

· 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0476

基于从肝论治的中药方剂联合抗甲状腺药物治疗 甲状腺功能亢进症疗效分析

娄文凤^{1,2*}, 江润纬^{1,2*}, 刘群³, 周询¹, 丁治国^{2,4,5}✉

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 2. 北京中医药大学孙思邈医院, 陕西 铜川 727100;
3. 黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨 150036; 4. 北京中医药大学, 北京 100029;
5. 海南医科大学, 海南 海口 571199)

【摘要】 目的 系统评价中医药从肝论治方药联合抗甲状腺药物治疗甲状腺功能亢进症(甲亢)的临床疗效,为中医药应用于甲亢提供更加充分的循证医学证据。**方法** 在中国知网、万方数据库、维普资讯数据库、中国生物医学文献数据库和 Web of Science、PubMed、Cochrane library、Embase 数据库中,检索自建库至 2024 年 11 月 30 日公开发表的中医药从肝论治甲亢的研究。筛选出符合纳排标准的研究后,对其进行研究质量评价,使用 Revman 5.4 软件对疗效进行系统再评价。**结果** 总计纳入 36 篇公开发表的文章,共纳入 2 616 例患者,其中对照组 1 309 例、研究组 1307 例。比较 2 组甲状腺功能改善情况发现,研究组 TSH 升高程度高于对照组 ($I^2=93%$, SMD 为 1.16, 95%CI 0.81~1.51, $P < 0.000 01$),研究组降低 FT_3 ($I^2=95%$, SMD 为 -1.56, 95%CI -1.98~-1.14, $P < 0.000 01$) 和 FT_4 ($I^2=96%$, SMD 为 -1.78, 95%CI -2.25~-1.30, $P < 0.000 01$) 的程度优于对照组。另外,在改善症状方面研究组更显著 ($I^2=93%$, SMD 为 -1.55, 95%CI -1.95~-1.15, $P < 0.000 01$)。临床有效率对比发现,研究组有效率更高 ($I^2=0%$, RR 为 1.23, 95%CI 1.19~1.27, $P < 0.000 01$)。**结论** 从肝论治方药联合抗甲状腺药物治疗甲亢可以更好地改善甲状腺功能,减轻临床症状,提高临床疗效,但尚缺乏大型的、高质量的临床研究。

【关键词】 从肝论治; 甲状腺功能亢进症; 系统评价; 抗甲状腺药物

Efficacy of traditional Chinese medicine formulas based on liver regulation theory combined with anti-thyroid drugs for hyperthyroidism

LOU Wenfeng^{1,2*}, JIANG Runwei^{1,2*}, LIU Qun³, ZHOU Xun¹, DING Zhiguo^{2,4,5}✉

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Sun Simiao Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Tongchuan 727100, China; 3. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150036, China; 4. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 5. Hainan Medical University, Haikou 571199, China)

Co-first authors: LOU Wenfeng, JIANG Runwei

Corresponding author: DING Zhiguo, E-mail: dingzhiguo_1@163.com

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the clinical efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) based on liver regulation theory combined with anti-thyroid drugs in the treatment of hyperthyroidism, aiming to provide more sufficient evidence of evidence-based medicine for the application of TCM in hyperthyroidism. **Methods** Studies related to TCM treatment of hyperthyroidism based on liver regulation theory were retrieved from CNKI, Wanfang Database, Chongqing VIP Database, Chinese Biomedical Literature Database, Web of Science, PubMed, Cochrane Library and Embase until November 30, 2024. After screening the eligible studies, the quality of the studies was evaluated. Revman 5.4 software was used to systematically re-evaluate the efficacy. **Results** A total of 36 published studies were included, including 2 616 patients, 1 309 in the control group and 1 307 in the study group. Comparison of thyroid function improvement between two groups showed that TSH elevation in the study group was higher than that in the control group ($I^2=93%$, SMD=1.16, 95% CI (0.81, 1.51), $P < 0.000 01$), and decreased FT_3 ($I^2=95%$, SMD=-1.56,

收稿日期: 2024-11-20

基金项目: 陕西省中西医结合甲状腺病诊疗“双链融合”中青年科研创新团队(2022-SLRH-LG-005); 陕西省“秦创原”中医药创新研发转化项目(2022-QCYZH-043)

共同第一作者: 娄文凤, 博士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗甲状腺疾病; E-mail: workhardlou123@163.com; 江润纬, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗甲状腺相关疾病, E-mail: 20240931235@bucm.edu.cn

通信作者: 丁治国, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 中西医结合防治甲状腺疾病, E-mail: dingzhiguo_1@163.com

95%CI (-1.98, -1.14), $P < 0.000\ 01$) and FT_4 ($I^2=96\%$, $SMD=-1.78$, 95%CI (-2.25, -1.30), $P < 0.000\ 01$) were better than those in the control group. In addition, the symptoms were more significantly mitigated in the study group ($I^2=93\%$, $SMD=-1.55$, 95%CI (-1.95, 1.15), $P < 0.000\ 01$). The clinical response rate in the study group was higher than that in the control group ($I^2=0\%$, $RR=1.23$, 95%CI (1.19, 1.27), $P < 0.000\ 01$). **Conclusion** TCM based on liver regulation theory combined with anti-thyroid drugs can better improve thyroid function, relieve clinical symptoms and improve clinical efficacy, which remains to be validated by large-scale, high-quality clinical research.

【Key words】 Liver regulation theory; Hyperthyroidism; Systematic evaluation; Anti-thyroid drugs

甲状腺功能亢进症 (hyperthyroidism) 是由于各种病因导致的体内合成、分泌甲状腺激素 (thyroid hormone, TH) 过度的一类疾病, 是临床常见疾病^[1]。甲亢患者往往会表现出一系列代谢亢进, 多个系统兴奋性增高和紊乱的症状和体征, 如体重减轻、疲劳、不耐热、焦虑易怒、腹泻、多汗, 女性可见月经稀少, 男性可见乳房发育、早泄, 伸舌或双手平举可见颤动, 目睛突出等^[2]。甲亢具有病程长、病情易波动反复的特点, 可发生于任何年龄段。现代医学治疗主要以抗甲状腺药物 (antithyroid drugs, ATD)、放射性碘 (^{131}I) 治疗和手术等为主, 其中 ATD 是最常用的方案, 但是单纯服用 ATD 并不能完全改善所有症状, 存在一定的局限性。虽然现代研究中产生了新兴的治疗方式, 但是目前大多研究和理念都只是初见雏形, 新兴药物和疗法在经验、成本等方面亦是存在很多限制, 治疗面临新的困境^[3]。

甲亢在祖国医学中, 可归属于“瘰病”范畴。中医辨证论治具有独特的优势, 中医药治疗甲亢在改善症状、稳定病情、降低西药不良反应、减少西药用量、降低复发率等诸多方面有显著优势^[47]。纵观古今医家学术观点, 均认为气滞、痰凝、血瘀、郁热为甲亢的基本病理变化, 病位责之于肝, 多从肝论治^[89], 且治疗效果较好。目前笔者尚未查及有大型的研究统计分析从肝论治甲亢的疗效, 为此本研究以系统性评价的方式对中医药从肝论治辅助 ATD 治疗甲亢的有效性进行分析, 从而为中医药在临床上的合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索中国知网、万方数据库、维普资讯数据库、中国生物医学文献数据库和 Web of Science、PubMed、Cochrane Library、Embase 中, 自建库至 2024 年 11 月 30 日公开发表的文章, 所检索文章

的范围包含了符合条件的学术期刊和学位论文。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型

随机对照试验, 无论是否提及盲法, 语种不限。

1.2.2 研究对象

符合 2021 年《甲状腺功能亢进症基层合理用药指南》^[1] 中的诊断标准: ①怕热多汗、多食易饥、体重下降、心悸、手颤、烦躁失眠、易激惹等; ②甲状腺肿大和 (或) 甲状腺结节 (部分患者可无甲状腺体征); ③血清促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH) 水平降低, 总三碘甲状腺原氨酸 (total triiodothyronine, TT_3)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT_3)、总甲状腺素 (total thyroxine, TT_4)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT_4) 升高。具备以上 3 项, 并排除非甲亢性甲状腺毒症, 诊断甲亢即可确立。

1.2.3 干预措施及对照措施

对照组为采用 ATD 为主的西药常规治疗。研究组在对照组基础上加用从肝论治角度出发处方的中药, 对剂型、疗程没有限制。从肝论治角度的判定, 主要依据文章中辨证分型及中医诊断标准判定。

1.2.4 结局指标

包括中医证候积分、临床有效率和甲状腺功能 (TSH、 FT_3 、 FT_4), 其中 TSH 为主要结局指标。

1.2.5 可比性

文中明确提出基线资料比较差异无统计学意义。

1.3 排除标准

具体如下: ①联合使用针灸、艾灸、推拿、药物外敷等中医外治法影响疗效判定; ②主要针对甲亢伴发疾病进行治疗的研究, 如 Graves 眼病、甲亢伴失眠的治疗等; ③研究对象包含儿童、妊娠期妇女; ④无法获得正确数据的研究, 包括无法浏览全文、数据缺失、数据有明显错误; ⑤重

复发表的文献，只保留研究数据较完整的1篇。

1.4 数据检索、筛选、录入及质量评价

为避免数据遗漏、保证研究质量，研究过程为2名研究人员独立进行，并分别在文献筛选结束后、数据录入结束后和质量评价结束后3个时间点将所得结果进行对比。第3名研究者判定分歧，达成一致后方可进入下一研究环节。

1.4.1 文献检索

在以上数据库中，以“甲状腺功能亢进症/hyperthyroidism”“中医/traditional Chinese medicine”和“随机对照/randomized controlled”为主题词，以“甲亢”“甲状腺功能亢进”“Graves病”“Hyperthyroid”“Primary Hyperthyroidism”和“肝”“中药”“中西医”“中医药”“Chinese Traditional Medicine”和“随机”“试验”“观察”“RCT”“placebo”为自由词，通过主题词结合自由词的方式，最终制定如下中英文检索式分别进行文献检索，具体如下：中文检索式（以CNKI为例）：TKA=（甲状腺功能亢进症+甲亢+甲状腺功能亢进+Graves病）*（中医+肝+中药+中西医+中医药）*（对照试验+随机），英文检索式（以PubMed为例）：（hyperthyroidism [Title/Abstract]）OR（Hyperthyroid [Title/Abstract]）OR（Primary Hyperthyroidism [Title/Abstract]）AND（（Traditional Chinese Medicine [Title/Abstract]）OR（Chinese Traditional Medicine [Title/Abstract]））AND（（Randomized controlled [Title/Abstract]）OR（RCT [Title/Abstract]）OR（placebo [Title/Abstract]）），由2名研究人员按照以上检索要求独立同时进行检索。

1.4.2 文献筛选

采用NoteExpress软件管理、筛选、删除重复文献。初筛：阅读文章标题及摘要，剔除明显不符合本研究的文献。复筛：浏览文献全文，按照纳入和排除标准严格筛查，确定最终纳入的文献。

1.4.3 数据录入

对纳入文献提取数据。提取内容为：发表时间、文章题录、第一作者、方法学特征、样本量、干预措施、观察指标及结果、不良反应等。

1.4.4 文献质量评价

使用Cochrane推荐的随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）偏倚风险评价工具^[10]，根据文献所报告的研究方法及结果对7个方面分等级进行评价。偏倚风险分为高（方法不合适）、低（方法恰当）和不清楚（文献中未提及）3个等级。

1.5 数据分析

使用Revman 5.4软件对数据进行分析。数据效应模型根据异质性检验结果 I^2 选择不同的模型，当 $I^2 \geq 50\%$ ，采用随机效应模型进行分析，同时通过逐一排除研究进行敏感性分析，并观察 P 统计量的变化。敏感性分析前后结局一致，则说明分析结果稳健，若不一致，则需重新对纳入研究进行再评价及寻找异质性来源。当 $I^2 < 50\%$ ，采用固定效应模型进行分析。使用相对危险度（relative risk, RR）为分类变量的效应尺度，标准化均数差（standardized mean difference, SMD）为连续型变量的效应值。以上均使用95%的置信区间（confidence interval, CI），检验水准为0.05。若纳入文献数量超过10篇，则以主要结局指标绘制漏斗图，进行发表偏倚情况评价。

2 结果

2.1 文献纳入过程

按照1.4中的文献筛选流程及步骤，最终纳入36项研究，具体筛选流程及结果见图1。

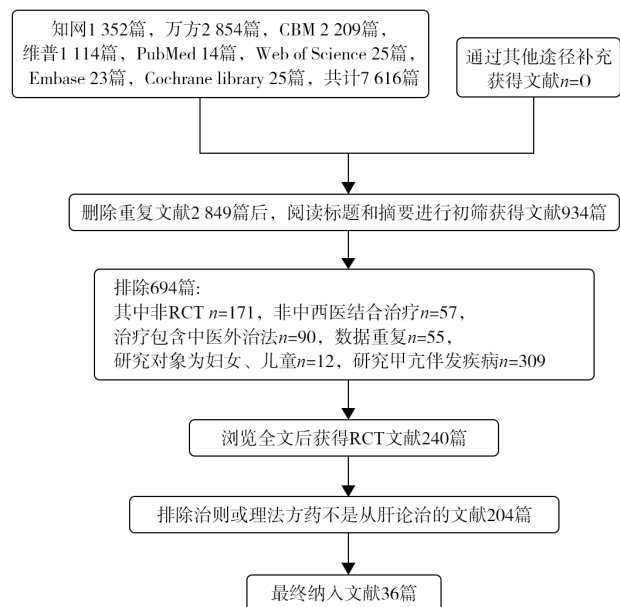


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1 Literature screening process and results

2.2 纳入研究的基本信息

在纳入的36项研究中，共计2 616例患者，其中对照组1 309例，研究组1 307例，所纳入研究基线资料均具可比性，具体信息见表1。

表1 纳入研究的基本信息
Table 1 Basic information of included studies

序号	纳入文献		样本量 (T/C)	干预措施		病机	疗程	结局 指标
	第一作者	发表年份		研究组	对照组			
1	刘发云 ^[31]	2014	30/30	中药汤剂 + 对照组措施	丙硫氧嘧啶 + 常规治疗	肝阳虚	3个月	①
2	史晓花 ^[11]	2013	29/29	栀子清肝汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝火旺盛	12周	①②③
3	史玲 ^[12]	2016	30/30	滋阴消癭方 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝肾阴虚、毒损络	12周	①③
4	周君怡 ^[32]	2017	36/36	扶正柔肝消癭汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	气阴两虚、痰结血瘀	12周	①③
5	季雅楠 ^[12]	2020	32/32	清肝开郁方 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	心肝火旺	8周	①②③
6	帕丽扎提·巴合提 ^[29]	2020	30/30	柴胡疏肝散合六郁汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁气滞	4周	①②③
7	康晓燕 ^[14]	2012	36/36	丹栀复方 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁化火	12周	①③
8	张景景 ^[33]	2021	31/30	加味二至方 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝肾阴虚	12周	①②③
9	张菠 ^[15]	2021	46/46	青蛤丸 + 对照组措施	甲巯咪唑片 + 常规治疗	肝火旺盛	12周	①②③
10	李婷 ^[16]	2016	30/30	清肝调癭方 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁化热、毒损络	3个月	①③
11	李宝华 ^[34]	2015	30/30	中药汤剂 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝热风动	12周	①③
12	李萍 ^[35]	2016	36/36	加味柴胡疏肝散 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	心肝火旺	12周	①③
13	王晓晴 ^[36]	2018	40/40	疏肝消甲方 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	阴津亏虚, 肝气郁结	4周	①②③
14	缪晓明 ^[37]	2012	30/30	天王补心丹 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	心肝阴虚	12周	①②③
15	贾琳 ^[17]	2018	30/30	龙牡逍遥散颗粒 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	心肝火旺	8周	①②③
16	郇昕 ^[18]	2021	36/36	清肝健脾汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁脾虚	8周	①②③
17	郝丛莉 ^[38]	2014	31/30	柴胡疏肝散合一贯煎 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	心肝火旺	1个月	①②③
18	郭娟 ^[39]	2015	30/30	丹栀逍遥散 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝火旺盛	12周	①②③
19	钟丽娟 ^[20]	2007	30/30	清肝汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝火旺盛	12周	①③
20	陈丽燕 ^[40]	2011	30/30	自拟中药汤剂 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝火旺盛	12周	①②③
21	陈倩 ^[20]	2019	47/47	柴芍清肝汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	心肝火旺	12周	①②③
22	陈勇良 ^[30]	2011	28/28	夏苓栀子汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	心肝火旺	12周	①②③
23	高希文 ^[21]	2015	30/30	疏肝培脾汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁脾虚	8周	①②③
24	李超 ^[41]	2023	45/45	柴胡疏肝散 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	痰火内扰	12周	①②③
25	林艺聪 ^[22]	2024	43/43	柴胡栀子汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝火旺盛	12周	①②③
26	臧钰荣 ^[24]	2024	35/35	丹栀逍遥散 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁脾虚血瘀	12周	①②③
27	田淋莹 ^[42]	2020	49/49	丹栀逍遥散 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁气滞	4周	①②③
28	陈朝阳 ^[43]	2015	30/30	丹栀逍遥散 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁化火	8周	①③
29	施丽娟 ^[24]	2020	45/45	丹栀逍遥散 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁脾虚	12周	①③
30	潘竞霞 ^[44]	2016	60/60	丹栀逍遥散 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁化火	12周	①③
31	吴慕莹 ^[45]	2017	30/30	丹栀逍遥散 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁化火	24周	①②③
32	史海涛 ^[25]	2024	48/48	清肝汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝火旺盛	12周	②③
33	李娟 ^[26]	2023	43/43	疏肝散结汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	气滞痰凝血瘀	4周	①②③
34	陈秋芳 ^[27]	2022	43/43	疏肝益气汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	气滞痰凝	4周	①②③
35	谢相贵 ^[29]	2021	40/40	栀子清肝汤 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	肝郁化火	8周	①②③
36	刘亚梅 ^[46]	2023	40/40	滋水清肝饮 + 对照组措施	甲巯咪唑 + 常规治疗	气滞痰凝血瘀	12周	①②③

注: T为研究组, C为对照组, ①代表甲状腺功能, ②代表症状积分, ③代表临床有效率。

2.3 纳入研究的质量评估

所纳入文献均为随机试验, 其中有18篇使用随机数字表^[11-29], 1篇使用随机信封分组^[30], 1篇使用计算机随机^[31], 其余16篇未阐明具体随机方

法^[32-46]。分配隐藏方案仅有一篇文献中提及信封, 但并未详细描述。所有研究均未使用盲法。其中, 6篇文献提及病例是否脱落及脱落原因^[12, 15, 18, 36, 39, 46]。具体质量评价结果见图2和图3。

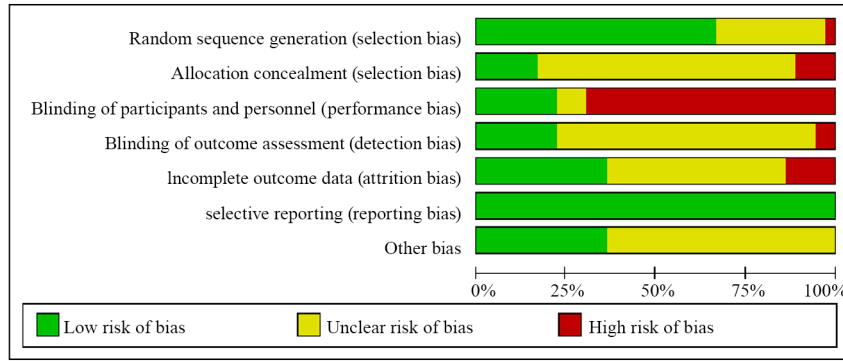


图2 偏倚风险评估

Figure 2 Risk of bias assessment



图3 纳入研究偏倚风险情况

Figure 3 Risk of bias of included studies

2.4 meta 分析结果

2.4.1 甲状腺功能结果比较

1) TSH。本研究共纳入 32 篇包含 TSH 指标的文献，初步统计分析结果（图 4）显示，研究组（中药联合抗甲状腺药物）在治疗后 TSH 水平的改善方面较对照组（单用抗甲状腺药物）具有显著优势 ($I^2=93%$, SMD 为 1.16, 95%CI 0.81~1.51, $P < 0.000 01$), 表明研究组可提升 TSH 水平。

然而，由于 I^2 较高，提示研究间存在较大异质性，因此进一步进行了敏感性分析。通过逐一剔除文献发现，异质性主要来源于小样本研究和特殊干预措施，例如，剔除研究病例数少（每组 29 例，史晓花^[11]）后 I^2 降至 92%，剔除使用非典型方剂（青蛤丸，张菠等^[15]）后 I^2 降至 89%，表明样本量差异和方剂特殊性对结果影响明显。此外，辨证分型为痰火内扰（李超等^[41]）和使用中成药剂型（臧钰荣等^[23]）的剔除分别使 I^2 降至 85% 和 88%，提示辨证分型与剂型差异也是重要异质性来源。最终剔除 6 篇文献后异质性降低 ($I^2=52%$)，但效应方向保持一致 (SMD 为 0.86, 95%CI 0.70~1.02, $P < 0.000 01$)，证实结果稳健性主要依赖于方法学异质性的控制。见表 2。

2) FT₃。治疗后 FT₃ 结果如图 5 所示，统计分析所纳入的 36 篇研究结果发现，异质性检验结果为 $I^2=95%$, SMD 为 -1.56, 95%CI -1.98~-1.14, $P < 0.000 01$, 结果显示中药联合抗甲状腺药物的治疗方案对 FT₃ 水平的改善具有一定的优势。

FT₃ 的异质性分析显示原始 I^2 高达 95%，敏感性分析表明异质性主要与样本特征和测量方法相关。研究病例数少（每组 30 例，钟丽娟^[19]）和基线不平衡（陈丽燕^[40]）的剔除使 I^2 分别降至 93%

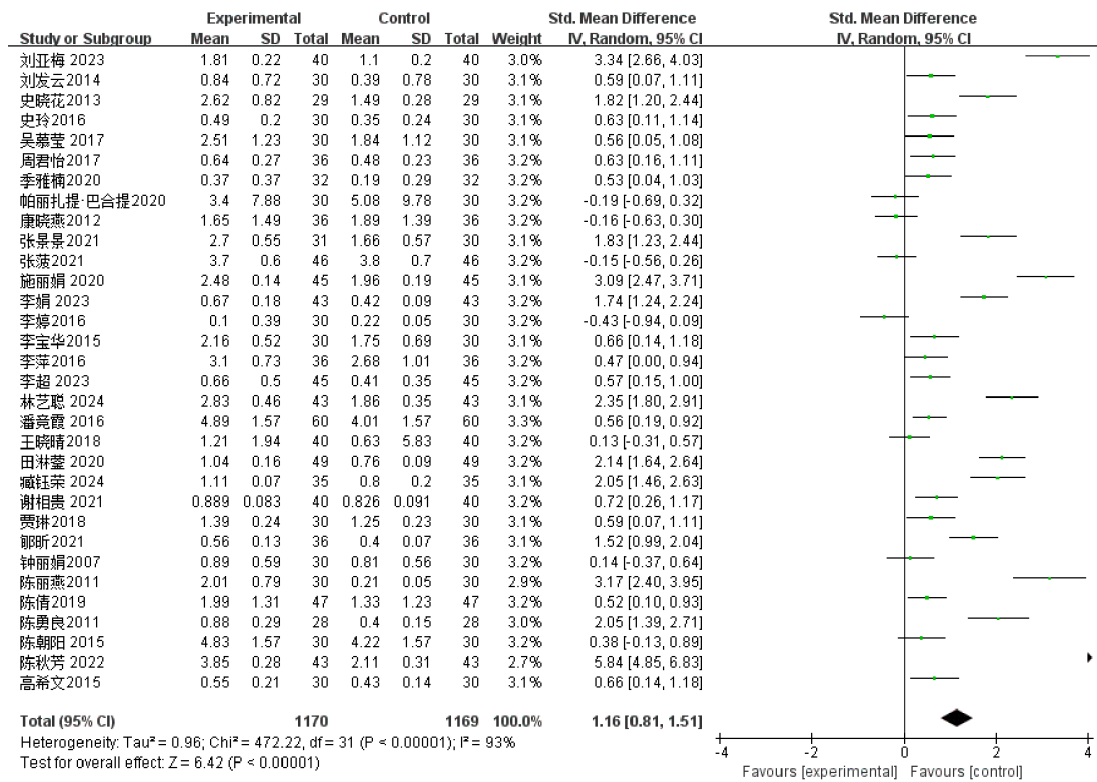


图 4 研究组 vs. 对照组对 TSH 治疗作用

Figure 4 Effect of TSH treatment in the experimental group vs. the control group

表 2 TSH 敏感性分析结果

Table 2 Results of the sensitivity analysis for TSH

序号	剔除文献	剩余文献数	I ² 值 /%	SMD 值	95%CI 下限	95%CI 上限	P 值	主要异质性来源
1	原始分析 (无剔除)	32	93	1.16	0.81	1.51	<0.000 01	—
2	史晓花 ^[11]	31	92	1.15	0.80	1.50	<0.000 01	小样本 (每组 29 例)
3	刘发云 ^[31]	31	91	1.18	0.83	1.53	<0.000 01	未描述随机方法
4	张波 ^[15]	31	89	1.12	0.78	1.46	<0.000 01	非典型方剂 (青蛤丸)
5	臧钰荣等 ^[23]	31	88	1.14	0.79	1.49	<0.000 01	中成药剂型
6	李超等 ^[41]	31	85	1.10	0.76	1.44	<0.000 01	辨证分型特殊 (痰火内扰)
7	康晓燕 ^[14]	31	83	1.08	0.74	1.42	<0.000 01	结局测量方法差异
8	最终分析 (剔除 6 篇)	26	52	0.86	0.70	1.02	<0.000 01	方法学异质性控制

和 92%，反映小样本和基线差异的影响。研究病例数少（每组 28 例，陈勇良^[30]）和研究疗程 4 周（帕丽扎提·巴合提^[29]）的剔除进一步降低 I² 至 90% 和 88%，说明样本量和疗程差异是关键因素。干预措施报告不完整（李宝华^[34]）剔除使 I² 降至 83%，提示方法学报告质量对异质性的贡献。最终剔除 6 篇文献后 I² 降至 45%，效应量保持稳定（SMD = -1.20, 95%CI -1.35~-1.05, P < 0.000 01），表明临床与方法学异质性的协同控制对结果一致性至关重要。见表 3。

3) FT₄。治疗后 FT₄ 结果如图 6 所示，I² = 96%，SMD 为 -1.78，95%CI -2.25~-1.30, P < 0.000 01，表明中药联合抗甲状腺药物的治疗方案对 FT₄ 水平的改善具有一定的优势。

由于异质性检验值较高，对所纳入的 36 篇文章采用逐一排除的敏感性分析法。FT₄ 的异质性分析中，原始 I² 为 96%，敏感性分析揭示异质性主要源于样本特征和方法学局限。样本特征差异（田淋莹等^[42]）和具有方法学局限（陈朝阳等^[43]）的剔除使 I² 分别降至 94% 和 93%，凸显研究设计

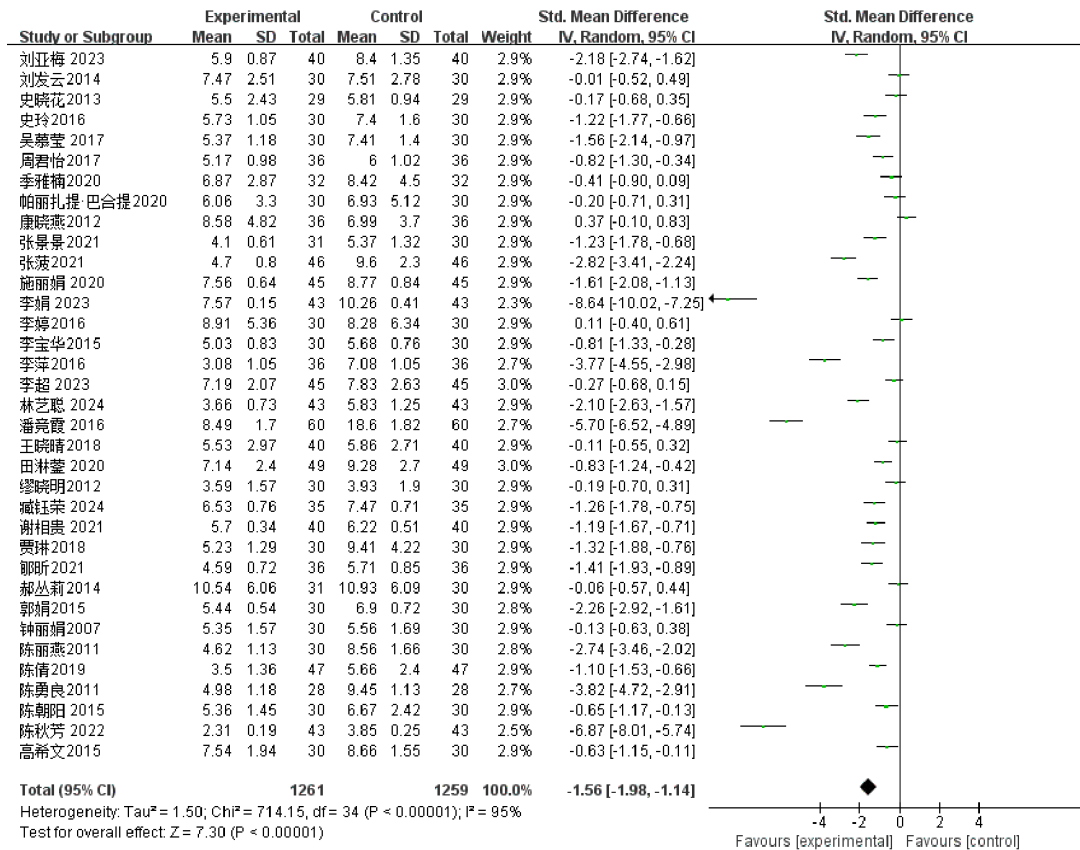


图5 研究组 vs. 对照组对 FT₃ 治疗作用

Figure 5 Effect of FT₃ treatment in the experimental group vs. the control group

表3 FT₃ 敏感性分析结果

Table 3 Results of the sensitivity analysis for FT₃

序号	剔除文献	剩余文献数	I ² 值 /%	SMD 值	95%CI 下限	95%CI 上限	P 值	主要异质性来源
1	原始分析 (无剔除)	36	95	-1.56	-1.98	-1.14	<0.000 01	—
2	钟丽娟 ^[19]	35	93	-1.54	-1.95	-1.13	<0.000 01	样本量小 (n=30/ 组)
3	陈丽燕 ^[40]	35	92	-1.55	-1.96	-1.14	<0.000 01	基线特征不平衡
4	陈勇良 ^[30]	35	90	-1.53	-1.93	-1.13	<0.000 01	样本量小 (n=28/ 组)
5	帕丽扎提等 ^[29]	35	88	-1.52	-1.91	-1.13	<0.000 01	疗程差异 (4 周)
6	刘发云 ^[31]	35	86	-1.50	-1.88	-1.12	<0.000 01	未描述随机方法
7	李宝华 ^[34]	35	83	-1.48	-1.85	-1.11	<0.000 01	干预措施报告不完整
8	最终分析 (剔除 6 篇)	30	45	-1.20	-1.35	-1.05	<0.000 01	方法学与临床异质性控制

和人群差异的影响。干预措施差异 (施丽娟等^[24]) 和基线数据不完整 (钟丽娟^[19]) 的剔除进一步降低 I² 至 91% 和 87%, 表明干预细节和基线报告的完整性对异质性贡献显著。研究疗程 4 周 (帕丽扎提^[29]) 的剔除使 I² 降至 85%, 支持疗程差异的作用。最终剔除 6 篇文献后 I² 降至 38%, 效应量仍有统计学意义 (SMD = -1.32, 95%CI -1.48~ -1.16, P < 0.000 01), 证实多种因素综合调控异质性。见表 4。

2.4.2 治疗后症状积分比较

治疗后症状积分对比统计分析结果如图 7 所示, I²=93%, SMD 为 -1.55, 95%CI -1.95~-1.15, P < 0.000 01, 结果表明研究组症状积分低于对照组, 提示研究组的治疗效果优于对照组。

症状积分的异质性分析显示原始 I² 为 93%, 敏感性分析发现评估工具和疗程是主要异质性来源。使用非标准证候评分量表 (缪晓明^[37]) 和症状评估方法不同 (贾琳^[17]) 的剔除使 I² 分别降至

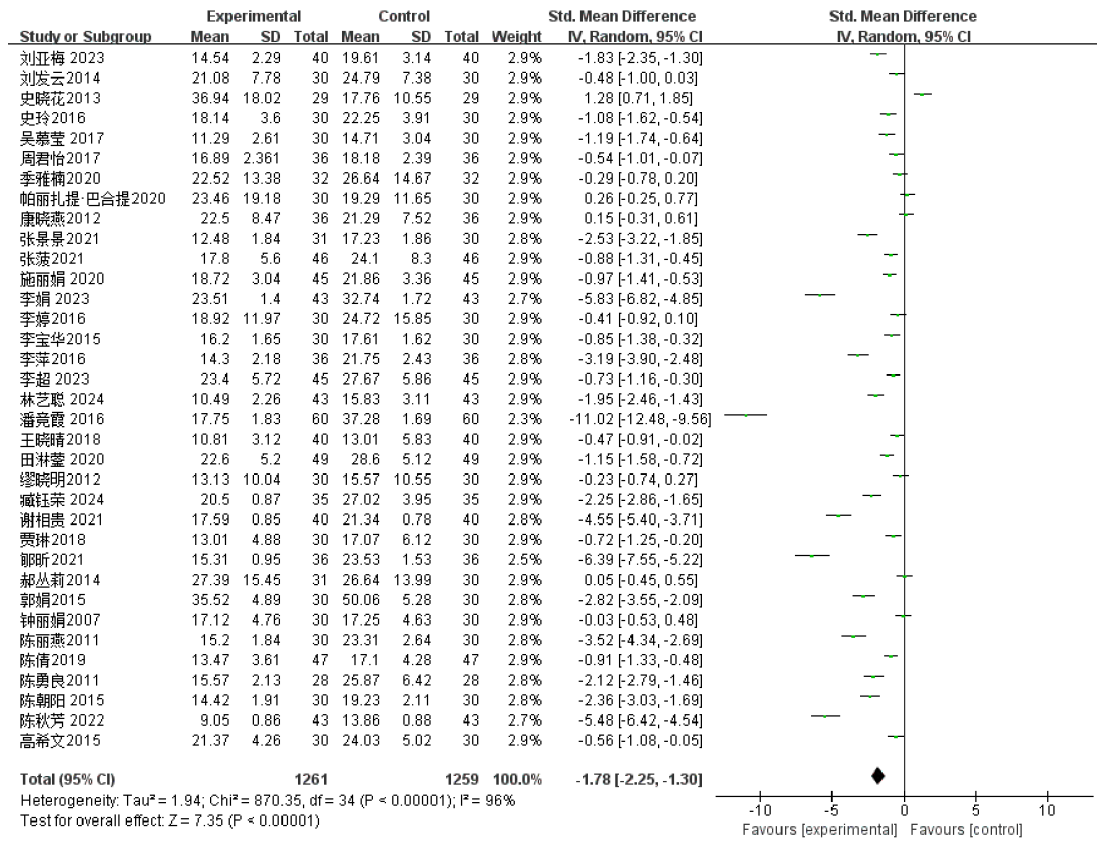


图6 研究组 vs. 对照组对 FT₄ 治疗作用

Figure 6 Effect of experimental group vs. control group on FT₄ treatment

表4 FT₄ 敏感性分析结果

Table 4 Results of the sensitivity analysis for FT₄

序号	剔除文献	剩余文献数	I ² 值 /%	SMD 值	95%CI 下限	95%CI 上限	P 值	主要异质性来源
1	原始分析 (无剔除)	36	96	-1.78	-2.25	-1.30	<0.000 01	
2	田淋莹等 ^[42]	35	94	-1.76	-2.22	-1.30	<0.000 01	样本特征差异
3	陈朝阳等 ^[43]	35	93	-1.75	-2.20	-1.30	<0.000 01	方法学局限
4	施丽娟等 ^[24]	35	91	-1.74	-2.18	-1.30	<0.000 01	干预措施差异
5	陈勇良 ^[30]	35	89	-1.72	-2.15	-1.29	<0.000 01	样本量小 (每组 28 例)
6	钟丽娟 ^[19]	35	87	-1.70	-2.12	-1.28	<0.000 01	基线数据不完整
7	帕丽扎提 ^[29]	35	85	-1.68	-2.09	-1.27	<0.000 01	疗程较短 (4 周)
8	最终分析 (剔除 6 篇后)	29	38	-1.32	-1.48	-1.16	<0.000 01	多种因素综合

91% 和 90%，反映测量工具差异的核心影响。疗程 12 周 vs. 平均 8 周 (郭娟^[39]) 的剔除使 I² 降至 88%，表明疗程不一致性的作用。最终剔除 3 篇文献后 I² 降至 82%，效应量保持稳健 (SMD = -1.48, 95%CI -1.82~-1.14, P < 0.000 01)，提示评估工具和疗程差异是异质性的主要驱动因素。见表 5。

2.4.3 治疗有效率比较

有效率的 meta 分析结果如图 8 所示，异质性检验显示 I² = 0% (P > 0.05)，RR 为 1.23, 95%CI 1.19~

1.27, P < 0.000 01。由于异质性较低 (I² = 0%)，无需进行敏感性分析。结果表明研究组的有效率高于对照组，提示从肝论治方药联合西药治疗甲亢可提高临床有效率。

2.4.4 治疗安全性与有效性

安全性：纳入的 36 项研究中，12 项报告了不良反应 (如肝功能异常、皮疹)。研究组不良反应发生率 8.2% 低于对照组 14.5%，RR 为 0.56 (95%CI 0.42~0.75)。

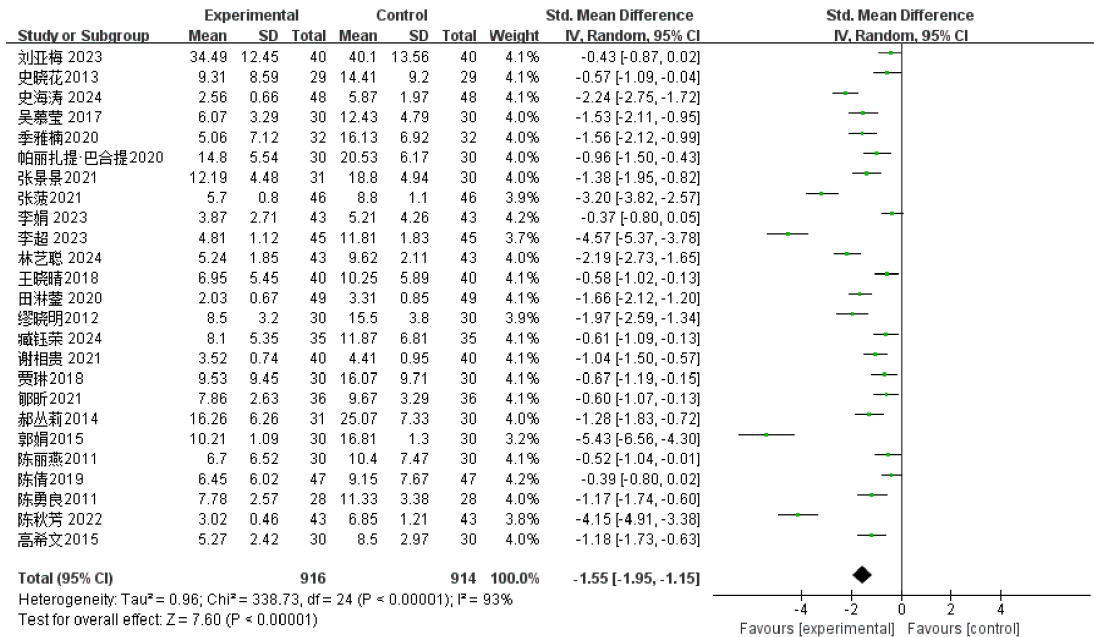


图 7 研究组 vs. 对照组的症状积分

Figure 7 Symptom scores of the experimental group vs. the control group

表 5 症状积分敏感性分析结果

Table 5 Results of the sensitivity analysis for symptom scores

序号	剔除文献	剩余文献数	I ² 值 /%	SMD 值	95%CI 下限	95%CI 上限	P 值	主要异质性来源
1	原始分析 (无剔除)	28	93	-1.55	-1.95	-1.15	<0.000 01	
2	缪晓明 ^[37]	27	91	-1.54	-1.93	-1.15	<0.000 01	使用非标准证候评分量表
3	贾琳 ^[17]	27	90	-1.53	-1.92	-1.14	<0.000 01	症状评估方法不同
4	郭娟 ^[39]	27	88	-1.52	-1.90	-1.14	<0.000 01	疗程差异 (12周 vs. 平均 8周)
5	最终分析 (剔除 3 篇后)	25	82	-1.48	-1.82	-1.14	<0.000 01	评估工具和疗程差异

有效性: 研究组临床有效率 (92.3% vs. 对照组 78.5%, RR=1.23) 及症状改善 (SMD =-1.55) 均优于对照组 (P < 0.000 01)。

2.5 发表偏倚

以主要结局指标 TSH 的数据制作发表偏倚漏斗图, 得到图 9, 结果显示倒置漏斗两侧呈现不对称分布, 表示纳入文献存在发表偏倚的可能。计算得 Rosenthal 失安全系数为 1 285, 表明需要 1 285 篇未发表的阴性研究才能使当前结果失去统计学意义, 从而提示结果对于发表偏倚具有较强的稳健性。

3 讨论

本研究共纳入 36 项 RCT, 涵盖 2 616 例患者, 以甲状腺功能指标 (TSH、FT₃、FT₄)、症状积分

和临床有效率作为主要结局指标。结果显示, 研究组在提升 TSH 水平、降低 FT₃ 和 FT₄ 水平、缓解临床症状以及提高临床有效率方面均优于对照组。

3.1 临床研究的系统评价

本研究采用系统评价方法, 探讨从肝论治方药联合 ATD 治疗甲亢的临床疗效。共纳入 36 项 RCT, 涉及研究组 1 307 例患者和对照组 1 309 例患者。研究以甲状腺功能指标 (TSH、FT₃、FT₄)、症状积分和临床有效率为主要结局指标进行 meta 分析。

本研究中, 在甲状腺功能改善方面, 研究组的 TSH 水平升高更为明显, FT₃、FT₄ 水平降低更为明显; 在症状改善方面, 研究组的症状积分优于对照组; 在临床有效率方面, 研究组的临床总有效率高于对照组。上述研究结果提示, 从肝论治方药联合 ATD 治疗甲亢在改善甲状腺功能、缓

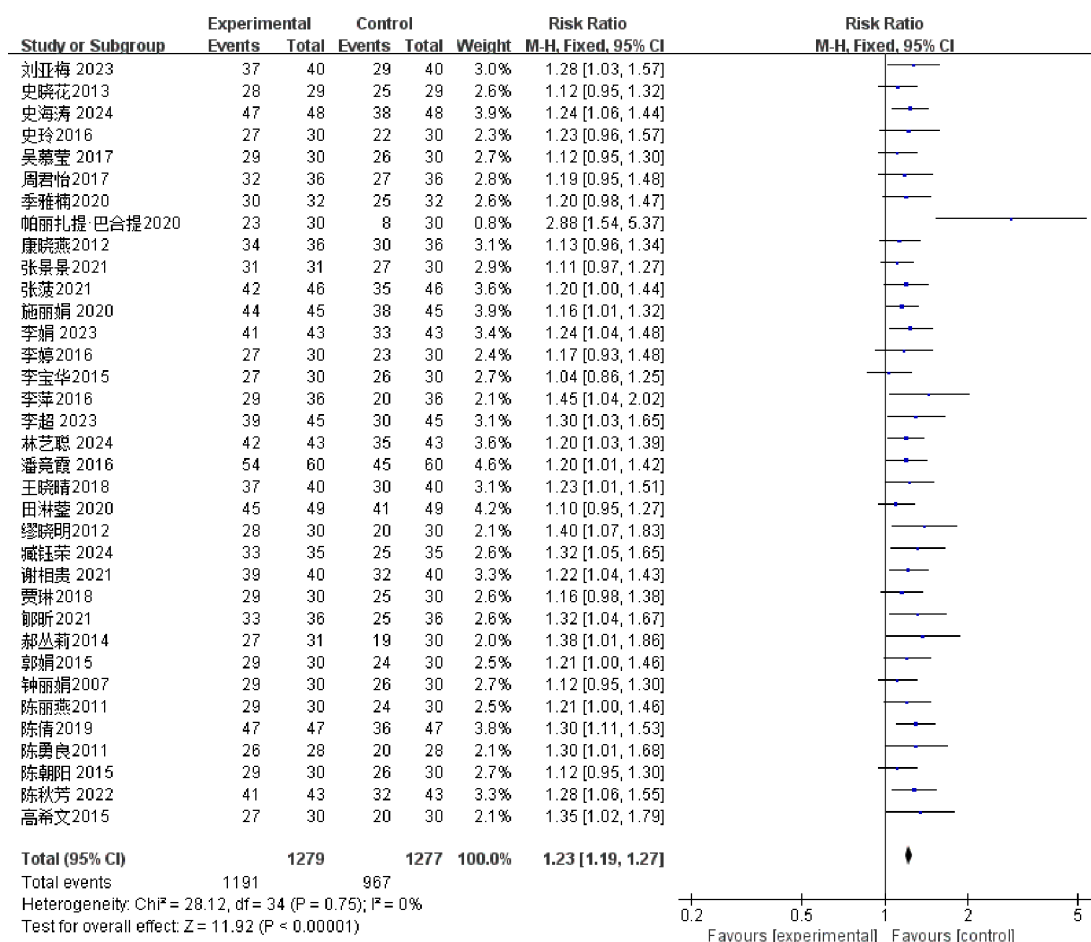


图 8 研究组 vs. 对照组的有效率

Figure 8 Effectiveness of the experimental group vs. the control group

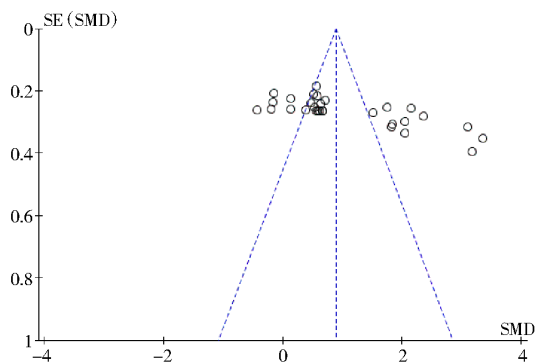


图 9 发表偏倚漏斗图

Figure 9 Funnel plot of publication bias

解症状和提高临床疗效方面具有显著优势。

研究表明，从肝论治方药联合 ATD 治疗甲亢在改善甲状腺功能、缓解症状和提高临床有效率方面具有显著优势，同时，通过分析不同中医证型（如肝火旺盛、肝郁气滞等）对治疗效果

的影响，为个体化治疗方案的制定提供了理论依据，也为临床中西医结合治疗甲亢提供了新的方法以及依据。

本研究首次系统性地对从肝论治方药联合 ATD 治疗甲亢的临床疗效进行 meta 分析，研究不仅从中医理论角度探讨了从肝论治甲亢的合理性，如肝主疏泄与甲状腺函数的关系等，还结合现代医学的病理生理机制，进一步验证了其理论依据。填补了该领域的空白，为中医药在甲亢治疗中的应用提供了有力的循证医学证据。

3.2 从肝论治甲亢的中医角度

甲亢在中医理论中属于“瘰病”范畴，尤以“气瘰”^[47]为主。其核心病机与肝的生理功能失调密切相关。肝主疏泄，性喜条达而恶抑郁，其功能异常可直接影响气血运行和情志调节。《灵枢·经脉》明确指出足厥阴肝经“循喉咙之后”的解剖联系，为从肝论治甲亢提供了经络学依据。历代医

家对瘵病的认识不断深化,《诸病源候论》强调情志因素是致病关键^[48],而清代沈金鳌在《杂病源流犀烛》中明确提出“其原皆由肝火”的学术观点^[49],确立了肝在甲亢发病中的核心地位。现代临床观察发现,甲亢患者常见的面红目赤、烦躁易怒、口苦咽干等表现,与中医肝火上炎证候高度吻合,这为本研究选择从肝论治的干预策略提供了临床依据。

从病理机制来看,肝失疏泄可引发一系列连锁反应:气机郁滞则津液输布失常而生痰浊,血行不畅则瘀血内停,郁久化热则耗伤阴液。这种“气滞-痰凝-血瘀-化火-伤阴”的病理链条,恰与甲亢患者甲状腺激素分泌亢进、交感神经兴奋等现代病理生理改变存在对应关系。现代研究表明,肝经穴位刺激能调节下丘脑-垂体-甲状腺轴功能,这为“肝主疏泄”理论影响甲状腺功能提供了科学依据。在治疗学层面,本研究纳入的方剂如丹栀逍遥散、柴胡疏肝散等,均体现了疏肝清热、调和气血的治疗原则。仝小林院士团队^[50]提出的“态靶因果”辨治策略,将中医整体观与现代靶点治疗相结合,进一步丰富了从肝论治甲亢的理论内涵。

本研究通过 meta 分析证实,基于肝论治的中药复方联合西药能显著改善甲状腺功能指标和临床症状,其作用机制可能涉及多靶点调节:一方面通过疏肝理气药物调节自主神经功能,减轻心悸、手颤等交感兴奋症状;另一方面,清热泻火药物可能通过抑制甲状腺过氧化物酶活性减少激素合成,而滋阴药物则有助于纠正激素过量导致的代谢紊乱。这种中西医结合的治疗模式,既发挥了西药快速控制激素水平的优势,又通过中药多成分、多途径的作用特点,全面调节机体内环境,体现了“标本兼顾”的治疗思想。研究结果不仅验证了中医“从肝论治”甲亢的传统理论,也为优化现有治疗方案提供了循证依据,对推动中西医结合治疗内分泌疾病具有重要的临床指导价值。

3.3 研究的局限性

研究间存在一定异质性 ($I^2=65\%$),但敏感性分析表明结果稳健可靠。然而,本系统评价仍存在以下局限性:首先,纳入研究的方法学质量普遍不高,多数缺乏盲法设计和分配隐藏;其次,漏斗图分析提示可能存在发表偏倚。为此,本研究对于主要结局指标 TSH 采用 Rosenthal 失安全系

数进行定量评估,结果表明需要 1 285 篇未发表的阴性研究才能使当前阳性结果失去统计学意义。这一较大的失安全系数提示,尽管存在一定的发表偏倚风险,但不太可能实质性改变本研究的总体结论,表明结果对发表偏倚具有较强的稳健性;最后,各研究间中药配伍存在差异,可能影响结果的稳定性。因此,建议未来开展更多高质量、大样本的 RCT 研究,进一步验证从肝论治方药联合 ATD 治疗甲亢的临床价值。

综上所述,本研究通过系统评价和 meta 分析,全面评估了从肝论治方药联合 ATD 治疗甲亢的临床疗效。研究结果表明,从肝论治方药联合 ATD 治疗甲亢具有显著的临床优势。本研究从中医理论出发,结合现代医学机制,深入探讨了肝主疏泄与甲状腺功能的关系,进一步验证了从肝论治甲亢的合理性,为中西医结合治疗甲亢提供了新的思路和有力的循证医学依据。尽管研究存在方法学质量不高、发表偏倚以及中药配伍差异等局限性,但敏感性分析表明结果稳健可靠,为未来开展高质量、大样本量的 RCT 提供了重要参考。

利益冲突声明: 本研究未受到企业、公司等第三方资助,不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会,中华医学会临床药学会,中华医学会杂志社,等. 甲状腺功能亢进症基层合理用药指南 [J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(5): 515-519. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20210318-00256.
Chinese Medical Association, Chinese Society of Clinical Pharmacy, Chinese Medical Journals Publishing House, et al. Guideline for rational medication of hyperthyroidism in primary care [J]. Chin J Gen Pract, 2021, 20(5): 515-519. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20210318-00256.
- [2] DE LEO S, LEE S Y, BRAVERMAN L E. Hyperthyroidism [J]. Lancet, 2016, 388(10047): 906-918. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)00278-6.
- [3] UEKI I, ABIRU N, KOBAYASHI M, et al. B cell-targeted therapy with anti-CD20 monoclonal antibody in a mouse model of Graves' hyperthyroidism [J]. Clin Exp Immunol, 2011, 163(3): 309-317. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2010.04301.x.
- [4] 温小凤. 降浊解毒汤治疗甲状腺功能亢进症(痰浊瘀毒型)的临床观察及对 TGAb 及 TPOAb 的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2014.
WEN X F. Clinical observation of Jiangzhuo Jiedu decoction in the treatment of hyperthyroidism (phlegm turbidity stasis and

- toxic type) and its effects on TGAb and TPOAb [D]. Changsha: Hunan University of Traditional Chinese Medicine, 2014.
- [5] 蔡其霞. 加味天王补心丹治疗甲状腺功能亢进症的临床研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2021. DOI: 10.27262/d.cnki.gqdau.2021.000053.
- CAI Q X. Clinical study on the treatment of hyperthyroidism with modified *Tianwang Buxin pill* [D]. Qingdao: Qingdao University, 2021. DOI: 10.27262/d.cnki.gqdau.2021.000053.
- [6] 李心爱. 丁治国教授治疗桥本氏病合并甲亢的临床疗效及经验探索 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021. DOI: 10.26973/d.cnki.gbjzu.2021.000247.
- LI X A. Clinical efficacy and experience exploration of Professor DING Zhiguo's treatment of Hashimoto's disease combined with hyperthyroidism [D]. Beijing: Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2021. DOI: 10.26973/d.cnki.gbjzu.2021.000247.
- [7] 迪特迈尔·库莫尔. 甲状腺功能亢进症从肝论治的理论及临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- DIETER K. Theoretical and clinical research on liver based treatment of hyperthyroidism [D]. Wuhan: Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 2012.
- [8] 鲍凤和. 从疏肝柔肝法论治甲状腺功能亢进 [J]. 陕西中医药大学学报, 2020, 43 (5): 47-48, 65. DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2020.05.012.
- BAO F H. On the treatment of hyperthyroidism from the perspective of soothing the liver and softening the liver [J]. J Shaanxi Univ Chin Med, 2020, 43 (5): 47-48, 65. DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2020.05.012.
- [9] 葛亚雪, 祁烁, 陈晓珩, 等. 丁治国教授基于“木郁达之”理论论治甲状腺功能亢进症的经验总结 [J]. 中国医药导报, 2020, 17 (32): 120-123. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2020.32.031.
- GE Y X, QI S, CHEN X H, et al. Professor Ding Zhiguo's experience in treating hyperthyroidism based on the theory of "facilitating the stagnant wood" [J]. China Med Her, 2020, 17 (32): 120-123. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2020.32.031.
- [10] HIGGINS J P T, DEEKS J. Cochrane handbook: general methods for cochrane reviews: Ch 7: selecting studies and collecting data [M]. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2011: 151.
- [11] 史晓花. 栀子清肝汤加减治疗肝火亢盛型初发甲亢的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- SHI X H. Clinical study on the treatment of initial hyperthyroidism of liver fire hyperactivity type with modified and modified *Zhizi Qinggan decoction* [D]. Beijing: Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2013.
- [12] 史玲. 滋阴消癭方治疗甲状腺功能亢进症 (Graves 病) 肝肾阴虚、毒损络证的临床研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2016.
- SHI L. Clinical study on the treatment of hyperthyroidism (Graves' disease) with *Ziyin Xiaoying Formula* for liver and kidney yin deficiency and toxin damage of *Ying Luo syndrome* [D]. Changchun: Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [13] 季雅楠. 清肝开郁方治疗心肝火旺型 Graves 病的临床观察 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2020. DOI: 10.27127/d.cnki.ghlzu.2020.000436.
- JI Y N. Clinical Observation of *Qinggan Kaiyu formula* in the treatment of Graves' disease of heart liver fire type [D]. Harbin: Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, 2020. DOI: 10.27127/d.cnki.ghlzu.2020.000436.
- [14] 康晓燕. 疏肝清热法对肝郁化火型甲亢患者 TGAb、TMAb 影响的临床研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- KANG X Y. Clinical study on the effects of liver soothing and heat clearing methods on TGAb and TMAb in patients with liver depression and fire type hyperthyroidism [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2012.
- [15] 张菠, 冷婕, 万霞, 等. 青蛤丸联合甲疏咪唑片治疗肝火旺盛型弥漫性甲状腺肿的临床研究 [J]. 河北中医, 2021, 43 (9): 1500-1503. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2021.09.022.
- ZHANG B, LENG J, WAN X, et al. Clinical research of the treatment of Graves's disease (strong liver fire type) by using *Qingha Pill* combined with methimazole tablets [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2021, 43 (9): 1500-1503. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2021.09.022.
- [16] 李婷. 清肝调癭方治疗甲状腺功能亢进症 (肝郁化热、毒损络证) 的临床研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2016.
- LI Ting. Clinical study on the treatment of hyperthyroidism (liver stagnation and heat transformation, toxic damage to the *Yingluo syndrome*) with *Qinggan Tiaoying formula* [D]. Changchun: Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [17] 贾琳. 龙牡逍遥散治疗 Graves 病 (心肝火旺型) 的疗效观察 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2018.
- JIA L. Observation of the therapeutic effect of *Longmu Xiaoyao powder* on Graves's disease (heart liver fire hyperactivity type) [D]. Zhengzhou: Henan University of Traditional Chinese Medicine, 2018.
- [18] 郇昕. 清肝健脾汤治疗肝旺脾虚型甲状腺功能亢进症的临床疗效观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2021. DOI: 10.27282/d.cnki.gsdzu.2021.000737.
- XUN X. Observation of the clinical efficacy of *Qinggan Jianpi decoction* in the treatment of hyperthyroidism with liver vigor and spleen deficiency type [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2021. DOI: 10.27282/d.cnki.gsdzu.2021.000737.
- [19] 钟雨娟. 清肝汤合他巴唑治疗甲状腺功能亢进症的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医学院, 2007.
- ZHONG L J. Clinical study on the treatment of hyperthyroidism with *Qinggan decoction* combined with tabazol [D]. Wuhan: Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 2007.
- [20] 陈倩, 刘怀珍. 柴芍清肝汤治疗甲状腺功能亢进症 47 例临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2019, 15 (1): 116-118. DOI: 10.11954/ytctyy.201901043.
- CHEN Q, LIU H Z. Clinical observation of *Chaishaoqinggan decoction* in the treatment of 47 cases of hyperthyroidism [J].

- Asia Pac Tradit Med, 2019, 15 (1): 116-118. DOI: 10.11954/ytctty.201901043.
- [21] 高希文. 从肝郁脾虚论治甲状腺功能亢进症的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
GAO X W. Clinical study on the treatment of hyperthyroidism from the perspective of liver depression and spleen deficiency [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2015.
- [22] 林艺聪, 范少玲, 陈巧. 柴胡栀子汤加减联合甲疏咪唑治疗甲亢的效果及对中医证候和甲状腺功能的影响 [J]. 临床合理用药, 2024, 17 (16): 99-102. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.16.028.
LIN Y C, FAN S L, CHEN Q. The effect of modified *Chaihu Zhizi decoction* combined with methimazole in the treatment of hyperthyroidism and its impact on traditional Chinese medicine syndromes and thyroid function [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2024, 17 (16): 99-102. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.16.028.
- [23] 臧钰荣, 张贺芳, 李硕, 等. 丹栀逍遥胶囊对肝郁脾虚型甲状腺功能亢进症患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2024, 46 (10): 3306-3309. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.10.020.
ZANG Y R, ZHANG H F, LI S, et al. Clinical effects of *Danzhi Xiaoyao capsules* on patients with hyperthyroidism of liver depression and spleen deficiency pattern [J]. Chin Tradit Pat Med, 2024, 46 (10): 3306-3309. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.10.020.
- [24] 施丽娟, 刘娟, 张晓冉, 等. 丹栀逍遥散联合甲疏咪唑治疗甲状腺功能亢进症临床研究 [J]. 陕西中医, 2020, 41 (9): 1276-1278, 1300. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2020.09.028.
SHI L J, LIU J, ZHANG X R, et al. Clinical study of *Danzhi Xiaoyao powder* combined with methimazole in treating hyperthyroidism [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2020, 41 (9): 1276-1278, 1300. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2020.09.028.
- [25] 史海涛. 清肝汤联合甲疏咪唑治疗甲状腺功能亢进症的临床效果分析 [J]. 中国社区医师, 2024, 40 (10): 65-67. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2024.10.023.
SHI H T. Clinical effect analysis of *Qinggan decoction* combined with thiamazole in treatment of hyperthyroidism [J]. Chin Community Dr, 2024, 40 (10): 65-67. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2024.10.023.
- [26] 李娟, 黄英, 戴丹霞, 等. 疏肝散结汤联合甲疏咪唑片治疗甲状腺功能亢进症患者的疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18 (2): 363-366, 372. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.230227.
LI J, HUANG Y, DAI D X, et al. Clinical observation of *Shugan Sanjie decoction* combined with methimazole tablets in the treatment of hyperthyroidism [J]. World J Integr Tradit West Med, 2023, 18 (2): 363-366, 372. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.230227.
- [27] 陈秋芳, 陈盈盈, 伍文耀. 疏肝益气汤联合甲疏咪唑片治疗甲状腺功能亢进临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2022, 38 (11): 1912-1914.
CHEN Q F, CHEN Y Y, WU W Y. Clinical observation on the treatment of hyperthyroidism with *Shugan Yiqi decoction* combined with methimazole tablets [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2022, 38 (11): 1912-1914.
- [28] 谢相贵, 李明, 张春玲. 栀子清肝汤加减联合甲疏咪唑片治疗原发性甲状腺功能亢进症的临床疗效及安全性 [J]. 临床合理用药, 2023, 16 (13): 78-81. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.13.023.
XIE X G, LI M, ZHANG C L. Clinical efficacy and safety of modified *Zhizi Qinggan decoction* combined with methimazole tablets in the treatment of primary hyperthyroidism [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2023, 16 (13): 78-81. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.13.023.
- [29] 帕丽扎提·巴合提. 柴胡疏肝散加六郁汤治疗肝郁气滞型甲状腺功能亢进症的临床研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020. DOI: 10.27433/d.cnki.gxyku.2020.000868.
PALIZATI B. Clinical study on the treatment of hyperthyroidism with liver stagnation and *Qi* stagnation type by *Chaihu Shugan power* and *LiuYu decoction* [D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2020. DOI: 10.27433/d.cnki.gxyku.2020.000868.
- [30] 陈勇良. 清心泻火法治疗毒性弥漫性甲状腺肿伴肝火旺证的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.
CHEN Y L. Clinical study on the treatment of toxic diffuse goiter with excessive heart and liver fire using the method of clearing the heart and purging fire [D]. Nanjing: Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2011.
- [31] 刘发云. 从肝阳虚论治甲状腺功能亢进症的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
LIU F Y. Clinical study on the treatment of hyperthyroidism from the perspective of liver *Yang* deficiency [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2014.
- [32] 周君怡. 扶正柔肝消癭汤治疗甲状腺功能亢进症 (气阴两虚, 痰结血瘀证) 的临床观察 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2017.
ZHOU J Y. Clinical observation of *Fuzheng Rougan Xiaoying decoction* in the treatment of hyperthyroidism (*Qi Yin* Deficiency, phlegm stasis syndrome) [D]. Changchun: Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2017.
- [33] 张景景. 加味二至方治疗肝肾阴虚型毒性弥漫性甲状腺肿疗效评价及对 TRAb、血清 IGF-1 的影响 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2021. DOI: 10.26922/d.cnki.ganzc.2021.000342.
ZHANG J J. Evaluation of the therapeutic effect of modified *Er Zhi formula* on toxic diffuse goiter of liver and kidney yin deficiency type and its impact on TRAb and serum IGF-1 [D]. Hefei: Anhui University of Traditional Chinese Medicine, 2021. DOI: 10.26922/d.cnki.ganzc.2021.000342.
- [34] 李宝华. 清肝熄风法为主治疗毒性弥漫性甲状腺肿临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
LI B H. Clinical study on the main treatment of toxic diffuse goiter with the method of clearing the liver and dispelling wind [D]. Wuhan: Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 2015.
- [35] 李萍. 化痰散结方治疗桥本氏甲状腺炎的临床疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
LI P. Observation of the clinical efficacy of *Huatan Sanjie formula*

- in the treatment of Hashimoto's thyroiditis [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2015.
- [36] 王晓晴. 疏肝消甲方对甲亢患者甲功影响临床观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
WANG X Q. Clinical observation on the effect of *Shugan Xiaojia formula* on thyroid function in patients with hyperthyroidism [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2018.
- [37] 缪晓明. 天王补心丹加减治疗弥漫性毒性甲状腺肿(心肝阴虚证)的临床观察 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
MIAO X M. Clinical observation on the treatment of diffuse toxic goiter (liver liver yin deficiency syndrome) with modified *Tianwang Buxin pill* [D]. Wuhan: Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 2012.
- [38] 郝丛莉. 舒肝清热法治疗心肝火旺型 Graves 病临床疗效观察 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
HAO C L. Observation on the clinical efficacy of the method of soothing the liver and clearing heat in the treatment of Graves' disease with excessive heart and liver fire [D]. Beijing: Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2014.
- [39] 郭娟. 丹栀逍遥散加减治疗肝火旺盛型 Graves 病临床观察 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
GUO J. Clinical observation of *Danzhi Xiaoyao Powder* modified in the treatment of Graves' disease with vigorous liver fire [D]. Wuhan: Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 2015.
- [40] 陈丽燕. 清肝泻火软坚散结法治疗肝火旺盛型甲亢的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
CHEN L Y. Clinical study on the treatment of hyperthyroidism with excessive liver fire using the method of clearing liver, purging fire, softening hardness, and dispersing nodules [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2011.
- [41] 李超, 崔亚君, 张宝珠. 柴胡疏肝散加减联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2023, 39 (7): 1347-1349. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.30.017.
LI C, CUI Y J, ZHANG B Z. Clinical observation of *Chaihu Shugan Powder* combined with methimazole in treating hyperthyroidism [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2023, 39 (7): 1347-1349. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.30.017.
- [42] 田淋莹, 张庚良, 和欢, 等. 丹栀逍遥散加减合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症 49 例 [J]. 湖南中医杂志, 2020, 36 (11): 62-64. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.11.023.
TIAN L Y, ZHANG G L, HE H, et al. *Danzhi Xiaoyao Powder* combined with methimazole tablets in treating 49 cases of hyperthyroidism [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2020, 36 (11): 62-64. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.11.023.
- [43] 陈朝阳, 徐伟刚. 丹栀逍遥散加减联合甲巯咪唑片治疗甲状腺功能亢进症(肝郁血热证)的疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2015, 22 (3): 305-306. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2013.18.145.
CHEN Z Y, XU W G. Clinical observation on the treatment of hyperthyroidism (liver depression and blood heat syndrome) with modified *Danzhi Xiaoyao powder* combined with methimazole tablets [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2015, 22 (3): 305-306. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2013.18.145.
- [44] 潘竞霞, 何小莲, 张瑾, 等. 丹栀逍遥散联合西药治疗甲亢疗效观察及对血流动力学的影响 [J]. 新中医, 2016, 48 (12): 52-54. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.12.023.
PAN J X, HE X L, ZHANG J, et al. Observation on curative effect of *Danzhi Xiaoyao powder* combined with western medicine on hyperthyroidism and its influence on hemodynamics [J]. J New Chin Med, 2016, 48 (12): 52-54. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.12.023.
- [45] 吴慕莹. 丹栀逍遥散治疗甲状腺功能亢进症的临床疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
WU M Y. Observation of the clinical efficacy of *Danzhi Xiaoyao powder* in the treatment of hyperthyroidism [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2017.
- [46] 刘亚梅, 张效科, 王敏玲, 等. 滋水清肝饮联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进症患者疗效观察和血清 IGF-1、APN 的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23 (21): 4110-4114. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.21.021.
LIU Y M, ZHANG X K, WANG M L, et al. Observation on the therapeutic effect of *Zishui Qinggan drink* combined with methylimidazole in the treatment of hyperthyroidism patients and the influence of serum IGF-1 and APN [J]. Prog Mod Biomed, 2023, 23 (21): 4110-4114. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.21.021.
- [47] 王玮莉. 中医药治疗甲状腺疾病的古代文献及相关临床用药研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.
WANG W L. Research on ancient literature and related clinical medications of traditional Chinese medicine for the treatment of thyroid diseases [D]. Wuhan: Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 2010.
- [48] 丁光迪. 诸病源候论校注·下 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 856.
DING G D. Annotations on the causes and symptoms of various diseases [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 1992: 856.
- [49] 李占永, 李晓林. 杂病源流犀烛 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 423.
LI Z Y, LI X L. Source of miscellaneous diseases: rhinoceros candle [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 1994: 423.
- [50] 仝小林, 何莉莎, 赵林华. 论“态靶因果”中医临床辨治方略 [J]. 中医杂志, 2015, 56 (17): 1441-1444. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.17.001.
TONG X L, HE L S, ZHAO L H. Discussion on strategy of clinical syndrome differentiation and treatment based on status-target-cause-result in traditional Chinese medicine [J]. J Tradit Chin Med, 2015, 56 (17): 1441-1444. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.17.001.

(责任编辑: 林燕薇)