

Graves 眼病活动期与非活动期 分期辨治探讨*

高 龙¹, 张 霞¹, 陈文信², 李 红¹

(1.上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032;2 山东省临朐县中医院,潍坊 262600)

摘要: Graves 眼病按照病情可分为活动期与非活动期,目前中医学对其研究多集中在活动期,缺乏非活动期辨治思路。笔者将活动期按照五脏辨证思路分为:肝火上炎,上攻眼目证;肝郁脾虚,痰瘀互结证;阴虚火旺,痰瘀互结证。非活动期按照八纲为纲的思路分为:气阴两虚,痰瘀阻滞证;阳气亏虚,痰瘀阻滞证。治疗上根据相应病机分别治之。活动期与非活动期的辨治各附验案一则予以佐证。

关键词: Graves 眼病;活动期;非活动期;辨证;治疗

中图分类号: 773.9

文献标志码: A

文章编号: 1673-9043(2017)05-0344-04

Graves 眼病是一种器官特异的自身免疫性疾病,别名甲状腺相关性眼病,占 Graves 病发病率的 25%~50%^[1]。Graves 眼病的常见症状表现为眼球胀痛,畏光流泪,眼球活动受限,视力减退,眼睑痉挛,眼球固定,复视,眼眶水肿,结膜炎,角膜干燥,可出现炎症与溃疡,以及继发感染等,严重者可见到视神经萎缩,甚至失明等。Graves 眼病的发病率在成年人眼眶病中占第一位,是主要的致盲原因之一^[2]。

Graves 眼病可分为浸润性突眼和非浸润性突眼两种类型,根据病情的发展变化可以分为活动期和非活动期。病理早期出现大量淋巴细胞浸润和氨基葡聚糖的积聚和水肿,晚期球后组织呈现纤维化和脂肪沉积^[3]。活动期的 Graves 眼病,西医使用大剂量糖皮质激素和免疫抑制剂予以治疗,在部分患者身上疗效尚可,但缺点在于停药后容易复发。非活动期的 Graves 眼病,缺乏特异性治疗方法,目前国际甲状腺疾病治疗指南推荐手术治疗,多数患者难以接受。

中医学并无“Graves 眼病”病名记载,多认为本病与“癭病”关系较大,历代医家多根据其临床表现

特点将其归为“鹞眼凝睛”、“状如鱼胞证”、“鱼睛不夜”、“神目自胀”、“肿胀如杯证”等范畴^[4-5]。对于病因的认识,多认为属于先天禀赋不足、情志损伤、饮食劳倦、环境因素等。对于 Graves 眼病病机的认识,多数医家认为本病总属本虚标实,虚实夹杂。对于辨治,不同医家观点不一。陈如泉教授认为肝火灼目是 Graves 眼病的基本病机,确立清肝泻火的治疗原则,提出 Graves 眼病主证常见证型包括肝火亢盛证、肝肾阴虚证、脾虚湿阻证,兼证常见瘀血阻络证、痰浊阻滞证^[6-7]。王旭认为本病应当分早、中、后 3 期辨证论治,早期清肝泻火,化痰祛瘀,散结明目;中期健脾利湿,养血明目;后期滋补肝肾,泄热化痰,散瘀明目^[8-9]。肖瑞崇教授提出辨主证,同时对从证相关脏腑、病理产物围而治之的思路^[10]。潘拓方总结高天舒治疗 Graves 眼病经验^[11-12],认为痰毒贯穿 Graves 眼病发病始终,主张从痰毒论治。以上不同的辨治方法,并不根据病情区分活动期与非活动期,治疗策略多集中在活动期,对 Graves 眼病非活动期的治疗缺乏清晰辨治思路。因此,笔者分别从活动期与非活动期分期辨治角度探讨 Graves 眼病的中医治疗。

1 Graves 眼病活动期辨治

《医宗金鉴·眼科心法》记载鹞眼凝睛表现为睛突于外,不能转动,坚硬高努如鹞眼,胀满疼痛难忍。《证治准绳》亦言其“状如鱼胞证,气轮怒胀,不紫不赤或水红,或白色,状如鱼胞”。这些都与

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81373617);上海市科委项目(15401930400);上海市浦东新区中医学科人才项目(PDZYXK-3-2014005)。

作者简介:高 龙(1984-),男,博士研究生,研究方向为中医药防治糖尿病、甲状腺疾病。

通讯作者:李 红,E-mail:shanhongli@126.com。

Graves眼病活动期症状较为相似。Graves眼病活动期,以邪实为主,多属于急性期,病位在肝、脾、肾3脏,总病机属于肝脾肾功能受损,气滞、痰凝、血瘀是基本病理变化。按照脏腑辨证的方法,根据临床常见症状,主要分为3种证型,分别为:肝火上炎,上攻眼目证;肝郁脾虚,痰瘀互结证;阴虚火旺,痰瘀互结证。

1.1 肝火上炎,上攻眼目证 《内经》言:“肝开窍于目。”肝属木,喜条达而恶抑郁,主疏泄。Graves眼病活动期病人多急躁易怒,怒则气上,肝疏泄功能失常,导致气机失调,气郁化火,日久导致肝火上炎,上攻眼目的证型。此证型的核心在于肝火灼目,同时由于肝的疏泄功能失常,津液输布障碍也逐步加重,“液有余便是痰”,痰邪又成为新的致病因素,引起血行障碍,进一步导致瘀血,痰瘀互结,瘀阻络道,结于眼部,加重突眼。

此证型多出现在Graves眼病的早期,临床常见患者眼球突出,眼球与球后胀痛或刺痛明显,结膜充血,畏光流泪,凝视等眼部症状;急躁,心烦易怒,头晕,两肋肋部或见不适;大便秘结,夜寐不安,舌红苔黄,脉弦数。由于此证型肝火旺盛,因此在治疗上确立以清肝泻火为主要治则,同时患者可出现气郁、痰凝等症状,在治疗上兼予理气、化痰等治法。方予龙胆泻肝汤加减。药用柴胡、黄芩、栀子、玄参、车前子、泽泻、白芥子、丹参、白花蛇舌草、青箱子、密蒙花等,热象较重者可加牡丹皮、知母等。

1.2 肝郁脾虚,痰瘀互结证 《金匱要略》言:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾。”《内经》有言:“诸湿肿满,皆属于脾。”脾属土,为后天之本,主运化。脾失健运,水湿无以运化,聚湿生痰,进一步影响气血运行,气血运行不畅,瘀血内结,与痰邪相互搏结,成为新的致病因素。Graves眼病患者,由于肝郁日久,横逆犯脾,逐步导致肝郁脾虚、痰瘀互结的证型。此证型的核心在于脾虚,引起脾虚的原因在于肝气郁结,气机不畅。脾为生痰之源,又为气血生化之源,脾虚进一步加重痰凝,气血亏虚进一步影响血液运行,导致瘀血,几者相互影响,恶性循环,加重突眼症状。

此证型多见于Graves眼病发病一段时间后,临床常见眼突,眼睑与结膜水肿,上睑可有下垂,眼球与球后胀痛;乏力,心烦,胸闷,大便时溏,舌质淡红,苔薄滑或稍腻。由于此证型肝郁与脾虚同时存在,脾虚是此证型的核心,因此在治疗上确立疏肝

健脾为主要治则,同时辅以化痰散瘀的方法。方选逍遥丸合二陈汤加减。药选当归、白芍、柴胡、茯苓、白术、苍术、薏苡仁、半夏、陈皮、丹参、白芥子、车前子、浙贝母、制鳖甲等。

1.3 阴虚火旺,痰瘀互结证 肾属水,为先天之本。肾主水,主津液。肾之阴阳为一身阴阳之根本。肝火旺盛日久,肝阴耗伤,乙癸同源,伤及肾阴。阴虚则内热生,继续耗伤津液,使双目失于濡养。阴虚火旺,相火妄动,炼液成痰,阻滞气机,血行不畅,痰瘀互结。痰瘀壅滞络道,结于眼部,加重突眼。此证型的核心在于肾阴亏虚,同时痰瘀作为兼证加重病情。

此证型在Graves眼病由实证转为虚证的过程中较为多见,属于虚实夹杂。临床常见眼突,双目干涩,视物不清,复视,眼睑与结膜充血,眼球与球后刺痛,畏光;五心烦热,盗汗,咽干,头晕,舌红少苔,脉细数。由于发病过程中肝肾阴虚同时存在,因此在治疗上强调同时滋补肝肾之阴,以制妄动之相火,确立滋补肝肾的主要治则,同时兼顾化痰祛瘀。方选杞菊地黄丸合二陈汤加减。药选枸杞子、菊花、熟地黄、生地、山药、山萸肉、牡丹皮、泽泻、茯苓、半夏、陈皮、密蒙花、决明子等。

1.4 小结 Graves眼病活动期的辨治,以五脏辨证为基本法则,活动期属于实证与虚实夹杂阶段,病位在肝、脾、肾,痰瘀贯穿整个病理过程。因此在活动期的治疗中,逐步从清肝、健脾、化痰、活血、理气向补肾阴过渡,根据具体病情予以应变。总之,Graves眼病活动期的辨治,在遵循以上原则基础上,“观其脉证,知犯何逆,随证治之”。

1.5 典型病例 患者女,38岁,初诊日期:2016年7月10日。患者于7个月前因双手轻微震颤至外院就诊,查甲状腺功能异常,后至内分泌科就诊,诊断为“Graves病”,予泼尼松治疗(具体剂量不详)。1个月前患者自觉眼部皮肤不适,未予重视,2日前出现目胀、畏光流泪、眼部红肿等症状,遂至门诊就诊。就诊时患者目胀明显,畏光流泪,双目红肿,复视,双眼轻微突出,烦躁易怒,大便干燥,夜寐差,舌红苔黄,脉弦数。

辅助检查:血清总三碘甲状腺激素(TT3):2.7(0.89~2.24) nmol/L,血清总四碘甲状腺激素(TT4):138.04(62.67~150.84) nmol/L,游离三碘甲状腺激素(FT3):5.68(2.63~5.7) pmol/L,游离四碘甲状腺激素(FT4):17.82(9.01~19.04) pmol/L,促甲状腺激素(TSH):0.286(0.35~4.94) uIU/mL,促甲状腺素受体

抗体(TRAb):17.9 IU/L。

西医诊断为 Graves 眼病, 中医诊断为癭病, 肝火上炎, 上攻眼目证。治疗以清热泻火、平肝明目为主, 方选龙胆泻肝汤加减。处方: 龙胆草 6 g, 黄芩 9 g, 柴胡 9 g, 生地 15 g, 车前子 30 g(包煎), 泽泻 9 g, 钩藤 9 g, 珍珠母 30 g, 地锦草 15 g, 半夏 9 g, 白芥子 15 g, 青箱子 12 g, 密蒙花 12 g, 菊花 9 g, 炙甘草 9 g。14 剂, 每日 1 剂, 早晚服用。患者服用 14 d 后自觉畏光流泪较之前减轻, 眼睛胀痛稍好转, 夜寐仍较差, 原方加夜交藤 30 g, 酸枣仁 15 g。经服 14 d 后患者复诊, 诉双目胀痛红肿改善明显, 无明显畏光流泪, 轻微复视, 夜寐改善。继续原方服用 14 d, 患者复诊, 诉双目无畏光流泪, 无红肿, 轻微胀痛, 轻微复视, 原方去龙胆草, 加北沙参 15 g, 川芎 15 g, 制鳖甲 15 g, 服用 1 月, 服用期间无胃肠不适。后患者至门诊复诊 4 月余, 诸症改善。

按: 本案例患者女性, 烦躁易怒, 肝气郁结, 化火上炎, 上攻眼目, 而致眼部诸症。辨其证, 核心在于肝火上炎, 因此治则确立为清热泻火, 平肝明目。处方以龙胆泻肝汤清热解毒, 清肝泻火, 加用化痰、清热明目诸药, 遂见效。后守此法, 巩固治疗消除诸症。

2 Graves 眼病非活动期辨治

中医学对于 Graves 眼病非活动期鲜见记载。Graves 眼病非活动期, 因久病或药毒伤正, 病情缠绵反复, 迁延难愈。久病多虚, 久病多瘀。Graves 眼病非活动期, 以正虚为主虚实夹杂, 多属于慢性期, 总病机属于阴阳两虚, 痰凝、血瘀是其基本病理变化。以八纲辨证为纲, 根据临床症状, 主要分为两种证型, 分别为: 气阴两虚, 痰瘀阻滞证; 阳气亏虚, 痰瘀阻滞证。

2.1 气阴两虚, 痰瘀阻滞证 《内经》言: “阳化气, 阴成形。”Graves 眼病从活动期向非活动期转化的过程, 从最初肝火上炎到阴虚内热, 是实证向虚实夹杂证转化的过程, 也是正气由盛转衰的过程。随着阳气渐衰, 阴阳俱损, 气虚日益明显, 无力温煦推动, 津液输布障碍加重, 痰饮积聚, 瘀血阻络, 结于眼部, 加重突眼症状。

此证型多见于 Graves 眼病发病的中后期, 临床可见患者突眼表现为单侧或双侧, 转动受限, 眼睛干涩, 眼球胀痛, 视物不清; 气短乏力, 易疲劳, 自汗盗汗, 咽干, 舌淡苔少, 边有齿痕, 脉细。由于此证型气阴两虚为主, 因此在治疗上确立以益气滋阴为主

要治则, 同时患者在病理过程中伴随痰凝、血瘀, 治疗上兼予化痰祛瘀等治法。方予生脉饮合二陈汤加减。药用生黄芪、太子参、五味子、黄精、麦门冬、半夏、陈皮、枸杞子、谷精草、制鳖甲、白芥子、丹参等。

2.2 阳气亏虚, 痰瘀阻滞证 《内经》言: “孤阴不生, 独阳不长。”阴阳两者相互为根。Graves 眼病非活动期, 阴伤日久, 阴损及阳, 阳虚温煦无力, 导致寒凝经脉, 血行失常, 瘀血内生。阳气亏虚, 水饮内停, 久之痰瘀互结, 络道壅滞, 致突眼日久不愈。

此证型多见于 Graves 眼病发病后期, 临床可见患者单侧或双侧眼突, 活动受限, 眼球胀痛, 视物不清; 气短乏力, 畏寒肢冷, 浮肿, 自汗, 小便清长, 大便溏涩, 舌淡青紫色, 苔白腻, 脉沉细。由于此证型阳气亏虚为主, 因此在治疗上确立以益气温阳为主要治则, 兼以化痰祛瘀的治疗方法。方予平目汤(自创方)加减。药用生黄芪、淫羊藿、川芎、白芥子、制鳖甲、车前子等为主, 随症加减。

2.3 小结 Graves 眼病非活动期的辨治, 以八纲为纲, 非活动期属于正虚为主虚实夹杂阶段, 总属阴阳两虚, 兼痰瘀互结。因此, 在非活动期的治疗上, 根据阴阳虚损情况, 或以益气滋阴为主, 或以益气温阳为主。痰瘀伴随 Graves 眼病始终, 兼以化痰祛瘀。在临床观察中, 由于激素与免疫抑制剂的大量使用, 药毒伤阳, 临床多以阳气亏虚痰瘀阻滞证为主, 因此平目汤的使用对于 Graves 眼病非活动期的治疗意义重大。

2.4 典型病例 患者女, 67 岁, 初诊日期: 2015 年 3 月 20 日。患者 40 余年前因甲状腺癌行甲状腺切除术(具体不详), 2013 年 9 月无明显诱因出现眼突, 目胀、畏光流泪, 双目不能闭合, 确诊为 Graves 眼病, 服用优甲乐每日 37.5 μg 治疗, 病情稳定。2015 年 1 月患者无明显诱因自觉目胀明显, 视物模糊, 复视, 畏光流泪, 伴头晕头胀, 继续予优甲乐治疗(具体不详), 因疗效不佳, 求诊中医, 就诊时患者目胀, 双目不能闭合, 畏光流泪, 复视, 视物模糊, 眼球活动受限, 畏寒, 头晕头胀, 时有恶心欲吐, 纳寐尚可, 二便调。查体可见双侧瞳孔等大等圆, 对光反射存在, 双眼畏光, 复视, 眼球突出, 结膜、角膜无充血、水肿。舌淡, 苔白稍腻, 脉沉细。

辅助检查: 甲状腺功能: TT3: 2.22(0.89~2.24) nmol/L, TT4: 102.06(62.67~150.84) nmol/L, FT3: 5.18(2.63~5.7) pmol/L, FT4: 14.82(9.01~19.04) pmol/L, TSH: 0.486(0.35~4.94) uIU/mL, TRAb: 15.9 IU/L, 血清甲

状腺球蛋白(Tg)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)正常。眼眶CT示双眼外肌增粗不明显。西医诊断为Graves眼病,中医诊断为瘵病,阳气亏虚,痰瘀阻滞证。治疗以益气温阳、化痰祛瘀为主,自拟平目汤加减。处方:生黄芪30g,仙灵脾9g,车前子30g,车前草30g,丹参15g,白芥子15g,葶苈子15g,泽兰15g,益母草15g,柴胡9g,白芍9g,半夏9g,党参9g,黄芩9g,炙甘草9g,川芎15g,当归15g,仙鹤草30g。患者服用1个月后自觉眼球活动较前稍好转,畏光流泪减轻,复视较前减轻,眼睛胀痛缓解,服用中药无胃肠不适。继续服用前方。服药2个月余患者复诊述眼睛突出较之前继续改善,无畏光流泪,无胀痛,无复视,眼球活动尚受限,遵平目汤底方临证加减继续门诊随访。患者服用中药半年余门诊随访,突眼已明显改善,双眼功能基本恢复正常,后中药间断服用巩固疗效,病情稳定。

按:本案例患者发病日久,阳虚温煦无力,寒凝经脉,血行失常,瘀血内生。痰瘀互结,络道壅滞。因此治疗原则确立益气温阳,化痰祛瘀的方法。组方黄芪为君,淫羊藿为臣,共奏益气温阳之功。白芥子、葶苈子化痰,车前子、车前草利水消肿,丹参、川芎活血,与其余诸药联用,改善诸症。

3 结语

Graves眼病按照活动期与非活动期分期辨治的思路,是根据病情变化选用不同辨证体系的实践,便于临床操作,同时也是中西医结合思路的拓展。由于引起Graves眼病的原因多样,在分期辨治的过程中,要注意患者心理疏导以及规避可能引起

Graves眼病的病因(如吸烟^[13]、海产品等因素)刺激,综合治疗Graves眼病。

参考文献:

- [1] Bahn RS. Graves' ophthalmopathy[J]. N Engl J Med, 2010, 362(8): 726-738.
- [2] Maheshwari R, Weis E. Thyroid associated orbitopathy[J]. Indian J Ophthalmol, 2012, 60(2): 87-93.
- [3] Bahn RS, Heufelder AE. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy[J]. N Engl J Med, 1993, 329(20): 1468-1475.
- [4] 周华祥,王万杰,周春阳,等. 中医眼科对鹫眼凝睛的认识与治疗[J]. 四川中医, 2006, 24(12): 19-21.
- [5] 梁莘茂,黄梦哲,刘倩,等. 瘵病原道说解[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9): 1943-1946.
- [6] 赵勇,徐文华,陈继东,等. 陈如泉从肝火论治甲状腺相关眼病经验[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(8): 593-595.
- [7] 闵晓俊,厉晶萍,华川,等. 陈如泉诊治甲状腺相关性眼病经验[J]. 中医杂志, 2011, 52(23): 1994-1995.
- [8] 李苏珊,王旭. 王旭教授从肝脾肾分期论治甲亢突眼的经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(10): 756-758.
- [9] 王旭. 浅论甲亢性眼病的中医辨治[J]. 四川中医, 2003, 21(12): 11-12.
- [10] 刘哲枢,姚岚,肖瑞崇. 肖瑞崇教授围治法治疗甲亢临床经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(8): 19-20.
- [11] 潘拓方,高天舒. 化痰解毒法治疗甲状腺相关性眼病探讨[J]. 陕西中医, 2016, 37(3): 326-328.
- [12] 潘拓方,高天舒. 辨证论治甲状腺相关性眼病[J]. 中医临床杂志, 2015, 27(11): 1564-1566.
- [13] Wiersinga WM. Smoking and thyroid[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013, 79(2): 145-151.

(收稿日期:2017-05-30)

Discussion on the differentiation and treatment of Graves' ophthalmopathy in active and inactive stage

GAO Long¹, ZHANG Xia¹, CHEN Wen-xin², LI Hong¹

(1. Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Linqu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weifang 262600, China)

Abstract: Graves' Ophthalmopathy can be divided into active and inactive period according to the condition. At present, traditional Chinese medicine has focused on active period, lack of inactive discussion and treatment. This article will be active in accordance with syndrome differentiation of viscera divided into syndrome of liver fire flaring up, attack the eyes upward, syndrome of liver and spleen deficiency, phlegm and blood stasis, syndrome of *yin*-Deficiency and Fire-Hyperactivity, phlegm and blood stasis. Inactive in accordance with the eight principles is divided into syndrome of *qi-yin* deficiency phlegm and blood stasis, syndrome of deficiency of *Yang qi*, phlegm and blood stasis. The treatment according to the corresponding pathogenesis was treated. Active and inactive treatment of each case with a case to be supported.

Key words: Graves' Ophthalmopathy; active period; inactive period; syndrome differentiation; treatment