖，肌肉动。舌质红，脉细数，或见结代。

治法：益气养阴。

方药：生脉饮加味，药用：党参、麦冬、五味子、黄芪、白术、白芍、山药、酸枣仁、远志、昆布等。

针灸处方：合谷、天鼎、水突、关元、照海。

三、饮食保健

多吃菜花、卷心菜、西兰花、芦笋、海蜇、紫菜、淡菜、海参、鲍鱼、墨鱼、海带、甲鱼、赤豆、萝卜、芥菜、荸荠、香菇等。但此类食品性滞膩，易伤脾胃，食纳差和发热时要少吃。

(李克勤)

第三节 甲状腺功能亢进症

甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism, 简称甲亢)是由多种病因引起的甲状腺激素过量,进入血循环中,作用于全身的组织 and 器官,致机体出现高代谢和神经精神兴奋性增高症群为主要表现的临床综合征。甲状腺毒症(thyrotoxicosis)是其同义词,严格地说甲亢是指持续性甲状腺功能升高,而甲状腺毒症是指以甲状腺激素过多为特征的任何状态,包括过多的甲状腺激素的摄取和甲状腺炎。

甲状腺功能亢进症按病因不同,可分为许多类型,最常见的是毒性弥漫性甲状腺肿(Graves 病),其次是毒性多结节性甲状腺肿和毒性甲状腺腺瘤(Plummer 病),可单发或多发。还有其他一些少见类型甲亢,需注意鉴别,因病因不同其治疗措施和处理方法也各异。

甲亢的病因分类如下。

- (1) Graves 病: 是甲亢最常见的病因。
- (2) 毒性多结节性甲状腺肿: 主要见于中老年人。
- (3) 碘甲亢(Jod Basedow) 地方性甲状腺肿区域性补碘后近 1%可发生碘甲亢。
- (4) 功能自主性甲状腺瘤: 少见。大多数甲状腺腺瘤不产生甲亢, 仅见于呈“热结节”直径大于 3cm 腺瘤, 部分这类患者发现存在 TSH 受体活性突变。
- (5) 垂体 TSH 瘤或 TSH 细胞增生: 罕见。也可能是功能性垂体瘤的一部分, 如肢端

肥大症伴甲亢。

(6) 垂体性甲状腺激素不敏感综合征：本综合征在分子水平观察中，显示 T_3 受体突变， T_3 不能抑制垂体 TSH 分泌（垂体性抵抗）。

(7) 妇产科疾病和妊娠剧吐引起的甲亢：如葡萄胎或绒毛膜上皮癌分泌大量 HCG，当血清 HCG 浓度 $>200U/ml$ （为正常妊娠孕妇峰值数倍）即可出现甲亢，HCG 具有兴奋甲状腺的活性，能与 TSH 受体结合。在妊娠剧吐时，HCG 分泌增加，也可出现甲亢。卵巢甲状腺肿和巨大转移性功能性滤泡甲状腺癌罕见。

(8) 甲状腺炎所致甲亢，亚急性非化脓性甲状腺炎伴甲亢，亚急性放射性甲状腺炎，慢性淋巴细胞性甲状腺炎（桥本甲亢）。

(9) 新生儿甲亢：通常患儿的母亲在既往或正在患有 Graves 病。

(10) 医源性甲亢。

表 1-1 甲亢的病因

甲状腺激素产生过多

- Graves 病
- 毒性多结节性甲状腺肿
- 自主性高功能甲状腺腺瘤（Plummer 病）
- 垂体 TSH 瘤
- 垂体性甲状腺激素不敏感
- 葡萄胎或绒毛膜上皮癌
- 妊娠剧吐

甲状腺受损所致甲状腺素渗出

- 亚急性非化脓性甲状腺炎伴甲亢
- 慢性淋巴细胞性甲状腺炎

其他

- 医源性
- 卵巢甲状腺肿
- 转移性甲状腺癌

Graves 病，又称毒性弥漫性甲状腺肿或 Von Basedow 病，是一种最常见的甲状腺疾病，也是一种伴甲状腺激素分泌增多的器官特异性自身免疫性疾病。它的发病是遗传和环境因素相互作用的结果，其临床表现特征为弥漫性甲状腺肿大和高代谢症候群，浸润性内分泌突眼及其他甲状腺之外的表现，可同时出现或单独存在而不伴高代谢症。

一、发病特点

Graves 病（GD）是一种任何年龄都可发生的常见病，男女皆可患病，但女性比男性更常见。男女之比 1：4~6，国外报道 1：7~10。多发年龄为 20~40 岁，儿童较少见。Graves 病的发病率不确定，有报道女性的发病率约 2.7%，男性的发病率约为女性的 1/10。在成人每年新发病率为 1/10 万~10/10 万。这种流行病学调查资料取决于检查方

法和地域性。据估计女性每年的新发病例为 1/1000。1996 年全国普查食盐碘化后, 各地碘缺乏病得到有效控制的同时发现甲亢的发病率也有增加的趋势。

二、病因学和发病机制

GD 的病因和发病机制尚未完全阐明。本病临床表现的多样性及不同的发病形式均提示非单一因素所致。随着基础科学, 尤其是免疫学的发展, 对 GD 的病因和发病机制有了更深的认识。现认为 GD 是一种器官特异性自身免疫性疾病, 也是一个多基因疾病, 其发病过程大多是具有特定遗传素质的个体, 在环境因素作用下, 造成免疫系统的功能紊乱而导致 GD。其发病机制简述如下。

(一) 遗传因素

GD 与其他自身免疫性甲状腺疾病(AITD), 主要包括原发性甲状腺功能减退症、甲状腺相关性眼病、胫前黏液性水肿及产后甲状腺炎发生的家族性聚集十分明显, 及单卵双胞胎共显率明显高于异卵双胞胎的现象, 有学者曾对 107 例 GD 患者调查发现 17.76% 有家族史, 有力地提示遗传因素是 GD 致病基础, 在其发病和结局中发挥重要影响。目前, 已了解到 GD 存在许多易感基因, 主要的有以下几点。

(1) 人类的白细胞抗原(HLA-II 抗原)基因。甲状腺 HLA 复合体在抗原提呈及 T 细胞识别抗原的过程中起关键作用。目前认为 HLA 的功能有: ①参与对免疫应答的遗传控制; ②约束免疫细胞间相互作用; ③参与抗原处理; ④参与免疫调节; ⑤参与免疫组织分化。GD 是一种自身免疫疾病, 有关它与 HLA 的关联研究较多。早年的研究已证实白种人 AITD 中, HLA-DR₃、DR₄、B₈、BW₃与本病的易感有关。日本患者则以 HLA-BW₄₆、BW₃₅、CW₁₁、DR₄ 为主, 华人则以 DR₃、DRW₉ 为主。新近有学者在白种人中研究证实 HLA-DRB₁*03 与 GD 密切相关, HLA-DRB₁*0301 和 HLA-DQA*0501 等位基因也是 GD 的易感基因。不同的人种 HLA 等位基因也存在变异性, 而不同的 HLA 等位基因的多态性可能导致不同种类、不同水平的 HLA 分子表达, 产生不同的 AITD 的表现形式。

(2) T 细胞受体(TCR)基因。TCR 包括两个结合链, 每个都包含 V、D、J 区, TCR 的 HLA 识别位点 V、D、J 区的基因密码决定抗原的特异性。从 Graves 病患者甲状腺内 T 细胞表达的研究发现, hTCRV 区基因表达在甲状腺 T 细胞与外周血的细胞表达是不同的。

(3) 促甲状腺素受体(TSHR)基因。TSHR 是 G 蛋白偶联受体家族一员, 7 个跨膜片段分别与 3 个细胞内环和外环相连接。正常情况下, TSH 与 TSHR 细胞外区域相结合, 激活 G 蛋白, 使 GDP 转化为 GTP, 后者可激活腺苷环化酶, cAMP 大量生成, 导致 TSH 发挥一系列生物效应。由于 TSHR 基因突变, 导致刺激性或阻断性两类不同的 TSHR 抗体产生。

(4) 细胞毒性 T 淋巴细胞抗原-4(CTLA-4)基因。CTLA-4 与 CD28 在活化的 T 细胞上表达, 抗原提呈细胞上与 B7 结合, 可传递阳性信号给 T 细胞, 以引起或扩大进一步反应, 也可将阴性信号传递于 T 细胞, 以降低 T 细胞或 B 细胞的反应, 因此 CTLA-4 与 CD28 基因均可能与 GD 发病有关。然而, 由 CTLA-4 基因多态性引致的危险性比 HLA 所致者小得多。目前已知的两个最主要的位点(HLA-DR 和 CTLA-4)也不能解释 GD 的发病。

(5) 细胞因子及相关基因。①干扰素 γ (IFN- γ) 在细胞因子介导的甲状腺自身免疫中起关键作用。有研究发现白种人 GD 患者 IFN- γ *5 出现频率显著增加而 IFN- γ *2 显著下降。②肿瘤坏死因子- β (TNF- β) 基因, TNF 根据其来源和结构不同分为两种类型即

TNF- α 和 TNF- β ，后者也称淋巴毒素，前者主要由单核巨噬细胞产生，后者主要由活化 T 细胞产生，TNF 与 IFN 一起可诱导主要组织相容性复合物(MHC) II 类基因，并可加强 I 类基因在甲状腺细胞表面的表达，与 GD 的发病有关。③白细胞介素-1 受体拮抗剂(IL-1RN)基因。IL-1 对免疫细胞有多种效应，可诱导或加强黏附分子、细胞因子和补体的表达，并可刺激甲状腺组织及眼后成纤维细胞一些蛋白质的合成。研究证实 IL-1RN*2 在 GD 中明显增加，故其与 GD 发生存在相关。

(6)除上述几种基因外，还有许多染色体上的基因位点被证实与 GD 的遗传易感有关，由于自身免疫性疾病的复杂性，使易感基因的确定十分困难。

(二)自身免疫抗体

同自身免疫性甲状腺疾病一样，大量的文献报道在 Graves 病发病时发现一些其他自身免疫现象。甲状腺本身就是一个自身抗体合成的主要场所。甲状腺特异性抗体，主要来源于甲状腺内的淋巴细胞。在 Graves 病中，T 淋巴细胞对甲状腺内的抗原致敏，产生多种抗甲状腺细胞成分的抗体，如促甲状腺素受体抗体(TRAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)、抗钠/碘同向转运抗体等。这些抗体多存在于 AITD 患者体内，是机体免疫功能紊乱的标志。

1. TRAb TRAb 是由 TSHR(促甲状腺激素受体)介导产生。TSHR 属甲状腺的正常组分，位于甲状腺滤泡上皮细胞膜上，是一种 G 蛋白偶联受体，为大分子糖蛋白。由于遗传和环境因素的作用引起 hTSHR 的变异，使其产生抗原性，导致自身反应性 T 细胞(Th)活化，促进 B 细胞、浆细胞功能，产生大量的 TRAb。1956 年，Adams 和 Purres 在 Graves 病甲状腺刺激活性的研究中发现了长效甲状腺刺激物(LATS)。LATS 存在于血清 IgG 片段，并可和 TSH 竞争结合位点，被称为促甲状腺素受体抗体(TSHRab)。目前，已知 TRAb 是异质性的抗体，主要有三种：①甲状腺刺激性抗体(TSAb)，TSAb 与 TSH 受体结合后，主要通过刺激腺苷环化酶——cAMP 通路，刺激甲状腺滤泡的功能和生长。②甲状腺阻滞性抗体(TB-Ab)，其具有阻滞 TSH 或 TSAb 对甲状腺的兴奋作用，可引起甲状腺功能减退。③中和性自身抗体，部分 GD 患者可检出该抗体，其与 TSHR 结合既不激活 TSHR，也不阻滞 TSAb 对 TSHR 的激活作用，其可能与 GD 甲状腺外症状如突眼、胫前水肿有关。

TSAb 能模拟 TSH 生物效应引起细胞内的 cAMP 增加，导致甲状腺激素合成和释放增多，甲状腺球蛋白的合成增多以及细胞增殖。研究发现 TSAb 可激活磷脂酶 C/ Ca^{2+} (PLC/ Ca^{2+})途径，细胞内的肌醇三磷酸(IP3)与 Ca^{2+} 浓度增加，使碘的有机化、细胞中碘的外流及甲状腺球蛋白的合成增加，促进甲状腺素的合成。

有一小部分 GD 和甲减个体分别存在 TSAb 和 TBAb，GD 可演变成甲减，反之亦然，这可能与 TSAb 和 TBAb 之间的平衡有关。因此，TSAb 和 TBAb 之间的平衡在 AITD 的发病中占主要地位。

近来新的检测方法显示在初发未治及复发的 GD 患者 TRAb 的阳性率可达 95%以上，其在 GD 发病中起着关键作用。

2. TgAb 和 TmAb TgAb 和 TmAb 是机体针对甲状腺球蛋白(Tg)和甲状腺微粒体(Tm)即甲状腺过氧化物酶(TPO)两类特异性抗原而产生的自身抗体。

TgAb 具有酶活性，可以催化 Tg 水解，导致血及甲状腺中 Tg 减少。TPOAb 与 TPO 结合后可以抑制 TPO 酶活性，使甲状腺激素合成减少。TgAb 和 TPOAb 在正常人血清的阳性

率为1%~10%，在HT和GD等AITD中，TgAb和TPOAb的阳性率多明显增高，几乎所有的HT和大部分特发性黏液性水肿患者TPOAb阳性，TgAb的检出率在70%左右，而GD患者TPOAb和TgAb的阳性率分别为80%和30%。这些抗体的存在反映甲状腺内具有淋巴细胞浸润和淋巴滤泡形成，是甲状腺细胞免疫性破坏的主要原因。TgAb和TPOAb在GD致病中的机制可能是通过抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用。但相对HT而言，其对GD的致病作用不重要。

3. 甲状腺生长免疫球蛋白(TGI)和甲状腺生长抑制免疫球蛋白(TGII)AI-TD 患者甲状腺功能与甲状腺肿大并不平行，许多GD患者甲亢症状明显而甲状腺不肿大或仅轻度肿大，相反，某些患者甲状腺肿大显著而甲亢轻微。这与TG I或TG II的存在可能有密切关系。

4. 近年新发现的甲状腺自身抗体 ①抗钠/碘同向转运体(NIS)抗体：用免疫化学方法发现84%GD及15%HT存在抗NIS抗体，由于NIS在甲状腺摄碘过程中起关键作用，故NIS抗体在AITD中的致病作用正日益受到重视。②抗半乳糖(Gal)抗体：体外实验发现抗Gal抗体可模拟TSH的效应而促进甲状腺细胞cAMP的合成、吸碘率及细胞增殖增加。③抗G₂S抗体：有学者从眼肌表达中筛选到一种新基因，G₂S抗体与GD并发甲状腺眼病相关，GD眼病时间短于3年的患者中有70%的抗G₂S阳性，无甲状腺相关眼病的GD患者仅36%阳性。

5. 其他 甲状腺自身抗体还有第二胶质抗体、抗自身免疫性甲状腺疾病相关抗原(ATRA)抗体、抗ID蛋白抗体、抗热休克蛋白(HSP)抗体等，其性质及致病作用尚不明确，但上述由甲状腺内淋巴细胞产生的一组异质性免疫球蛋白，其与甲状腺疾病，尤其是AITD的发生、发展和转归是密切相关的。

(三) 环境因素

感染、应激和性腺激素等的变化均可能激发GD。在甲状腺内，除了一般的隐性抗原表达增加，T细胞可被其他途径活化，不同的抗原、结构相似可导致特异性抗原交叉反应称分子仿态。细菌、病毒及人类蛋白的抗原相似性是很常见的，如呼吸道肠道病毒感染的大鼠发生自身免疫性多种内分泌疾病。已有发现GD患者血清中抗小肠结肠炎耶尔森菌抗体有较高的检出率，并证实耶尔森菌细胞膜表面存在与TSH结合的位点，耶尔森菌感染的患者血清和GD患者存在交叉反应，提示与GD发病可能有关。

在碘缺乏地区补充碘会产生Jod-Basedow现象和免疫学作用，加速GD的发生。神经精神创伤也是主要诱发因素。GD在女性较男性多见，并且在青春期、妊娠及绝经期表现明显，表明性腺激素可能参与这种差异的发生。雌激素影响免疫系统，尤其是B细胞，妊娠期间，B/T细胞功能降低，并对这种免疫抑制反弹可能导致产后甲状腺疾病的发生。

(四) Graves 眼眶病变及皮肤病变的病因

Graves眼病(GO)是一种器官特异性自身免疫性疾病，发病机制不十分清楚，有一定的遗传易感性，自身反应T淋巴细胞对球后眼外肌和结缔组织的自身抗原，包括与甲状腺相关的共同抗原的识别启动自身免疫反应也可能参与GO的发生。研究发现TSHR也存在于球后组织，球后成纤维细胞中的一个亚型——前脂肪细胞性的成纤维细胞，在细胞因子的刺激下分化成为成熟的脂肪细胞，同时表达TSHR。眼眶后及皮肤的成纤维细胞是免疫反应的靶细胞和效应细胞。GD患者球后结缔组织中可检测到TSHR表达，GD中的TSHR