

# 亚临床甲减对女性生殖功能影响的研究

诸小丽<sup>1</sup>, 赵可宁<sup>2\*</sup>

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210029; 2. 江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

**摘要** 在妇科, 由于亚临床甲减缺乏典型的症状和体征, 或虽有症状和体征, 而与妇科疾病没有直接关联而被忽略, 严重干扰女性生殖功能。对于亚临床甲减的治疗, 西医学采用 L-T<sub>4</sub> 替代治疗, 毒副作用较多; 中医药从调节人体免疫机制出发, 疗效显著, 毒副作用小, 复发率低。

**关键词** 亚临床甲减; 女性生殖功能; 心肝气郁; 脾肾亏虚

中图分类号 R263

文献标志码 B

文章编号 1007-4813(2012)05-0827-03

亚临床甲减常因缺乏典型症状体征而被忽略。近年来, 随着对亚临床甲减的认识逐渐深入, 其对女性生殖功能的影响也越来越被关注。现就亚临床甲减对女性生殖影响的近况总结如下。

## 1 西医认识

1.1 概述 亚临床甲减指血清 TSH 升高而 FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 正常, 没有明显甲减症状和体征, 是甲减的早期阶段, 反映甲状腺储备功能受损。其实部分亚甲减患者可有轻微甲减症状和体征。近年来, 本病患病率逐年上

升, 女性居多, 随年龄增加而增多<sup>[1]</sup>。亚临床甲减以桥本甲状腺炎为主要病因, 还包括碘过量、临床甲减治疗不足、甲状腺治疗损伤等。有报道<sup>[2]</sup>患 1 型糖尿病、白癜风等其他自身免疫疾病或有甲状腺疾病家族史者, 亚临床甲减的患病率增加。

1.2 诊断 非妊娠妇女: TSH > 4.8 mU/L, FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 正常即可诊断。但近期报道: TSH 值为 2.5~4.8 mU/L 的个体发生临床甲减的危险增加, 故有学者提出 TSH 值应定为 < 2.5 mU/L。美国内分泌协会和疾病控制

肾不纳气, 致肺气不降上逆而咳; 肝主疏泄, 只有肝气条达, 才能使咽喉清利。若肝郁气结, 气机不畅, 则咽喉不利, 甚则失音, 肝郁化火, 上攻咽喉, 可灼伤咽喉, 致咽干, 咽痒, 咽痛, 肝火犯肺, 可使肺气不宣而发生咳嗽。

## 4 脾气亏虚

脾为后天之本, 气血生化之源, 脾土失于健运, 则生化精微无权, 导致气虚、血少和津亏。脾的经脉亦与咽喉相联系, 《灵枢·经脉》篇记载: “脾足太阴之脉……属脾络胃, 上膈, 挟咽, 连舌本”, 脾不升清则难以上养于喉, 咽喉失养, 则清道不利而致咽喉为病, 津血同源, 血虚则生风, 而致咽喉痒、干, 脾胃虚弱则运化水液无权, 气不化津, 津停生痰, 上扰于肺, 使肺失清肃, 痰搏结咽喉, 使咽喉失养, 而导致咽痒咳嗽。

## 5 三焦代谢失常

三焦是主管水液代谢通路的脏器, 《素问·灵兰秘典论》明确指出: “三焦者, 决渎之官, 水道出焉。”是说

全身水液的代谢是否正常依赖三焦的气化功能正常的发挥, 三焦代谢失常, 水道不通, 津液就不能正常布散, 津液不能上濡咽喉, 导致咽喉干痒; 三焦还有通行元气的作用, 元气运行失常, 则元气不能正常输布津液, 使得津液在体内停留, 不能濡养机体全身, 致使脏腑、组织干燥。日久化热, 循经上灼咽喉, 因火致痒, 痒则即咳, 导致喉源性咳嗽。

喉源性咳嗽病位主要在咽, 特征是咽干、咽痒、痰少而咳, 其病因病机与各个脏腑都有关系, 临床上, 要加以区分, 不要凡咳嗽皆单纯清肺, 对于此类咳嗽, 要注意利咽, 宣肺, 并要兼顾其他脏腑, 以达到更显著的效果。该病在预防方面, 随着生活质量的提高, 注意饮食要清淡, 少食肥甘厚味、煎炸烘烤的食物, 以免生痰化热, 上渍咽喉; 现代人压力较大, 要注意平衡心态, 避免情志抑郁, 气郁化火, 上灼咽喉, 耗伤肺津, 发为咳嗽。

(收稿日期: 2012-04-10)

作者简介: 诸小丽(1986-), 女, 硕士研究生。研究方向: 不孕症。

\* 通信作者: 赵可宁, E-mail: zkening@126.com。

中心也提出:2.5 mU/L 为妊娠早期血清 TSH 上限值。

1.3 对女性生殖功能的影响 下丘脑—垂体—甲状腺轴与下丘脑—垂体—卵巢轴之间各个水平互有联系和制约。杜忠芳等<sup>[3]</sup>报道,甲状腺功能紊乱会引起生殖内分泌紊乱,造成排卵障碍、月经失调及不孕不育等。岳连虎等<sup>[4]</sup>报道甲减女性 FSH、LH、PRL 升高, E<sub>2</sub> 降低。可能是:1) 甲减直接降低卵巢细胞对垂体 Gn 的反应性<sup>[5]</sup>; 2) 甲减间接影响了下丘脑 GnRH 的分泌,使 FSH 及 LH 产生与释放失调<sup>[6]</sup>; 3) 甲减因对 TRH 和 TSH 的负反馈减弱,分泌增高的 TRH 促进 PRL 分泌<sup>[7]</sup>; TRH 也抑制 DA 的释放(PRL 主要抑制因子)。张中书等<sup>[8]</sup>报道,甲减患者 SHBG 减少,影响血清 T、E<sub>2</sub> 外周代谢。亚临床甲减作为早期的甲减,也可引起上述变化。甲状腺功能异常影响卵巢排卵已是毋庸置疑的。有报道<sup>[9]</sup>:甲减患者子宫内膜活检常提示无排卵。游方<sup>[10]</sup>报道,甲功正常的抗甲状腺抗体阳性的 HT 患者排卵障碍发生率也高。亚临床甲减患者易出现崩漏、月经过多、月经周期延长甚至闭经。刘雅莉<sup>[11]</sup>报道亚甲减患者以月经周期延长多见。詹晶等<sup>[12]</sup>报道,PCOS 患者中桥本氏甲减的发生率明显增加。Janssen 等<sup>[13]</sup>也报道:PCOS 组 TSH 水平高于正常 TSH 值,且 TPO-Ab 和 TGAb 显著升高。Gudovan 等<sup>[14]</sup>同样证实了该结果。但亚甲减与 PCOS 发生机制的相关性尚不完全清楚。亚甲减可能使 IGF 减少及降血糖、上调胰岛素敏感性作用减弱,使游离 IGF 对 GH 负反馈减弱,导致 IR。葛余浩等<sup>[15]</sup>报道亚甲减和甲减的空腹和餐后都存在 IR,由于妊娠期间母体易出现甲状腺功能的改变<sup>[16-17]</sup>,妊娠期甲状腺功能不足易并发妊娠高血压、胎盘剥离、自发性流产、胎儿窘迫、早产及产后甲状腺功能异常,还会导致胎儿神经精神发育障碍,影响后代的智力,这种损伤是不可逆的<sup>[18-19]</sup>。

1.4 治疗 首选左旋甲状腺素,每 4~6 周测定 FSH 及时调整剂量。妊娠期患者多主张积极治疗,并有别于非妊娠期<sup>[20]</sup>。但对 TSH 正常、抗体阳性者是否需要治疗,尚存在争议。有报道<sup>[21]</sup>:TSH 正常的甲状腺自身免疫性疾病妇女补充甲状腺激素,自然流产和早产的发生率均明显降低。

## 2 中医认识

古籍里无“亚临床甲减”病名,早期属“瘰疬”范畴,病程迁延发展可归属“虚劳”一类。在妇科主要归属“月经失调”“不孕症”“胎漏”“滑胎”等生殖障碍性疾病。

2.1 病因病机 亚临床甲减多因先天不足加情志郁

结、水土失宜、外感邪毒及饮食不当等引起。《济生方·瘰疬论》说:“夫瘰疬者,多由喜怒不节,忧思过度,而成斯疾焉。”隋代·巢元方《诸病源候论》也指出“诸山水黑土中,出泉流者,不可揪居,常食令人作瘰疬,动气增患”“瘰疬由忧恙气结所生”。

脏腑功能紊乱,气血失调,气滞、痰凝、血瘀壅结于颈项前为其基本病机。《外科正宗·瘰疬论》曰:“夫人生瘰疬之症,非阴阳正气结肿,乃五脏血、浊气、痰滞而成。”周长泉<sup>[22]</sup>认为肝经气血失调,气滞痰凝血瘀壅结颈前是本病发病基础,由于妇女的经、孕、产、乳等生理与肝经气血有密切关系,故女性易患此病。李春生<sup>[23]</sup>认为瘰疬病位为肝经所循之处。情志不畅,肝失条达,肝旺侮土,脾不健运,滋生痰浊,气机不利挟痰浊循经上行,气、痰、血凝结于颈部发病。陶冬青等<sup>[24]</sup>认为甲状腺处于肝肾经循行处,肝肾功能失调是发病基础。高天舒<sup>[25]</sup>认为亚甲减期以肝郁脾虚为其主要病理改变。田文英等<sup>[26]</sup>认为本病以脾肾阳虚,痰瘀互结为基本病机。陈芝喜等<sup>[27]</sup>认为脾虚则气血生化乏源,甲状腺轴所在器官失于濡养而功能减退。

2.2 与孕育类疾病的关系 瘰疬发于颈前结喉两侧,与冲、任、督、心、肝、脾、肾均有联系。脾肾阳虚、心肝气郁、冲任不调既是瘰疬主要病机,又是妇科经、孕、胎、产诸疾的主要病理基础。

肝主疏泄,疏通、畅达全身气机,调畅情志,促进精血津液运输及男女生殖功能正常。现代女性工作压力日益增大,加之女性特殊体质而易致肝郁。清·张景焘《馥塘医话》谓:“妇人善怀而多郁,又性喜褊隘,故肝病尤多。”《备急千金要方》言“女人嗜欲多于丈夫,……加以慈恋、爱憎、嫉妒、忧恚,染著坚牢,情不自抑。”而“肝为心之母,肝气通则心气和。”(《明医杂著·医论》)故易致心肝气郁。心藏神,为君主之官,五脏六腑之大主。夏桂成教授<sup>[28]</sup>首创“心—肾—子宫”轴之说认为心位上焦主神明,实属脑的范畴,相当于下丘脑和垂体的作用。甲状腺和性腺均为以下的靶器官,二者功能均受其影响。心主血脉,肝藏血,一身血液依赖肝的疏泄、心气和心阳推动温煦方可下达于胞宫,充盈血海,化生经血,有助种子孕胎。气为血帅,血赖气行,心肝气郁,血行不畅,则冲任气血瘀滞于内,月事失调,排卵不畅,不能摄精成孕。肝失疏泄不断演变和发展<sup>[28]</sup>,增加疾病的复杂性:1) 凝痰;2) 伐脾;3) 伤肾。故肝在女子生理病理中有独特地位,如叶天士所言:“女子以肝为先天”。(《临证指南医案·调经》)

脾肾亏虚又是二者另一个共同病理基础。肾藏精,精化气,肾气是女性生理活动的根本。《素问·上古天真论》云:“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子;……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”《傅青主女科》云:“经水出诸肾”。而肾之癸水不足,影响精卵发育,排卵障碍。肾气的盛衰又影响孕育的结局,如傅青主曰“夫妇人受妊,本于肾气之旺也”;《女科经论·引女科集略》曰:“女子肾藏系于胎,是母之真气,子之所赖也。若肾气亏损,便不能固摄胎元”。脾为后天之本,肾之先天之本需赖其化生及统摄之气血充养,方能保证生殖功能正常。肖承棕教授认为脾肾阳虚,精卵发育失养,且水湿痰邪阻滞冲任二脉,导致月经不调和不孕。哈荔田<sup>[29]</sup>认为导致胎漏、滑胎的关键是肾不载胎、脾失摄养。

### 3 结语

综上所述,亚临床甲减常因缺乏典型的症状和体征,或虽有症状和体征,而与妇科疾病没有直接关联被忽略,但严重干扰女性生殖功能。西医学采用L-T<sub>4</sub>替代治疗,但毒副反应多。而中医有调节人体免疫机制、毒副作用小、复发率低等方面的优势。因此,笔者认为应对生育期或妊娠初期妇女常规行血清TSH水平和甲状腺自身抗体筛查,及早发现异常并治疗,使妇科疾病诊治成功率提高,并将辨病与辨证相结合,在辨证论治基础上寻找科学、合理及有效的治疗方案。

### 参考文献:

[1]李晨阳,尚涛,滕卫平. 孕妇亚临床型甲状腺功能减退症的预防与治疗[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(4): 254.  
[2]滕卫平. 亚临床甲减[J]. 国外医学(内分泌分册), 2003, 23(6): 370.  
[3]杜忠芳,陈燕,董明国,等. 240例甲亢、甲低患者血清性激素测定分析[J]. 中华核医学杂志, 2002, 22(5): 313.  
[4]岳连虎,韩波. 甲状腺功能异常患者的性激素水平变化分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(10): 2293-2294.  
[5]Cooke PS, Holsberger DR, Witorsch RJ, et al. Thyroid hormone, glucocorticoids, and prolactin at the nexus of physiology, reproduction, and toxicology [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2004, 194(3): 309-335.  
[6]Zagrodzki P, Ratajczak R. Selenium status, sex hormones, and thyroid function in young women [J]. Trace Elements Med Biol, 2008, 22(4): 296-304.  
[7]Redmond GP. Thyroid dysfunction and women's reproductive health [J]. Thyroid, 2004, 14(Suppl 1): S5-S15.  
[8]张中书,许瑞吉,王国洪,等. 部分甲状腺疾病患者性激素结合球蛋白测定的意义[J]. 放射免疫学杂志, 2005, 18(3):

202.  
[9]黄郁,蒋小莉. 女性不孕与甲状腺疾病[J]. 社区医学杂志, 2010, 8(17): 43-44.  
[10]游方. 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]. 湖北中药杂志, 2011, 33(8): 12-13.  
[11]刘雅莉. 月经失调与甲状腺功能减退关系的探讨[J]. 湖北中医学院学报, 2008, 10(2): 37, 39.  
[12]詹鼎,许良智. 甲状腺功能与多囊卵巢综合征[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2011, 7(4): 375-378.  
[13]Janssen OE, Mehlmauer N, Hahn S, et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Eur J Endocrinol, 2004, 150(3): 363-369.  
[14]Gudovan E, Diaconescu C, Oros S, et al. Autoimmune thyroiditis associated with polycystic ovary syndrome: Comments about 25 cases [J]. Acta Endocrinologica (Buc), 2008, 4(2): 173-180.  
[15]葛丛浩,汪琰. 胰岛素抵抗与亚临床甲减的相关性[J]. 中国临床保健杂志, 2010, 13(6): 594-595.  
[16]单忠艳,滕卫平. 甲状腺疾病与妊娠[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2006, 26(5): 295.  
[17]王欣. 妊娠期甲状腺功能的生理改变[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(10): 577.  
[18]林克萍. 孕妇亚临床型甲状腺功能减退症与妊娠[J]. 中国优生及遗传杂志, 2007, 15(4).  
[19]Glinier D, Delange F. The potential repercussions of maternal fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny [J]. Thyroid, 2000, 10: 871-887.  
[20]Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management [J]. JAMA, 2004, 291: 228-238.  
[21]Roti E, Uberti E. Post Partum thyroiditis a Clinica UP date [J]. Eur J Endocrinol, 2002, 146: 275-279.  
[22]周长泉. 桂枝茯苓丸治疗桥本甲状腺炎疗效观察[J]. 河北中医, 2001(9): 691.  
[23]李春生. 瘰疬从肝论治 3 法临床应用体会[J]. 山西中医, 2002, 4(18): 64.  
[24]陶冬青,杨家耀. 浅谈桥本氏病发生发展与中医肝肾的关系[J]. 江苏中医药, 2005, 26(6): 5-6.  
[25]李静. 高天舒教授治疗原发性甲状腺功能减退症经验介绍[J]. 新中医, 2007, 39(11): 8-9.  
[26]田文英,丁波,李新发. 成人“甲减”的临床研究[J]. 中华中西医杂志, 2005, 3(3): 40-42.  
[27]陈芝喜,刘小斌,周名璐,等. 健脾补肾药对脾虚大鼠环核苷酸及甲状腺激素水平的影响[J]. 放射免疫杂志, 2003, 16: 275-280.  
[28]夏桂成. 中医妇科理论与实践[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003.  
[29]哈荔田. 哈荔田妇科医案医话选[M]. 天津:天津科技出版社, 1982: 111.

(收稿日期:2012-03-23)