

基于水土环境探讨富碘中药在瘰疬治疗中的变迁[※]

范丁方¹ 熊红萍^{1,2▲} 陈斌斌¹ 黄 琴¹ 陈雅娟¹

摘 要 随着时代的变迁,经济的发展,地理环境的变化,瘰疬的疾病谱已经悄然发生改变,自 1996 年实行全国食盐加碘后,碘过量问题更是引起了学者对富碘中药使用的广泛关注。文中以水土环境为线索,梳理传统医学对瘰疬疾病谱发展变化的认识,探究富碘中药治疗瘰疬之价值在时代上的变迁,以期为现代中医防治瘰疬提供一定的借鉴。

关键词 瘰疬;水土环境;富碘中药

瘰疬,是以颈前喉结两旁结块肿大为特征的疾病。“瘰”字最早当是“𦍋”字,《说文解字》^[1]云“瘰,颈瘤也,从病婴音”,“瘰”与“婴”同,意为绕,因似颈饰绕在颈部而生,状如纓络或樱核而得名。现代医学中以甲状腺肿大为主要表现的疾病,包括甲状腺肿、自身免疫性甲状腺炎、甲状腺功能亢进症、甲状腺囊肿、甲状腺癌等,与瘰疬相类似。水土环境,主要包括地理位置及水质、气候、土壤等因素。我国地大物博,南北、东西地理环境差异大,部分疾病被认为有明显的南北差异。不同地域间地理环境的不同,也决定了其经济、水土及生活人群生理、病理的差异。本文以水土环境为线索,探究瘰疬在疾病分布上的地域差异性及时代差异性,从而探讨富碘中药在瘰疬治疗发展史中的变迁,增强医者对患者疾病转归的认识,以及对富碘中药合理使用的理解,以便更好地指导临床工作。

1 瘰疬流行地区

对于瘰疬最早的认识可追溯到春秋战国时期。《山海经》^[2]曰:“天帝之山……有草焉……名曰杜衡,可以走马,食之已瘰。”该文首次记载了“瘰”的病名。《山海经·海外北经》^[2]还有对“拘瘰国”的记载,如“拘瘰之国,在其东,一手把瘰。一曰利瘰之国”,描述了当时位于东部的居民需用手托着大脖子的景象。其

文以“瘰”名国,足可见瘰疬流行范围之集中、患病率之高,是地方性甲状腺疾病的首次记载。《淮南子·地形训》有许多关于地理环境与人类寿命、健康、形体的关系的论述,其中,“土地各以其类生……险阻气多瘰”在历史记载中首次明确提到瘰疬与地势的关系。中国古代瘰疬流行区域主要为山区及地势险要之地,流行严重的地区有秦岭-大巴山区、豫西山区、中条-王屋-太行山区、三峡地区、鄂西北山区、泰山-沂蒙山区等^[3]。其中,秦岭-大巴山区在中国历史上可称为地方性甲状腺疾病流行之最,直到明清时期,大巴山区仍是“无一人无瘰者”的景象。宋代诗人范成大在赴任四川制置使时途经三峡地区,曾亲眼看见当地瘰疬流行状况,在《昭君台》^[4]写道“三峡女子,十人九瘰”“人人有瘰如壶瓠”,在其所著的《吴船录》^[5]中也记载了从恭州(现重庆)至秭归“人喜生瘰,妇人尤多”的流行现象。宋代太医院所著的《圣济总录》^[6]也写道“山居多瘰颈,处险而瘰也”。魏晋人士嵇康在《养生论》^[7]中曾说:“齿居晋而黄,颈处险而瘰,水土之使然也。”可见,瘰疬的流行与山区地势险要有着十分密切的联系。

2 瘰疬与水土环境的关系

除了地势险要以外,水质因素也与瘰疬的发病密切相关。早在战国末年,人们就已经认识到了瘰疬的发病与水质有关,如《吕氏春秋·季春》^[8]云“轻水所,多秃与瘰人”,指出了轻水质地区的人易罹患瘰疬。北魏地理学家郦道元在《水经注·河水》^[9]中提到大巴山的土谷中“有盐井,吃之令人患瘰疾”,认为瘰疬与长期饮用盐井水相关。隋代巢元方在《诸病源候论》^[10]

※基金项目 福州市卫生健康科技创新平台建设项目(No.2020-S-wp4)

▲通信作者 熊红萍,女,主任医师,硕士研究生导师。主要从事内分泌代谢疾病中西医结合临床研究。E-mail:627050901@qq.com

•作者单位 1.福州市第二医院(福建 福州 350007);2.福建医科大学第三临床医学院(福建 福州 350007)

中记载“诸山水黑土中,出泉流者,不可久居,常食令人作瘰病,动气增患”,说明了瘰病的发病与久居高山及饮用当地山泉水相关。《诸病源候论》还指出瘰病发病与饮沙水有关:“瘰者……亦曰饮沙水,沙随气入于脉,搏颈下而成之。”明代医家江瓘也在《名医类案》提到汝州当地被风沙环绕,井中多沙,当地人饮用其水,易生颈瘰病。清代·沈金鳌在《杂病源流犀烛·颈项病源流》^[11]中也说:“西北方依山聚涧之民,食溪谷之水,受冷毒之气,其间妇女,往往生结囊如瘰。”由此可见,地理环境、饮水是导致瘰病发生的重要因素。

3 富碘中药在瘰病治疗过程中的变迁

东汉时期的著作《神农本草经》^[12]记载“海藻,味苦,性寒。主治瘰瘤结气,颈核肿大,可破结散气”,首先提出含碘中药之海藻能够治疗甲状腺疾病。晋隋唐时期是瘰病方药的汇集期,在此时期记载了大量治疗瘰病的富碘中药。晋代葛洪就开始应用海藻、昆布等富碘中药防治瘰病。唐代孙思邈的《千金方》^[13]系统总结了唐代以前的医学成就,首次提出“五瘰”之称,并记录了 10 余首医治瘰病的方剂,其中多以海藻、昆布、海蛤及鹿靛为基础进行加减。王焘在《外台秘要》中针对瘰病,记载了 36 首内服治疗的药方,其中 27 首都以海藻、昆布等富碘中药为主^[14]。金代张从正在《儒门事亲》中首次提倡人们要经常食用海藻、海带、昆布等海产植物,以作为防治瘰病的办法。研究^[15]显示,明代《普济方》所记载的治疗瘰病的方剂共 96 首,其中海藻、昆布为首选药物,常用药为木通、羊靛、海蛤壳、杏仁、肉桂、半夏、松萝。还有一些现代仍在沿用的古方,如明代陈实功的《外科正宗》所记载的海藻玉壶汤,清代顾世澄的《疡医大全》所载的四海舒郁丸等,都是以富碘中药为基础治疗瘰病的。由此可见,古代医家已经认识到富碘中药在瘰病治疗中发挥着重要作用。

在中国古代,瘰病在空间分布上大致呈现出“山区多于平原,内陆多于沿海”的特点^[3]。中国是四大农耕文明古国之一,而中原地区又是中国农耕文明的发源地,因而人们的饮食以“五谷、六畜”为主。此外,古代社会生产力水平低下,交通不利,沿海与内陆之间的商品流通较少,尤其是山区地形闭塞,交通更为落后,因而人们刀耕火种,从事山地垦殖,生产的粮食基本以自给自足为主,较少与外界进行物资交换,饮食结构较为单一,从食物中摄取的碘含量少,且除沿海

地区可以就地取材使用含碘盐以外,山区主要食用的是缺碘的岩盐。虽然明代就开始出现卤泊滩所产锅巴盐能有效防治陕南地区瘰病的记载^[16],但在新中国成立之前,官府多将卤泊滩土盐视为“私盐”,为维护官盐系统而对其实行打压、管制,使之难以流通,不能满足人们的需求。可以看出,缺碘成为古代以地方性甲状腺肿为主的瘰病的主要发病原因,瘰病在治疗上使用富碘中药与当时缺碘的大环境密切相关。关于富碘中药,李时珍在《本草纲目》中提及瘰病患者使用黄药子酒时应“常把镜自照,觉消即停饮”“以线逐日度之乃知其效也”,记载了富碘中药的疗程及疗效观察方法。然而除《本草纲目》外,其他古籍尚未有对其疗效、疗程、不良反应及药物剂量调整的记载,因此,当时是否存在碘过量的问题值得商榷。

现代医学快速发展,现已进入精准医疗的时代,因而对瘰病除了症状、体征方面的了解外,还有更多关于实验室、病理方面的了解。现代社会环境亦发生了显著变化,如经济发达、交通便利、碘盐普及、物产资源流通方便等,使得瘰病的疾病谱悄然发生改变。古籍中瘰病主要被分为石瘰、肉瘰、筋瘰、血瘰、气瘰、土瘰、劳瘰、忧瘰等类型,从这些分类及命名方式不难看出当时的瘰病主要表现出了以缺碘性甲状腺肿为主要表现的疾病特点,而在现代,缺碘性甲状腺肿的患病率显著降低,其他甲状腺疾病患病率升高。2020 年发布的一项对我国 31 个省(市、自治区)共涉及 78470 名参与者的横断面研究^[17]流行病学证据表明,成人总体甲状腺疾病患病率为 50.96%,其中甲状腺肿患病率仅为 1.17%,而甲状腺结节患病率为 20.43%,亚临床甲状腺功能减退症患病率为 12.93%,甲状腺功能减退症及甲状腺功能亢进症患病率分别为 1.02%、0.78%;甲状腺过氧化物酶抗体(Thyroid Peroxidase Antibody, TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(Thyroglobulin Antibody, TgAb)阳性率分别为 10.19%、9.70%,自身免疫性甲状腺炎患者比率也在增加。自 1996 年起,中国实行全民食盐加碘政策后,国民尿碘中位数已经超过了碘足量水平^[18]。一项回顾性研究^[19]调查了 1985 年至 2014 年中国大陆实施全民食盐碘化计划前后甲状腺肿的流行率,1996 年之前和之后甲状腺肿流行率分别为 22.8%、12.6%,其中,1996 年之前甲状腺肿在沿海和内陆的流行率分别为 5.6%、24.0%,1996 年之后的流行率分别为 12.0%、13.4%。食盐碘化在一定程度上改善了内陆、山区的缺碘状况,但同时亦因碘

过量而导致了多种甲状腺疾病的发生。滕晓春等^[20]通过对盘山、彰武、黄骅这 3 个不同的碘摄入量地区的居民进行 5 年具有前瞻性的流行病学研究发现,碘超足量和碘过量可诱发和促进自身免疫性甲状腺炎由隐性转为显性;缺碘所致的结节性甲状腺肿患者增加碘的摄入量以后易发生甲状腺功能亢进症。2002 年中国下调了食盐中的碘含量后,流行病学调查显示全国居民尿碘中位数有所下降,但仍处于碘超足量水平^[18]。现代观点认为,碘与甲状腺疾病之间呈现 U 型曲线关系,碘处于适量的水平才能保证甲状腺的健康,缺碘或碘过量都会诱发和促进甲状腺疾病的发生和发展^[21]。

4 临证使用富碘中药的具体建议

古代瘰疬病多为缺碘所导致的地方性甲状腺肿,而现代随着瘰疬疾病谱的改变,其所涉及的范围更广,除地方性甲状腺肿之外,还包括甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、自身免疫性甲状腺炎、甲状腺结节、甲状腺瘤、甲状腺癌等甲状腺疾病。因此,临床上对于富碘中药在甲状腺疾病中的使用产生了分歧,部分学者认为富碘中药易使部分甲状腺疾病(如:甲状腺功能亢进症)加重或复发而主张摒弃。然而,现代亦有研究^[22]证实,富碘中药复方可改善甲状腺功能亢进症大鼠的甲状腺功能及甲状腺形态,而非富碘中药复方则无效,从而验证了富碘中药对甲状腺功能亢进症的有效治疗作用。富碘中药治疗甲状腺疾病,与单纯碘剂不同,其还富有蛋白质、糖类等成分,且中药复方成分复杂,碘可能与其他化学成分之间产生相互协同、相互拮抗作用而起效,并非仅靠其含碘成分^[23]。因此,在治疗甲状腺疾病的过程中,医者应遵循辨病与辨证相结合的原则,关注疾病发展、演变过程,结合现代医疗手段,合理使用含碘中药。现以甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、甲状腺肿为例进行探讨如下。

4.1 甲状腺功能亢进症 甲状腺功能亢进症是甲状腺腺体产生的甲状腺激素过多而导致的甲状腺毒症。现代医学认为,弥漫性毒性甲状腺肿(Graves 病)作为甲状腺功能亢进症的主要病因,约占 85%^[24],其甲状腺组织能过度吸收人体的碘,从而过度合成与释放甲状腺激素。富碘中药在治疗甲状腺功能亢进症中一直争议颇多。一项关于国家已公开专利中治疗甲状腺功能亢进症的中药用药规律的研究^[25]表明,含碘中药

夏枯草、海藻、昆布的出现频次分别位于第 1 位、第 4 位及第 6 位,富碘中药在治疗甲状腺功能亢进症的过程中,仍被大量使用。但是,长期且大量应用富碘中药,可能造成“脱逸”现象,进一步加重甲状腺功能亢进^[26]。目前,学术界基本形成了 3 种观点:一是主张使用富碘中药作为治疗瘰疬的主要药物,认为碘作为人体一种必备的微量元素,不仅可以抑制甲状腺素的合成,也能抑制其释放,可迅速降低血中甲状腺素含量,有效缓解患者症状;二是将含碘中药作为禁忌药物处理,认为即使是含碘量较少的中药,也超过有效的起始剂量,碘作为甲状腺合成甲状腺素的原料,补碘会加重患者的甲状腺功能亢进,且碘蓄积在体内会增加甲状腺功能亢进症复发率^[27];三是根据病情辨证,主张使用含碘量较少的中药(如香附、夏枯草、玄参、贝母等),认为碘含量较少的中药可以同时起到消瘰软坚散结和平抑甲状腺功能亢进的作用,可明显改善患者症状,提高患者生活质量。近期有一项基于富碘中药复方治疗甲状腺功能亢进症有效性与安全性的 Meta 分析研究^[28]表明,在常规西药治疗基础上联合富碘中药治疗甲状腺功能亢进症,可有效调节患者甲状腺激素水平,改善中医证候,降低复发率及不良反应发生率。对于 Graves 病的治疗,更有专家共识^[29]指出,不应“谈碘色变”,建议富碘中药治疗 Graves 病的剂量为单药 15~30 g,在应用富碘中药治疗过程中应每 2 w 检测一次甲状腺功能,根据结果调整药物用量及疗程。综上,甲状腺功能亢进症并不是富碘中药的禁忌证,随着现代医疗的发展,医者应根据患者症状及体征,结合实验室检查结果,整体审查,四诊合参,调整富碘中药的用量,但如何根据患者检查结果去把握剂量和疗程,仍是一个富有挑战、值得去深入研究的关键问题。

4.2 甲状腺功能减退症 碘摄入过多或过少都会导致甲状腺功能减退症的发生。甲状腺功能减退症患者过量补碘,易诱发自身免疫性甲状腺疾病。中医论治甲状腺功能减退症多从脾肾不足着手。魏军平教授根据甲状腺功能将桥本甲状腺炎分为初期、中期、后期,后期多为桥本甲状腺炎合并甲状腺功能减退症,认为此期之治疗以温补脾肾为主,辅以含碘较少或不含碘的软坚散结类中药^[30]。方邦江教授认为,桥本甲状腺炎合并甲状腺功能减退症的治疗,要慎用富碘中药,可使用含碘量较少的中药软坚散结,促进甲状腺素的合成,同时注重可调节自身免疫之中药的使

用^[11]。长期大量应用富碘中药治疗甲状腺功能减退症,可使甲状腺功能减退转为甲状腺功能亢进,故临床应避免应用富碘中药,可根据患者甲状腺水平酌情选取低碘中药。

4.3 甲状腺肿 碘摄入过多和碘缺乏都会导致甲状腺肿的发生。碘缺乏是单纯性甲状腺肿的常见病因,故使用富碘中药可纠正碘缺乏,有效地缩小甲状腺体积。鞠竺洋等^[12]通过采用富碘中药对丙硫氧嘧啶致甲状腺肿模型大鼠实验研究发现,富碘中药复方组能明显改善甲状腺滤泡形态,取得了确切疗效。但在治疗缺碘性甲状腺肿的过程中,如长期、大量应用富碘中药,会增加患者合并甲状腺功能亢进症的风险,还易致“高碘性甲状腺肿”。因此,临床治疗中对于高碘所导致的甲状腺肿,要避免使用富碘中药;对于碘摄入不足所致的甲状腺肿,可予富碘中药进行治疗,但必须动态监测患者的尿碘水平及甲状腺功能,根据病情变化灵活运用,只有在碘适量的水平才能减少甲状腺肿的发生。

5 结语

中医学在对瘰疬的认识方面经历了一个漫长的历史时期,从最初对疾病的初步认识到现在理法方药的逐渐完善,积累了丰富的治疗经验,对现代甲状腺疾病的治疗具有一定的指导作用。但在瘰疬的诊治中,医者不可一味遵循古方,要结合疾病,重视水土环境因素在疾病发展中的作用,用发展的眼光看待疾病变化,辨病与辨证相结合,结合现代医学技术,合理应用富碘中药,更好地指导临床治疗,为患者制定个性化的诊疗方案。

参考文献

[1]许慎.说文解字[M].4版.沈阳:辽海出版社,2015:245.
 [2]山海经[M].王学典,编译.哈尔滨:哈尔滨出版社,2007:77,179.
 [3]龚胜生.2000年来中国地甲病的地理分布变迁[J].地理学报,1999(4):49-60.
 [4]范成大.范成大笔记六种[M].孔凡礼,点校.北京:中华书局,2002:214.
 [5]范成大.范石湖集[M].北京:中华书局,1962:2113.
 [6]赵佶.圣济总录[M].北京:人民卫生出版社,1982:2107.
 [7]嵇康.养生论[M].上海:上海古籍出版社,1990:3.
 [8]管仲.管子[M].吴文涛,张善良,编著.北京:北京燕山出版社,1995:395.
 [9]酈道元.水经注[M].陈桥驿,注释.杭州:浙江古籍出版社,2001:433.
 [10]巢元方.诸病源候论[M].辽宁:沈阳科技出版社,1997:143.

[11]沈金鳌.杂病源流犀烛[M].李占永,李晓林,校注.北京:中国中医药出版社,1994:141.
 [12]神农本草经[M].吴普,述.孙星衍,孙冯翼,辑.北京:科学技术文献出版社,1996:68.
 [13]孙思邈.千金方[M].刘更生,点校.北京:华夏出版社,1993:347.
 [14]裴迅,向楠.甲状腺功能亢进症治疗中含碘方药的合理应用[J].湖北中医药大学学报,2015,17(5):62-63.
 [15]张震钰,郑曙琴.基于数据挖掘分析《普济方》瘰疬用药规律[J].山西中医,2019,35(5):43-45,49.
 [16]程森.明清以来关中卤泊滩土盐生产与陕南地甲病防治[J].自然辩证法通讯,2021,43(11):62-71.
 [17]LI Y, TENG D, BA J, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China[J]. Thyroid, 2020, 30(4): 568-579.
 [18]滕卫平.碘营养与甲状腺疾病[J].内科理论与实践,2011,5(2):112-117.
 [19]ZHAO W, HAN C, SHI X, et al. Prevalence of goiter and thyroid nodules before and after implementation of the universal salt iodization program in mainland China from 1985 to 2014: a systematic review and meta-analysis[J]. PloS One, 2014, 9(10): e109549.
 [20]滕晓春,滕笛,单忠艳,等.碘摄入量增加对甲状腺疾病影响的五年前瞻性流行病学研究[J].中华内分泌代谢杂志,2006,22(6):512-517.
 [21]张倩为,綦一澄,汤明明,等.碘与甲状腺疾病的研究进展[J].医学综述,2021,27(7):1373-1379.
 [22]时杨,高天舒,杨柳.富碘中药复方对甲亢大鼠甲状腺功能和形态的影响[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(9):186-188.
 [23]程相稳,张广德,魏子孝.含碘中药在甲状腺功能亢进症中的应用评述[J].中华中医药杂志,2017,32(9):3901-3904.
 [24]陈洪娇,张娜,王丽娜,等.甲状腺功能亢进症患者生活质量及其影响因素分析[J].中华地方病学杂志,2021,40(3):235-239.
 [25]柳长风,刘洪毓,苗晶因,等.国家已公开专利中治疗甲亢的中药用药规律探讨[J].中医药信息,2013,30(2):61-64.
 [26]颜新林,陆峰,韩星星,等.中西医诊治甲状腺结节概况[J].中医临床研究,2021,13(7):145-148.
 [27]柳红芳,王倩.含碘中药在甲状腺机能亢进症中的应用[J].中医杂志,2009,50(S1):23-24.
 [28]董玉娟,林俊红,刘宴伟,等.含富碘中药复方治疗甲亢有效性与安全性的Meta分析[J].江西中医药,2021,52(4):37-42.
 [29]中国中西医结合学会内分泌学专业委员会.富碘中药治疗 Graves 病专家共识[J].中国中西医结合杂志,2021,41(6):663-667.
 [30]陈银.魏军平教授治疗桥本氏甲状腺炎经验总结[D].北京:北京中医药大学,2016.
 [31]叶苗青,方邦江.方邦江教授治疗桥本氏甲状腺炎经验摘要[J].现代中西医结合杂志,2018,27(33):3689-3692.
 [32]鞠竺洋,高天舒.自拟瘰疬合剂对 PTU 致甲状腺肿模型大鼠实验研究[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(3):23-26.

(收稿日期:2022-07-08)

(本文编辑:黄明愉)