

## · 专家共识 ·

## 富碘中药治疗 Graves 病专家共识

中国中西医结合学会内分泌学专业委员会

Graves 病 (Graves' disease, GD) 是一种以甲状腺激素分泌异常增多为主要特征的器官特异性自身免疫性疾病, 约占所有甲状腺功能亢进症 (简称甲亢) 的 85%。本病属中医学“瘰病”“瘰气”等范畴。海藻、昆布、海带是碘含量丰富的中药, 东汉时期《神农本草经》最早记载海藻“味苦, 寒, 无毒。治瘰瘤气……”<sup>[1]</sup>;《千金翼方》<sup>[2]</sup>《外台秘要》<sup>[3]</sup>均记载用海藻治瘰; 海藻玉壶汤、活血消瘰汤、十全流气汤、四海舒郁丸, 均是以富碘中药为君药的治瘰方剂<sup>[4, 5]</sup>。古代治瘰方剂用药规律研究表明富碘中药应用频次较高<sup>[6, 7]</sup>。

碘剂用于治疗甲亢有着悠久的历史。19 世纪末至 20 世纪初, 美国有人每天采用 10~40 滴卢戈氏液 (约 80~320 mg/d) 用于 GD 术前准备<sup>[8-11]</sup>; Thompson WO 等<sup>[12]</sup>采取每天口服 6 mg 碘治疗甲亢, 64% 轻度甲亢与 10% 中度甲亢获得满意效果。1948 年 Wolff-Chaikoff 效应被发现, 即血清碘浓度超过一定阈值时甲状腺中有机碘合成会被明显抑制<sup>[13, 14]</sup>, 碘有机化抑制作用可以部分解释过量碘对 GD 的治疗效果<sup>[15, 16]</sup>。但是 Wolff-Chaikoff 效应带来的抑制效果被证明是短暂的, 碘脱逸以后甲亢易复发甚至病情加重<sup>[12]</sup>, 使碘剂的治疗效果受到质疑。

最近几项循证医学研究证明了高剂量碘治疗 GD 的有效性和安全性<sup>[17-20]</sup>, 因此该治疗方式也被写入 2016 版美国甲状腺协会 (American Thyroid Association, ATA) 编写的《甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》<sup>[21]</sup>。

尽管临床和实验研究证明富碘中药是 GD 患者的有效选择, 但目前对富碘中药治疗 GD 的有效性、安全性、适宜性、用量及疗程仍存在不同意见, 为了规范本类中药在 GD 患者中的应用, 提高富碘中药在 GD 中的治疗地位, 中国中西医结合学会内分泌学专业委员会组织相关专家制定了本共识。

## 1 富碘中药的定义及碘含量 综合目前有关中

药饮片碘含量的测定结果, 常用中药饮片中位数碘含量为 0.0016 mg/g; 海藻、昆布、海带饮片的中位数碘含量为 0.8146 mg/g<sup>[22-24]</sup>, 其饮片碘含量远高于其他常用中药, 故称为富碘中药。

碘含量的测定方法主要包括砷铈催化分光光度法、电感耦合等离子质谱法 (inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS) 和滴定法 (氧化还原滴定法和直接滴定法)。因滴定法灵敏度不高, 测定误差相对较大, 本共识未引用其结果; 砷铈催化分光光度法敏感性高, 准确性好, 被世界多国碘缺乏病的防治和检测部门采用; ICP-MS 灵敏度高, 检出限低, 分析精度高, 干扰少, 线性范围宽, 缺点是检测费用高。应用后两种检测方法测得的治疗 GD 常用中药的碘含量见表 1, 尽管不同学者之间测定结果存在差异, 缺乏统一标准, 但大体趋势一致。

2 碘治疗 GD 的新证据 近年来高剂量碘治疗 GD 循证医学证据不断丰富: Okamura K 等<sup>[17]</sup>观察 204 例应用抗甲状腺药物 (antithyroid drug, ATD) 不耐受的 GD 患者, 其中 44 例患者改用 13~800 mg 碘化钾 (KI) 治疗, 经 8.6~28.4 年随访, 24 例 (54.5%) 患者病情得到缓解, 其中 17 例患者单用 KI 口服, 7 例患者联合小剂量 ATD 病情缓解, 以上患者均未发生明显不良反应, 且单独应用 KI 的患者病情缓解后在随访期内无复发。Uchida T 等<sup>[18]</sup>比较了新诊断未经治疗 GD 患者分别应用 KI (50~100 mg/日) 与甲硫咪唑片 (methimazole, MMI, 5~45 mg/日) 一年的疗效, 结果显示 KI 在控制甲状腺功能的同时也能下调血清促甲状腺素受体抗体 (thyrotropin receptor antibody, TRAb), 疗效与 MMI 相似。Sato S 等<sup>[19]</sup>比较了应用 15 mg MMI 联合 50 mg KI (含碘 38.2 mg) 与 30 mg MMI 治疗中重度 GD 的疗效与安全性, 结果表明小剂量 ATD 联合碘治疗 GD 效果优于单纯 ATD 治疗, 且不良反应发生率显著低于单纯 MMI 组。Yoshihara A 等<sup>[20]</sup>研究结果显示与始终应用 MMI 相比, 孕早期应用 50 mg KI (含碘 38.2 mg) 可显著降低畸形发生率 (1.53% vs. 4.14%), KI 组新生儿未发生甲状腺功能异常和甲状腺肿, 妊娠 36 周内 KI 组血清 FT<sub>4</sub> 高于 MMI 组, 36 周后两组, 比较差异无统

通讯作者: 高天舒, Tel: 024-31961100, E-mail: gaotianshu67@

163.com

DOI: 10. 7661/j. cjm. 20210409. 071

表 1 常见富碘中药的碘含量

| 药物名称 | 碘含量       |                         | 测定方法      | 作者                     | 发表单位      |
|------|-----------|-------------------------|-----------|------------------------|-----------|
|      | 饮片 (mg/g) | 水煎剂 ( $\mu\text{g/L}$ ) |           |                        |           |
| 海藻   | 0.682 5   | 1 951.75                | 砷铈催化分光光度法 | 崔鹏, 等 <sup>[22]</sup>  | 辽宁中医药大学   |
|      | 0.829 0   |                         | 砷铈催化分光光度法 | 郑曲, 等 <sup>[23]</sup>  | 辽宁中医药大学   |
|      | 0.814 6   |                         | ICP-MS    | 相萍萍, 等 <sup>[24]</sup> | 江苏省中医药研究院 |
| 昆布   | 0.794 7   | 1 760.85                | 砷铈催化分光光度法 | 崔鹏, 等 <sup>[22]</sup>  | 辽宁中医药大学   |
|      | 0.343 0   |                         | 砷铈催化分光光度法 | 郑曲, 等 <sup>[23]</sup>  | 辽宁中医药大学   |
|      | 1.182 1   |                         | ICP-MS    | 相萍萍, 等 <sup>[24]</sup> | 江苏省中医药研究院 |
| 海带   | 0.864 0   |                         | 砷铈催化分光光度法 | 郑曲, 等 <sup>[23]</sup>  | 辽宁中医药大学   |

注: 根据国际标准及临床实际, 将文献中的计量单位统一为 mg/g

计学意义, 提示至少在碘充足地区, GD 妊娠早期应用碘有更好的安全性和有效性。

**3 碘致甲亢** 碘致甲亢 (Iodine-induced hyperthyroidism, IIH) 是指与摄碘量增加有关的甲亢, 分以下 4 种情况: (1) 一次或多次摄入大剂量碘, 如服用胺碘酮等含碘药物或使用含碘造影剂; (2) 碘缺乏地区人群补碘后, 多见于有功能自主性结节和甲状腺肿患者; (3) 高碘地区, 长期碘摄入过量; (4) 具有甲亢病史的患者摄入过量碘。

IIH 的描述最早出现于 1821 年, 我国 1996 年前鲜有 IIH 报道, 1996 年实行全民食盐加碘 (Universal salt iodization, USI) 后, IIH 的发病率各地调查结果也不尽相同, 其发病与人群碘营养状态密切相关。杭州、上海等地实施 USI 后, 人群碘营养状态明显改善的同时甲亢发病率也随之增加<sup>[25, 26]</sup>; 在碘充足的大连长海县实行 USI 后临床甲亢发病率未见增加; 广东某沿海地区实施 USI 后甲亢发病率逐年上升, 第 4 年达到 59.75/10 万, 随后逐年降至 USI 前水平<sup>[27]</sup>。纵观补碘历史, IIH 主要发生在中、重度缺碘地区人群补碘后, 结节性甲状腺肿患者更易发生, 具有一过性高发趋势, 发病高峰多在补碘后 2~3 年, 随后逐渐回落到补碘前水平; 而碘营养正常和甲状腺功能正常的人群一般不会发生 IIH。目前报道的 IIH 绝大多数都是由于短时间内使用含碘化药或造影剂造成, 也有个别病例报告结节性甲状腺肿患者应用富碘中药后, 发生碘致甲状腺毒症<sup>[28]</sup>。目前尚未见到富碘中药治疗 GD 发生碘甲亢的报道。

#### 4 碘治疗 GD 的机制与不良反应

**4.1 碘治疗 GD 的可能机制** 碘对 GD 患者甲状腺激素的降低作用较硫脲类药物迅速。可能通过以下机制: (1) 抑制甲状腺激素释放: 应用碘后, 甲状腺内有机碘储量增多, 伴弥漫性甲状腺肿的甲亢患者, 甲状腺素分泌率迅速减慢。碘通过抑制滤

泡内胶质被甲状腺细胞摄取, 抑制甲状腺上皮细胞蛋白水解酶活性和环磷酸腺苷的作用, 导致甲状腺激素释放障碍; (2) 抑制甲状腺激素合成: 通过抑制甲状腺内碘化物转运、氧化和有机化, 从而抑制甲状腺激素合成; (3) 减少甲状腺血流: 减少功能亢进的甲状腺血液供应, 降低甲状腺血管脆性; (4) 诱导了甲状腺滤泡上皮细胞坏死<sup>[29-31]</sup>。

**4.2 碘治疗 GD 不良反应及处理原则** 碘引起的不良反应不常见, 多由含碘造影剂、胺碘酮等药物引起, 包括碘过敏样反应、碘中毒、碘相关性涎腺炎等。目前尚未见到富碘中药导致的上述不良反应。

**4.2.1 碘过敏样反应** 一般不严重, 多发生于皮肤、心血管、呼吸和胃肠系统, 最常见的是皮肤反应。轻度过敏通常无需药物治疗, 严密观察确保患者恢复正常即可。中、重度过敏样反应予对症治疗, 监测生命体征。

**4.2.2 碘中毒** 常见症状包括: 头痛、口渴、口中金属味、唾液腺肿胀、恶心呕吐、腹痛、腹泻、发热等。应及时予以催吐、洗胃等治疗。

**4.2.3 碘相关性涎腺炎** 发生原因是唾液中碘浓度升高使黏膜管肿胀导致唾液排泄障碍。临床表现为颈部肿胀、吞咽困难和声音嘶哑, 腮腺、颌下腺可有压痛。通常不需治疗, 几天内自动消退<sup>[32]</sup>。

**4.2.4 其他** 动脉周围炎样损害、血栓性血小板减少性紫癜、类白血病样嗜酸性粒细胞增多症等, 均很罕见<sup>[33]</sup>。

**5 富碘中药治疗 GD 的循证医学依据** 现有 3 项临床研究<sup>[34-36]</sup> 对明确诊断为 GD 的患者随机予以富碘中药复方与 ATD 对照治疗, 对其临床疗效、甲状腺功能及血清 TRAb 改善情况、甲状腺肿大情况以及安全性进行评价, 结果表明富碘中药治疗 GD 具有起效迅速, 不良反应小, 降低血清 TRAb 等优势, 但存在组之间的可比性不足等问题, 因此其临床疗效

表 2 富碘中成分及其用量用法

| 序号 | 中成分                   | 富碘中药剂量 (g/d)                             | 序号 | 中成分    | 富碘中药剂量 (g/d)              |
|----|-----------------------|------------------------------------------|----|--------|---------------------------|
| 1  | 五海丸                   | 海藻 1.89~3.78; 昆布 0.95~1.89; 海带 1.89~3.78 | 6  | 消瘦丸    | 海藻 1.89; 昆布 2.84          |
| 2  | 五海瘰癧丸                 | 海藻 2.15; 昆布 2.15; 海带 2.15                | 7  | 消瘦五海丸  | 海藻 2.31; 昆布 2.31; 海带 2.31 |
| 3  | 内消瘰癧丸 <sup>[37]</sup> | 海藻 0.32~0.64                             | 8  | 消瘦气瘰丸  | 海藻 1.00; 昆布 2.00          |
| 4  | 内消瘰癧片 <sup>[38]</sup> | 海藻 0.14                                  | 9  | 复方夏枯草膏 | 昆布 0.18~0.30              |
| 5  | 内消瘰癧片 <sup>[39]</sup> | 海藻 0.09~0.35                             | 10 | 消瘰夏枯草膏 | 昆布 0.30                   |

和安全性仍需要设计更严谨的多中心、随机对照大样本研究进一步证实。

6 富碘中成分治疗 GD 目前治疗瘰癧病的富碘中成分共 10 种 (表 2), 虽然其适应症中未明确提及 GD, 但可以作为 GD 治疗的参考。

7 碘与富碘中药的比较 富碘中药治疗丙硫氧嘧啶致甲状腺肿和碘缺乏甲状腺肿优于碘过量<sup>[40, 41]</sup>; 富碘中药可明显减轻碘缺乏甲状腺肿大鼠补碘过程中的氧化应激损伤<sup>[42, 43]</sup>; 富碘中药能够降低碘缺乏 NOD.H-2<sup>h4</sup> 小鼠自身免疫性甲状腺炎发生率<sup>[44-46]</sup>; 富碘中药能明显降低甲亢大鼠血清总三碘甲腺原氨酸、总甲状腺素水平, 其作用与他巴唑比较, 差异无统计学意义<sup>[47]</sup>。

8 专家推荐意见 本共识起草组首先建立“富碘中药专家共识讨论群”, 在群内进行多次讨论, 由主要起草人进行撰写初稿。在此基础上, 共识专家组进行交叉审修初稿, 主要起草人结合共识专家意见, 讨论制定修订版, 随后在 2019 年 9 月 6 日 (辽宁沈阳) 组织召开富碘中药专家讨论会, 对内容进行充分讨论修订, 最终形成《富碘中药治疗 Graves 病专家共识》。

根据目前的循证医学证据和专家经验, 推荐以下患者应用富碘中药: (1) ATD 不耐受且拒绝<sup>131</sup>I 或手术治疗的 GD 患者 (II 级); (2) 轻、中度 GD, 血清 FT<sub>4</sub> 和 TRAb 水平小于实验室所能测定的范围上限且患者愿意接受中药治疗 (V 级); (3) 如果富碘中药治疗无效可以配合小剂量的 ATD (V 级)。循证医学证据分级见表 3<sup>[48]</sup>。

富碘中药治疗 GD 的剂量为单药 15~30 g, 疗程一般为 3 个月, 治疗过程中 2 周监测 1 次甲状腺功能, 根据结果调整用量和疗程。重度 GD 及血清 FT<sub>4</sub> 和 TRAb 水平大于实验室所能测定的范围上线的患者应慎用。治疗过程中应注意可能会出现碘过敏样反应及碘脱逸现象。

9 存在问题和研究方向 本次专家共识尚存在以下问题: (1) 富碘中药的来源、剂型、碘含量测定方法不规范; (2) GD 对应的中医学病名不明确; (3)

表 3 循证医学证据分级

| 证据等级 | 证据来源                                         |
|------|----------------------------------------------|
| I    | 按照特定病种的特定疗法收集所有质量可靠的 RCT 及对其所做的系统评价或 Meta 分析 |
| II   | 单个样本量足够的 RCT 研究                              |
| III  | 设有对照组但未用随机方法分组的研究                            |
| IV   | 无对照的系列病例观察                                   |
| V    | 专家意见、个案报道和临床总结                               |

所纳入文献中 GD 的诊断标准不统一或不明确, 缺乏血清 TRAb 数据, 纳入文献质量普遍较低; (4) 高剂量碘及富碘中药治疗 GD 的机制不明确; (5) 缺乏设计严谨的大样本、多中心的富碘中药治疗 GD 的 RCT 研究; (6) 富碘中药治疗 GD 的适用人群、剂量、疗程、中药配伍、中西药协同增效需进一步明确; (7) 富碘中药治疗 GD 特殊人群及 GD 的并发症和合并症循证医学证据缺乏。

未来研究方向: (1) 进一步明确不同来源、不同剂型的富碘中药碘含量, 规范富碘中药碘含量测定的流程和方法; (2) 开展中医学 GD 的中医病名规范化及文献学研究, 明确中医 GD 的病名及其内涵和外延; (3) 用目前统一的 GD 诊断标准开展富碘中药治疗 GD、GD 特殊人群、GD 并发症和合并症的大样本、多中心循证医学研究, 以明确富碘中药治疗 GD 的适用人群、剂量、疗程等; (4) 在 GD 人群中开展碘与富碘中药的比较研究, 以进一步明确富碘中药的优势; (5) 通过开展体内外研究, 进一步明确富碘中药治疗 GD 的机制。

声明 本共识是在中国中西医结合学会内分泌学专业委员会多位专家的共同努力和通力合作下完成。本共识仅基于目前检索可得文献及参与讨论专家所掌握的循证医学证据所得, 仅是临床富碘中药治疗 GD 工作的参考文件。在参照本共识时, 临床可根据患者个体化情况做出相应的具体处理。同时, 本共识将随着临床对疾病的不断认识而适时更新。

利益冲突: 无。

### 专家组主要成员:

高天舒(辽宁中医药大学附属医院内分泌科)、  
魏军平(中国中医科学院广安门医院内分泌科)、  
刘超(江苏省中西医结合医院内分泌科)、李显筑  
(黑龙江省中西医结合研究所内分泌科)、左新河  
(湖北省中医院内分泌科)、衡先培(福建中医药大学  
附属人民医院内分泌科)、陆灏(上海中医药大学附  
属曙光医院内分泌科)、陈秋(成都中医药大学附  
属医院内分泌科)、郭俊杰(山西省中医院内分泌科)、  
代芳(贵阳中医学院第一附属医院内分泌科)、范源  
(云南中医药大学第二附属医院内分泌科)、马丽  
(新疆维吾尔自治区中医医院内分泌科)

秘书: 刘晓炜(辽宁中医药大学附属医院内分泌  
科)、甘地(辽宁中医药大学附属医院内分泌科)

### 参 考 文 献

- [1] 尚志钧主编. 神农本草经校注[M]. 北京: 学苑出版社, 2008: 235.
- [2] 唐·孙思邈. 千金翼方[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2010: 57.
- [3] 唐·王焘. 外台秘要[M]. 北京: 科学出版社, 1998: 294-297.
- [4] 明·陈实功. 外科正宗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 274.
- [5] 清·顾世澄. 疡医大全[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 825.
- [6] 胡方林, 陈大舜. 古代文献治疗瘰癧方剂的用药规律[J]. 中医药学刊, 2006, 24(7): 1270-1272.
- [7] 周玉, 吕萌, 王芷乔, 等. 基于中医传承辅助系统探讨瘰癧方剂组方规律[J]. 中医学报, 2016, 31(11): 1758-1762.
- [8] Volpe R, Johnston MW. The effect of small doses of stable iodine in patients with hyperthyroidism[J]. Ann Intern Med, 1962, 56: 577-589.
- [9] Plummer HS. Results of administering iodine to patients having exophthalmic goiter[J]. JAMA, 1923, 40(80): 1955.
- [10] Plummer HS, Boothby WM. The value of iodine in exophthalmic goiter[J]. J Iowa Med Soc, 1924, (14): 66-73.
- [11] Astwood EB. Thyroid and antithyroid drugs[M]. New York: The Macmillan Company, 1965: 1466-1503.
- [12] Thompson WO, Thompson PK, Brailey AG, et al. Prolonged treatment of exophthalmic goiter by iodine alone[J]. Arch Intern Med, 1930, 45(4): 481-502.
- [13] Wolff J, Chaikoff IL. The inhibitory action of iodide upon organic binding of iodine by the normal thyroid gland[J]. J Biol Chem, 1948, 172(2): 855-856.
- [14] Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodine as a homeostatic regulator of thyroid function[J]. J Biol Chem, 1948, 174(2): 555-564.
- [15] Okamura K, Sato K, Fujishima M. Reversible or irreversible thyroid dysfunction in Hashimoto thyroiditis[M]. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science Publishers, 1993: 149-154.
- [16] Stewart RD, Murray IP. Effect of small doses of carrier iodide upon the organic binding of radioactive iodine by the human thyroid gland[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1967, 27(4): 500-508.
- [17] Okamura K, Sato K, Fujikawa M, et al. Remission after potassium iodide therapy in patients with Graves' hyperthyroidism exhibiting thionamide-associated side effects[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(11): 3995-4002.
- [18] Uchida T, Goto H, Kasai T, et al. Therapeutic effectiveness of potassium iodine in drug-naïve patients with Graves' disease: a single-center experience[J]. Endocrine, 2014, 47(2): 506-511.
- [19] Sato S, Yoshimura N, Shiori S, et al. Comparison of efficacy and adverse effects between methimazole 15 mg+inorganic iodine 38 mg/day and methimazole 30 mg/day as initial therapy for Graves' disease patients with moderate to severe hyperthyroidism[J]. Thyroid, 2015, 25(1): 43-50.
- [20] Yoshihara A, Noh JY, Watanabe N, et al. Substituting potassium iodide for methimazole as the treatment for Graves' disease during the first trimester may reduce the incidence of congenital anomalies: a retrospective study at a single medical institution in Japan[J]. Thyroid, 2015, 25(10): 1155-1161.
- [21] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other cause of thyrotoxicosis[J]. Thyroid, 2016, 26(10): 1343-1421.
- [22] 崔鹏, 高天舒. 常用软坚散结中药及复方碘含量的

- 测定[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(7): 1396-1398.
- [23] 郑曲, 高天舒. 富碘中药碘含量的测定及影响因素分析[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(7): 171-173, 176.
- [24] 相萍萍, 赵一璟, 陈国芳, 等. 临床常见消瘦复方及中药内的碘含量测定[J]. 中医药导报, 2019, 25(13): 94-96, 120.
- [25] 徐卫民, 王国华, 金达丰, 等. 轻度缺碘人群补碘后甲亢发病情况调查[J]. 中国地方病学杂志, 1999, 18(6): 453-455.
- [26] 吴艺捷, 谢福康, 蔡黎, 等. 碘摄入量增加对甲状腺功能亢进症发病率的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(3): 139-142.
- [27] 邓峰, 钟文, 戴昌芳, 等. 广东省沿海地区食盐加碘后对甲状腺功能亢进症发病的影响[J]. 中华地方病学杂志, 2007, 26(1): 78-81.
- [28] Mussig K, Thamer C, Bares R, et al. Iodine-induced thyrotoxicosis after ingestion of kelp-containing tea[J]. J Gen Intern Med, 2006, 21(6): C11-C14.
- [29] Calissendorff J, Falhammar H. Lugol's solution and other iodide preparations: perspectives and research directions in Graves' disease[J]. Endocrine, 2017, 58(3): 467-473.
- [30] Marigold JH, Morgan AK, Earle DJ, et al. Lugol's iodine: Its effect on thyroid blood flow in patients with thyrotoxicosis[J]. Br J Surg, 1985, 72(1): 45-47.
- [31] Many M, Mestdagh C, Den Hove MF, et al. *In vitro* study of acute toxic effects of high iodide doses in human thyroid follicles[J]. Endocrinology, 1992, 131(2): 621-630.
- [32] Afshar M, Alhussein M. Iodide-associated sialadenitis[J]. N Engl J Med, 2017, 376(9): 868.
- [33] 陈家伦主编. 临床内分泌学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 431.
- [34] 洪勇涛. 含富碘中药滋阴降火散结方治疗 Graves 病的疗效与安全性研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [35] 李聪, 李国霞. 中西医结合治疗气郁质甲亢临床疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(12): 172-174.
- [36] 张颖, 申晶. 中药内服治疗甲状腺功能亢进症的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(5): 703-706.
- [37] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂第十五册[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1997: z15-z34.
- [38] 国家中成药标准汇编·外科妇科分册[S]. 北京: 国家药品监督管理局, 2002: 79-83.
- [39] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂第二册[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1997: z2-z48.
- [40] 高天舒, 崔鹏, 李红梅, 等. 海藻玉壶汤对碘缺乏致甲状腺肿大鼠甲状腺功能和形态的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(2): 113-116.
- [41] 辛彩虹, 高天舒, 杨文学, 等. 富碘中药海藻对甲状腺细胞凋亡及凋亡调控基因的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(38): 7613-7616.
- [42] 齐腾, 高天舒. 碘与海藻玉壶汤对碘缺乏致甲状腺肿大干预机制的比较研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(6): 1211-1214, 1445-1446.
- [43] Gao T, Shi R, Qi T, et al. A comparative study on the effects of excess iodine and herbs with excess iodine on thyroid oxidative stress in iodine-deficient rats[J]. Biol Trace Elem Res, 2014, 157(2): 130-137.
- [44] Yang X, Gao T, Shi R, et al. Effect of iodine excess on Th1, Th2, Th17, and treg cell subpopulations in the thyroid of NOD.H-2h4 mice[J]. Biol Trace Elem Res, 2014, 159(1-3): 288-296.
- [45] 周喜玉, 高天舒, 杨潇, 等. 富碘中药复方与碘过量对碘缺乏 NOD.H-2(h4) 小鼠甲状腺 Th17 细胞分化影响的比较[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(6): 1520-1524.
- [46] Gao C, Qu J, Zhou X, et al. Iodine-rich herbs and potassium iodate have different effects on the oxidative stress and differentiation of TH17 cells in iodine-deficient NOD.H-2h4 mice[J]. Biol Trace Elem Res, 2018, 183(1): 114-122.
- [47] 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.
- [48] Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents[J]. Chest, 1986, 89(2 Suppl): 2S-3S.

(收稿: 2020-01-06 在线: 2021-06-03)

责任编辑: 汤 静