

甲状腺功能亢进症的西医治疗新突破 及中西医结合治疗现状探析^{*}

倪 静 吕 萍[△]

南京市江宁中医院内分泌科,南京 211100

关键词 甲状腺功能亢进症;抗甲状腺药物;中西医结合治疗

中图分类号 R259;R581.1 **文献标志码** A

甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism),简称甲亢,是指甲状腺产生和释放过多的甲状腺激素入血,引起以神经、循环、消化、造血及生殖系统等兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组临床综合征^[1]。近年来,随着生活节奏改变,甲亢发病率呈逐年上升趋势。严重甲亢若未得到及时治疗,出现甲亢危象,甚至可能危及患者生命^[2]。临床上甲亢的治疗一直备受关注,但近 70 年来一直没有太大突破,目前西医对甲亢的主要治疗手段为药物治疗、手术治疗或放射性碘治疗,大多存在不良反应多、疗程长、复发率高等特点,一定程度上限制了其临床应用。近些年西医正从免疫调节方面寻找治疗突破口,但尚需大量研究证实其有效性及安全性^[3]。笔者总结近 5 年中西医结合治疗甲亢的文献资料,发现中西医结合治疗甲亢能够从缓解临床症状、促进甲状腺功能恢复、降低不良反应发生率及甲亢复发率、缩短治疗周期、减少西药剂量等方面显著提高临床疗效,现综述如下。

1 西医治疗现状及未来突破

目前西医仍主要以药物治疗、手术治疗和放射性碘治疗为主,然而,无论是放射性碘治疗、甲状腺切除术还是近年来兴起的甲状腺热消融技术都可能会造成终身甲状腺功能减退。国内的主流治疗方式为抗甲状腺药物(antithyroid drug,ATD)治疗,又存在复发率高以及不同程度的药物不良反应,通常发生在开始治疗后的 3 个月内。常见不良反应如粒细胞缺乏、肝炎、黄疸,与 ATD 药物剂量呈正相关性,其他不良反应如药疹、关节疼痛、肌肉疼痛、神经炎、血小板减

少等亦有报道,常需加用其他药物甚至停用 ATD 以缓解药物不良反应,这很大程度上降低了患者的依从性,限制了 ATD 的临床应用^[4]。因此,基于对新治疗方案的临床需求,加上对甲亢病理生理学和免疫生物学的更深入了解,几种新的治疗理念已经出现。越来越多的研究趋向于生物制剂以及免疫调节治疗,大量新的治疗方法,包括生物制剂、小分子肽、免疫调节剂等,正处于不同的发展阶段,其中一些有希望在未来几年内应用于临床。

B 细胞在甲亢中的致病地位已被确认,不仅因为它们作为免疫球蛋白可以分泌浆细胞产生致病性的促甲状腺激素受体抗体(thyroid stimulating hormone receptor antibody,TRAb),还因为它们作为抗原呈递细胞可以向 T 细胞呈递促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone,TSH)受体表位以延续疾病,并且还能通过产生促炎和抗炎细胞因子、趋化因子而致病^[5]。抗 CD20 单克隆抗体利妥昔单抗(rituximab,RTX)是研究最广泛的 B 细胞消耗疗法,自 2006 年以来,陆续有小型前瞻性研究证实 RTX 治疗甲亢在改善甲状腺功能及眼部症状方面疗效显著。近年来,一项纳入 4 项随机对照试验共 293 例患者的 meta 分析^[6]提示,与静脉注射甲泼尼龙相比,RTX 能明显降低中重度格雷夫斯眼病(Graves' ophthalmopathy,GO)患者的临床活动度评分和突眼程度,且不良反应轻微。另一种 B 细胞抑制疗法,抗 CD40 单克隆抗体 iscalimab(CFZ533),是一种非消耗性免疫球蛋白沉默抗体,旨在阻断 CD40 表达,切断 T 淋巴细胞表面的 CD154 分子识别 B 细胞表面的 CD40 分子,从而阻止 CD40-CD154 产生共刺激通路,导致体液免疫反应所需的第一信号无法传导^[7]。研究^[8]显示,CD40 的过度表达与甲亢的易感性有因果关系,阻断 CD40 表达

^{*} 江宁区 2022 年度科技惠民计划项目(No. 20220825)

[△] 通信作者,Corresponding author,E-mail:836805713@qq.com

有望成为治疗甲亢的潜在治疗靶点。在最近的 1 项开放性研究^[9]中, 15 例未经治疗的格雷夫斯病(Graves disease, GD)成年患者在 12 周内接受了 5 剂 iscalimab 静脉注射, 在 24 周的随访期内, 7 例患者复查游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)和游离甲状腺激素(free thyroxine, FT₄)水平恢复正常, 在此期间无需额外的 ATD 治疗; 此外, 在 iscalimab 治疗后, TRAb 浓度显著降低, 4 例患者在第 20 周达到正常 TRAb 水平; 并且安全性和耐受性均良好, 未发生与治疗相关的严重不良事件。但与 RTX 相似, 它们都是免疫抑制疗法, 因此可能会破坏其他免疫系统, 发生感染的风险始终是个问题, 这也是目前亟需解决的困惑之一。

关于 B 细胞的研究, 还有 B 细胞活化因子(B cell activating factor, BAFF), 它在 B 细胞活化、分化和存活中起重要作用。在自身免疫性疾病患者中发现循环 BAFF 水平升高, 其中甲状腺激素和 TRAb 浓度的升高程度已被证明与血清 BAFF 水平相关^[10]。BAFF 的遗传变异也与甲亢的易感性相关^[11], BAFF 有望成为治疗甲亢的有效靶分子。另外, 其他新型治疗途径, 比如从甲亢发病的直接原因——TSH 受体的激活入手, 已经有研究团队^[12]开发了直接阻断 TSH 受体信号传导的方法, 例如通过小分子肽或使用阻断受体激活的抗体。此种方法与上述其他免疫调节策略相比, 一个关键优势是更具体、更精准地针对 TSH 受体。从理论上分析, 这不会影响患者的其他免疫调节功能。还有研究从阻断免疫球蛋白再循环的角度出发, 抑制新生 Fc 受体(neonatal Fc Receptor, FcRn), 简称 FcRn 疗法, 这对于 IgG 介导的自身免疫性疾病也是一个有吸引力的新治疗概念^[13]。针对 FcRn 的 2 种最广泛研究的化合物是 efgartigimod 和 rozanolixizumab, 目前仍处于自身免疫性疾病的 3 期研究中^[14]。

以上便是近几年甲亢治疗新药研究的方向, 也可能是成为甲亢治疗的新突破。但目前这些新治疗方法尚未成熟, 并不清楚它们是否会造成终生性甲减、是否能改善过度活动的甲状腺肿以及是否能预防甲亢的晚期复发, 治疗的成本和免疫妥协也在考虑范围内, 因此仍需继续深入研究。与此同时, 中西医结合治疗甲亢可实现优势互补, 近年来正逐渐受到广大学者的重视。

2 中医对甲亢的认识

2.1 病名

祖国医学虽没有与甲亢相对应的病名, 但可根据

临床表现特征, 归属于“瘰病”“瘰瘤”“自汗”“心悸”“郁证”“消渴”“内伤发热”等病范畴, 目前多倾向于从“瘰病”论治。早在战国时期的《庄子·德充符》中已经有关于“瘰”的病名记录^[15]。唐·孙思邈《千金要方》记载了多个治疗瘰病的方剂。《圣济总录·瘰瘤门》中按病因把瘰病分为 5 类“石瘰、泥瘰、劳瘰、忧瘰、气瘰”, 指出石瘰与泥瘰因山水饮食等外环境因素而得, 忧瘰、劳瘰及气瘰则由于内伤七情致病^[16]。

2.2 病因病机

多数医家认为先天禀赋不足为甲亢发病的内在因素, 不少医家主张将益气养阴法贯穿于疾病始终^[17], 而七情内伤、饮食失调、房劳过度等则是甲亢的诱发因素^[18]。患者常因先天肾阴不足, 加之情志失调, 肝郁气滞, 气郁化热、化火, 故证见面目烘热、多汗、急躁易怒、手足震颤等阴虚肝旺之证; 又因心、肝为“母子相及”关系, 肝火旺, 上及心火, 形成心肝火旺之证; 故除了证见面赤、口干、口苦等肝火旺盛之象, 还可见心烦、口舌生疮、心悸不宁、失眠多梦等心火旺盛、心神不宁之证。肝郁化火, 肝火旺盛灼伤胃阴, 胃火炽盛则消谷善饥; 木旺乘土, 脾失健运则大便溏泄; 又脾为后天之本, 主四肢、肌肉, 脾气虚弱, 运化无权则肌肉无以充养, 故消瘦、乏力; 肝藏血, 与冲脉相连, 冲脉主月经, 肝郁气滞则月经不调、经少、闭经; 气滞则不能运行津液, 津液凝聚成痰, 痰气交阻于颈前则瘰肿乃成, 凝聚于目则眼球突出; 肝肾同源, 肝阴亏耗, 肾阴不足, 相火妄动扰动精室, 故男子遗精, 甚则阳痿。上述证候变化, 最终形成以阴虚为本, 气滞、火热、痰凝、血瘀为标的“本虚标实”之证^[19]。

3 中西医结合治疗甲亢现状

3.1 分型论治甲亢联合 ATD 治疗

前面提到, 单用西药治疗甲亢不良反应发生率高, 甲亢容易复发, 并且临床症状缓解慢; 而中医辨证、分型论治甲亢再联合少剂量 ATD 治疗, 在缓解临床症状和降低不良反应等方面优势显著。笔者结合近 5 年文献报道, 发现现代医家通常将甲亢分为以下 5 型:

肝郁气滞型, 治疗以疏肝解郁、清热消瘿为主。厉杨杨等^[20]回顾性分析 130 例肝郁气滞型甲亢患者的临床资料, 发现理气消瘿方联合甲疏咪唑治疗肝郁气滞型甲亢患者的临床治疗总有效率显著高于单纯西药组, 不良反应发生率显著低于单纯西药组, 同时总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT₃)、总甲状腺素(total thyroxine, TT₄)、FT₃、FT₄、空腹及

餐后血糖、总胆固醇、甘油三酯水平均明显低于单纯西药组。雷雯等^[21]也发现柴胡疏肝散联合甲巯咪唑治疗肝郁气滞型甲亢能较单纯西药更显著地促进患者甲状腺功能恢复,且安全性更高,临床疗效确切。亦有学者^[22]提出,与单纯西药组对比,疏肝养阴方联合甲巯咪唑治疗肝郁气滞型甲亢不仅能更好地改善甲状腺激素水平,还能显著降低 TRAb、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)水平;提示中药治疗对甲亢的自身免疫调节亦有帮助。

痰火瘀结型,治疗以清热泻火、化痰祛瘀为主。孙心怡等^[23]研究发现,相较于单纯西药治疗,银甲丹联合西药治疗痰火瘀结型甲亢可以更为显著地缓解甲亢临床症状、缩短甲状腺功能恢复正常时间、减少甲亢复发。应用解发良教授祛瘀化痰、解毒消肿之经验方“降浊解毒汤”配合西药甲巯咪唑治疗痰火瘀结型甲亢,从提高临床疗效、改善中医证候及恢复甲状腺功能方面均显著优于单纯西药组^[24]。

心肝火旺型,治疗以疏肝泻火、宁心安神兼以养阴为主。张瑞瑞等^[25]运用清肝泻火消瘿方联合甲巯咪唑治疗心肝火旺型甲亢,临床治疗总有效率显著高于单纯西药组,并且能显著降低甲巯咪唑治疗的药物不良反应,甲状腺激素恢复情况也更为理想。黄慧等^[26]研究也发现,自拟泻火消瘿方联合甲巯咪唑能有效治疗甲亢;与单纯应用甲巯咪唑相比,加用泻火消瘿方可显著减少甲巯咪唑剂量,且明显改善甲状腺激素和自身抗体水平,对甲状腺自身免疫调节有帮助;另外,与单纯甲巯咪唑治疗组相比,加中药治疗可以显著缩小甲状腺体积、缓解甲亢临床症状,可见中西医结合治疗更具有临床实用性。

阴虚火旺型,治疗以滋阴泻火、除烦安神为主。王霜等^[27]通过临床对照研究证实加味当归六黄汤联合甲巯咪唑片治疗阴虚火旺型甲亢可显著降低 FT₃、FT₄ 水平,缓解临床症状和体征,提高生活质量。贺清珍等^[28]研究发现,益阴抗甲方联合西药治疗甲亢临床疗效确切,可显著改善临床症状,还可通过减少甲状腺内血管生成、抑制甲状腺组织增生、调节机体免疫功能等显著缩小甲状腺体积,使甲状腺激素水平更趋于正常。

气阴两虚型,治疗以益气养阴为主,兼顾心、脾、肝、肾虚之侧重不同。马瑞灵等^[29]通过益气养阴兼化痰散结的自拟中药方联合甲巯咪唑治疗气阴两虚型甲亢,研究显示,与单纯西药组相比,中西医结合治疗可以更加显著改善甲状腺功能、缩小甲状腺体积、降低中医证候积分,总有效率显著高于单纯西药治疗。

胥小娟等^[30]自拟益气养阴方联合甲巯咪唑片治疗气阴两虚型甲亢,临床疗效显著优于单纯西药治疗,同时还可显著降低甲亢复发率。

3.2 分期论治甲亢联合 ATD 治疗

有些医家根据甲亢发展的不同阶段,各有侧重,再辅以小剂量西药治疗,也能获得理想疗效。陆德铭教授^[31]临床上常将甲亢分 2 期论治,早期多属气阴两亏,治以益气养阴,药用甘寒;晚期阴阳两虚,治以滋阴温阳,药用甘温之品;总之陆教授主张将养阴之法贯穿于全程。临证加减,再配合小剂量 ATD 治疗,甲亢症状缓解明显,也降低了西药不良反应发生率。

马骥教授^[32]认为甲亢初期多实,当以气郁为先,治以疏肝理气、化痰消瘿法,自拟理气消瘿饮;中期郁而化火,责之肝火上炎,治以平肝息风、清肝泻火法,佐以和血养阴,以防伤阴动血,自拟泻木宁神饮;后期久病伤阴,肝肾阴虚为本,治以滋补肝肾、安神养营法,自拟滋肾养营饮。治疗过程中配合 ATD 治疗,相比单纯西药治疗,患者症状改善显著,依从性更高。

黄淑玲教授^[33]提出中西医结合序贯疗法治疗甲亢,结合现代医学将甲亢治疗分为 3 期。治疗量期,黄教授辨证多属阴虚阳亢、肝火上炎之证,治以养阴潜阳、清泻肝火,方选增液汤和消瘿丸加减;减量期,多属阴津亏损、肝气郁结之证,治以养阴疏肝、行气散结,方拟柴胡疏肝散加减;维持治疗期,辨证多属气阴两虚、脾虚肝郁之证,治以疏肝解郁、健脾益气,拟一贯煎及生脉散加减。临证中结合每期的证候特点配以小剂量西药治疗,疗效颇佳。

3.3 中医外治疗法联合 ATD 治疗

近些年,有不少学者研究发现,中医外治疗法对甲亢治疗也有显著疗效。姜一欣^[34]发现,甲亢患者使用子午流注穴位按摩联合耳穴及小剂量 ATD 治疗,可显著缓解甲亢临床症状和促进甲状腺功能恢复,且疗效显著、安全性较好。亦有学者^[35]发现,甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗甲亢,可显著改善甲状腺激素水平,减少单用甲巯咪唑治疗的药物不良反应。谭双^[36]运用颞针围刺法联合耳穴贴压及甲巯咪唑片治疗甲亢与单纯甲巯咪唑片治疗相比,能更显著地缓解临床症状,改善甲状腺激素水平,降低中医证候积分,疗效确切。

4 小结与展望

对于甲亢治疗,西医正在寻找新的治疗突破点,已有新的治疗靶点出现,但仍需大量临床数据佐证安全性和有效性。目前仍以 ATD 治疗为国内主流治疗

方式,但药物不良反应高发、治疗疗程长且复发率高,这都严重打击患者的治疗信心,降低依从性。近年来,大量学者们研究发现,在西药基础上加用中医辨证治疗能更好地缓解甲亢临床症状、降低中医证候积分、改善甲状腺激素水平、缩小甲状腺体积、降低不良反应发生率、降低甲亢复发率、缩短疗程、减少西药剂量等,值得临床推广应用。目前中西医结合治疗仍处于临床疗效观察阶段,亟需我们建立更加科学有力的循证医学证据。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 甲状腺功能亢进症基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志,2019,18(12):1118-1128.
- [2] Scappaticcio L, Bellastella G, Maiorino MI, et al. Medical treatment of thyrotoxicosis[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 65(2):113-123.
- [3] Lane LC, Cheetham TD, Perros P, et al. New therapeutic horizons for graves' hyperthyroidism [J]. *Endocr Rev*, 2020, 41(6):873-884.
- [4] Liu J, Fu J, Xu Y, et al. Antithyroid drug therapy for graves' disease and implications for recurrence[J]. *Int J Endocrinol*, 2017, 2017:3813540.
- [5] He Q, Dong H, Gong M, et al. Newtherapeutic horizon of Graves' hyperthyroidism; treatment regimens based on immunology and ingredients from traditional Chinese medicine[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:862831.
- [6] Shen WC, Lee CH, Loh EW, et al. Efficacy and safety of rituximab for the treatment of Graves' orbitopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Pharmacotherapy*, 2018, 38(5):503-510.
- [7] Ristov J, Espie P, Ulrich P, et al. Characterization of the in vitro and in vivo properties of CFZ533, a blocking and non-depleting anti-CD40 monoclonal antibody[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(12):2895-2904.
- [8] Wang XX, Wang XX, Chen T. Association between the CD40 rs1883832 polymorphism and Graves' disease risk: a meta-analysis[J]. *EXCLI J*, 2019, 18:10-20.
- [9] Kahaly GJ, Stan MN, Frommer L, et al. A novel anti-CD40 monoclonal antibody, iscalimab, for control of Graves hyperthyroidism-a proof-of-concept trial[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(3):dgz013.
- [10] Lin JD, Wang YH, Fang WF, et al. Serum BAFF and thyroid autoantibodies in autoimmune thyroid disease [J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 462:96-102.
- [11] Lane LC, Allinson KR, Campbell K, et al. Analysis of BAFF gene polymorphisms in UK Graves' disease pa-

- tients[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2019, 90(1):170-174.
- [12] Marcinkowski P, Hoyer I, Specker E, et al. A new highly thyrotropin receptor-selective small-molecule antagonist with potential for the treatment of Graves' orbitopathy [J]. *Thyroid*, 2019, 29(1):111-123.
- [13] Zhao C, Gao Y, Zhao L, et al. The expression and function of the neonatal Fc receptor in thyrocytes of Hashimoto's thyroiditis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 44:53-60.
- [14] Zuercher AW, Spirig R, Baz Morelli A, et al. Next-generation Fc receptor-targeting biologics for autoimmune diseases[J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(10):102366.
- [15] 常荷英. 疏肝清心法治疗心肝火旺型 Graves 病临床疗效观察[D]. 北京:北京中医药大学, 2017.
- [16] 温小凤, 李汶珊, 吴刚强, 等. 解发良教授治疗甲状腺功能亢进症临床经验[J]. *天津中医药大学学报*, 2021, 40(1):19-22.
- [17] 李心爱, 祁烁, 陈晓珩, 等. 丁治国教授基于"阴虚内热"病机治疗甲亢经验摘要[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(5):505-507.
- [18] 黄雯洁, 沈劼, 郭丽. 中医辨治甲状腺功能亢进症研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(11):1646-1648.
- [19] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会. 甲状腺功能亢进症病证结合诊疗指南(2021-01-20)[J]. *世界中医药*, 2021, 16(2):193-196.
- [20] 厉杨杨, 杨宏. 理气消癭方联合甲疏咪唑治疗肝郁气滞型甲状腺功能亢进症临床研究[J]. *浙江中医杂志*, 2016, 51(8):588-589.
- [21] 雷雯, 张家林, 季艳丹, 等. 柴胡疏肝散联合甲疏咪唑治疗肝郁气滞型甲状腺功能亢进症的临床效果[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2020, 20(8):917-919, 924.
- [22] 单留峰, 郭丽芳. 疏肝养阴方对肝郁气滞型甲亢患者 T3、T4 和 TRAb、TGAb 水平的影响[J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(9):1360-1362.
- [23] 孙心怡, 缪鋈鋈, 葛静. 银甲丹治疗 Graves 病甲亢近期疗效及对远期复发率的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37(3):356-359.
- [24] 温小凤, 杨紫皓, 彭瑶, 等. 降浊解毒汤治疗甲状腺功能亢进症 100 例临床观察[J]. *湖南中医杂志*, 2018, 34(8):4-6.
- [25] 张瑞瑞. 清肝泻火消癭方联合甲疏咪唑治疗甲亢的临床观察[J]. *中国中医药科技*, 2020, 27(6):930-931.
- [26] 黄慧, 赵一璟, 刘克冕, 等. 泻火消癭方联合甲疏咪唑治疗 Graves 甲亢初治期心肝火旺证的远期疗效[J]. *西部中医药*, 2022, 35(3):9-13.
- [27] 王霜, 柳诗全, 韩敏, 等. 加味当归六黄汤联合甲疏咪唑片治疗阴虚火旺型甲状腺功能亢进症临床研究[J]. *新中医*, 2021, 53(7):23-26.

量服用某类中药可导致肝肾损害。如现代药理研究证实马兜铃酸可导致肾功能损伤,因此肾病患者应用含有马兜铃酸的药物时,如中药汉防己、马兜铃、关木通、天仙藤、寻骨风、毛细辛、朱砂莲、杜衡、青木香等,应严格把握用药剂量或避免使用含有马兜铃酸成分的中药,这也可以说是中西医结合的一种体现。

中西医结合学科作为具有中国特色的新兴崛起学科,其诞生仅有 60 余年历史,且投身中西医结合学科的专业人员与中医、西医相比相去甚远,不得不承认中西医结合底蕴还比较薄弱;因此我们只能用时间换空间,可能要通过几代人甚至更久的时间才能建立起完善的中西医结合学科体系。雄关漫道真如铁,守正创新定能越。相信通过不断地探索、整合、融合,摒除偏见、夯实理论、勇于实践,做好顶层设计,健全政策体系,中西医结合学科定能走出属于中国特色的医学道路,定能为中国人民的健康、世界人民的健康作出卓越贡献。

参 考 文 献

[1] 王弢. 刍议毛泽东人民卫生思想及其当代价值[J]. 毛泽东邓小平理论研究, 2019(11): 93-98, 108.
[2] 黄党发, 黄赟. 中医药是国宝, 取缔论者永远休矣[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(3): 153-155.
[3] 王振瑞, 李经纬, 陈可冀. 20 世纪中国中西医结合研究的史学考察[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(11): 1033-1037.

[4] 谢朝丹, 何世民. 百年来中国共产党领导中医药事业发展的研究[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(1): 1-3.
[5] 吴以岭, 李红蓉. 党领导中医药事业发展——纪念中国共产党成立 100 周年[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(7): 649-652.
[6] 李志勇, 杨洪军, 唐仕欢, 等. 外来药用资源的中药药性研究策略[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14): 2972-2979.
[7] 张小波, 吕冬梅, 黄璐琦, 等. 基于“一带一路”的外来中药资源开发探讨[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(7): 1501-1506.
[8] 张洋, 石鉴泉, 石志超, 等. “古方今病, 不相能也”刍议[J]. 医学争鸣, 2020, 11(4): 55-57.
[9] 邓跃林, 王荃, 李庆龄, 等. 基于数据挖掘探究当代中医药治疗慢性心衰的用药规律[J]. 环球中医药, 2019, 12(7): 1022-1027.
[10] 伊璠. 慢性心力衰竭的中医证治规律及临证经验数据挖掘研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2014.
[11] 赵鑫, 崔向宁. 基于中医传承辅助系统的治疗慢性心力衰竭方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(19): 8-11.
[12] 闫秀峰, 倪青, 王利芬, 等. 中药西用和中西药合用的现状和趋势[J]. 中医杂志, 2012, 53(21): 1870-1872.
[13] 徐云生. 对中药西用现象的思考[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(7): 796-797.
[14] 张洋, 石志超, 石鉴泉, 等. 从小柴胡汤事件浅析“古方今病, 不相能也”[J]. 中医学报, 2021, 36(6): 1172-1175.

(收稿日期: 2022-04-11)

(上接第 405 页)

[28] 贺清珍, 刘平霞, 程艳荣. 中西医结合治疗 Graves 病的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(9): 917-919, 924.
[29] 马庆, 马瑞灵. 自拟中药方联合甲巯咪唑治疗气阴两虚型甲状腺功能亢进症效果观察[J]. 山东医药, 2020, 60(1): 84-86.
[30] 胥小娟, 张文文, 冷梦莹, 等. 益气养阴方联合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(17): 64-68.
[31] 刘静. 陆德铭教授治疗甲状腺疾病经验总结[J]. 中医药导报, 2018, 24(4): 59-61.
[32] 王佳柔, 姜德友, 王兵, 等. 马骥分期论治甲状腺功能亢进症经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(5):

850-852.
[33] 王晓晴, 黄淑玲. 中西医结合序贯治疗甲亢经验[J]. 环球中医药, 2017, 10(1): 59-61.
[34] 姜一欣. 子午流注穴位按摩联合耳穴疗法在甲状腺功能亢进症患者中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(1): 106-108.
[35] 景良洪, 陈琼科, 宋凤萍, 等. 甲巯咪唑联合穴位敷贴治疗对甲状腺功能亢进症患者激素水平及骨代谢指标的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(21): 2905-2908.
[36] 谭双. 颤针围刺法联合耳穴贴压及甲巯咪唑片治疗原发性甲状腺功能亢进症临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(1): 17-20.

(收稿日期: 2022-07-13)