

## 甲状腺功能亢进症合并肝损伤的中医药治疗进展

连李荣<sup>1</sup>, 董彦敏<sup>2</sup>, 梁家畅<sup>1</sup>, 赵恒侠<sup>2</sup>, 陈宇阳<sup>1</sup>, 张靖悦<sup>1</sup>, 张学文<sup>3</sup>

(1. 广州中医药大学第四临床医学院, 广东广州 510006; 2. 深圳市中医院内分泌科, 广东深圳 518000; 3. 陕西中医药大学, 陕西咸阳 712066)

**摘要:** 综述了近年来中医药治疗甲状腺功能亢进症(简称甲亢)合并肝损伤的概况。甲亢合并肝损伤可归属中医“瘰疬”“瘕气”“黄疸”“胁痛”等疾病范畴, 病位在肝, 与心、脾、肾、脑密切相关; 早期多表现为肝郁气结、湿邪内蕴, 治疗采用抑木扶土之法佐以祛瘀化痰之药; 久病耗气伤阴, 后期多见气阴两虚、痰瘀互结, 后期可酌加滋阴益气药以固护正气。治疗方药可采用复方如清肝泻火方、柴芍二至散、护肝方、疏肝消瘿汤、愈瘿降酶汤、疏肝消瘿合剂等, 并可根据现代药理研究, 佐以保肝降酶作用的中药如柴胡、茵陈、五味子、灵芝、甘草、半枝莲、白芍、黄芪、田基黄、垂盆草等。甲亢合并肝损伤的中医药研究虽已取得一定的进展, 但多仍停留在自拟方的临床试验阶段。今后可开展采用经方如茵陈蒿汤、茵陈五苓散治疗甲亢合并肝损伤的研究; 拓展中医药干预甲亢合并肝损伤的疗法可基于甲亢导致的肝损伤通路着手。

**关键词:** 甲亢; 肝损伤; 肝郁气结; 湿邪内蕴; 气阴两虚; 痰瘀互结; 中医药疗法

中图分类号: R265; R256.4

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)10-2293-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.10.043

## Progress in the Treatment of Hyperthyroidism Complicated with Liver Damage by Chinese Medicine

LIAN Li-Rong<sup>1</sup>, DONG Yan-Min<sup>2</sup>, LIANG Jia-Chang<sup>1</sup>, ZHAO Heng-Xia<sup>2</sup>,  
CHEN Yu-Yang<sup>1</sup>, ZHANG Jing-Yue<sup>1</sup>, ZHANG Xue-Wen<sup>3</sup>

(1. The Fourth Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China;  
2. Endocrinology Dept., Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518000 Guangdong, China;  
3. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712066 Shaanxi, China)

**Abstract:** The progress in the treatment of hyperthyroidism complicated with liver damage by Chinese medicine in recent years was reviewed. Hyperthyroidism complicated with liver damage can be classified into the category of “thyroid enlargement” “goiter” “jaundice” “hypochondriac pain” in the field of traditional Chinese medicine. The disease of hyperthyroidism complicated with liver damage is located in the liver, and has close relationship with the heart, spleen, kidney and brain. In the early stage, hyperthyroidism complicated with liver damage is mainly manifested as the pathogenesis of liver depression and *qi* stagnation, internal accumulation of dampness, and the therapy of suppressing wood (liver) and supporting earth (spleen) can be used together with the herbs of removing stasis and resolving phlegm. Lasting illness can cause the consumption of *qi* and injury of yin, and hyperthyroidism complicated with liver damage in the late stage usually manifests the pathogenesis of deficiency of both *qi* and yin, phlegm blended with blood stasis, and herbs for nourishing yin and replenishing *qi* can be added for consolidating and preventing healthy *qi*. For the treatment of hyperthyroidism complicated with liver damage, the compound prescriptions of *Qinggan Xiehuo* Recipe, *Chao Shao Erzhi* Powder, *Hugan* Recipe, *Shugan Xiaoying* Decoction, *Yuying Jiangmei* Decoction, and *Shugan Xiaoying* Mixture can be adopted, and according to the pharmacological achievement, liver-preventing and transaminase-lowering herbs of *Radix Bupleuri*, *Herba Artemisiae Scopariae*, *Fructus Schisandrae Chinensis*, *Ganoderma Lucidum seu Japonicum*, *Radix*

收稿日期: 2020-10-29

作者简介: 连李荣(1996-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 845979480@qq.com

通讯作者: 董彦敏, 女, 主任医师; E-mail: freebirdym@126.com

基金项目: 深圳市医疗卫生“三名工程”项目(编号: SZSM201512043)

Glycyrrhizae, Herba Portulacae Grandiflorae, Radix Paeoniae Alba, Radix Astragali, Herba Hyperici Japonici, Herba Sedi, etc. can be chosen. Till now, certain achievements have obtained in the clinical research of treatment of hyperthyroidism complicated with liver damage by Chinese medicine, but most of the clinical trials are about the self-prescribed recipes. In the future research, research of classical recipes such as *Yinchenhao* Decoction and *Yinchen Wuling* Powder for the treatment of hyperthyroidism complicated with liver damage will be needed, and the intervention of hyperthyroidism complicated with liver damage by Chinese medicine can be carried out through the liver injury pathways caused hyperthyroidism.

**Keywords:** hyperthyroidism; liver injury; liver depression and *qi* stagnation; internal accumulation of dampness; deficiency of both *qi* and yin; phlegm blended with blood stasis; traditional Chinese medicine therapy

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是指各种因素导致甲状腺合成和分泌过量的甲状腺激素,甲状腺激素作用于全身组织,造成机体神经、消化、循环等系统兴奋性增高而产生的一系列高代谢症候群。在甲亢患者中,约81.8%存在一定程度的肝功能异常,63.6%存在转氨酶异常,18.2%的患者合并肝脏合成功能障碍<sup>[1]</sup>。临床中常见的甲亢合并肝损伤可见以下几种类型:①甲亢自身疾病导致肝损伤;②服用抗甲状腺药导致肝损伤;③自身免疫性肝炎所致肝损伤;④脂肪肝或肝脏肿瘤造成肝损伤;⑤合并病毒性肝炎等。

甲亢合并肝损伤在中医学中无与之相对应的病名,陈如泉教授<sup>[2]</sup>、倪青教授<sup>[3]</sup>与左新河教授<sup>[4]</sup>等认为其可归属于“瘵病”“黄疸”“胁痛”等范畴。张曾聿教授<sup>[5]</sup>根据临床表现以“瘵气”论治。西医多采用口服多烯磷脂酰胆碱胶囊、双环醇、硫普罗宁、他巴唑以及还原型谷胱甘肽等治疗,同时补充多种维生素以护肝治疗;或采取口服碘<sup>131</sup>(I<sup>131</sup>)的方式治愈甲亢,从而缓解甲亢及口服甲亢药物导致的肝脏损伤。西药治疗甲亢合并肝损伤的疗效在临床中得到肯定,但近年来研究发现中医药治疗或中西医结合治疗较单纯西药治疗更有优势,既可治疗甲亢又可缓解甲亢性肝损伤,提高患者依从性,缩短疗程,减轻患者经济负担。以下对近年来采用中医药治疗甲亢合并肝损伤的概况进行综述。

## 1 病因病机

对于甲亢合并肝损伤的病因病机,各医家的认识有所侧重。倪青教授认为甲亢合并肝损伤为

湿热痰凝、肝郁火旺、气阴两虚等所致<sup>[3]</sup>;陈如泉教授在此基础上提出药毒羁留、正气受损,或禀赋不足,素有阴虚,或久病未愈,气血不和<sup>[2]</sup>。张煜等<sup>[6]</sup>认为其病位在肝、脾,病性为本虚标实,治疗当清热养阴,疏肝理气,活血化瘀,化痰软坚散结。刘怀珍教授认为甲亢性肝损伤病位在肝,与脾肾密切相关,以肝虚痰结为主,治疗当以益气养阴,解郁化痰祛瘀为原则<sup>[7-8]</sup>。焦鼎教授<sup>[9]</sup>认为其病位与心也有密切关系,治宜清热平肝,祛痰化瘀。而左新河教授认为甲亢性肝损伤病位不仅在肝脾心肾,与胃也有密切关系,并将其分为前中后期,前期以气滞、火郁、痰凝、血瘀为主;中期多见阴虚阳亢或夹血瘀;后期则气阴两虚,甚至渐损及阳而成脾肾阳虚或阴阳两虚<sup>[4]</sup>。成殷勤教授<sup>[10]</sup>认为气阴两虚是其重要的致病机理,但湿热、瘀血、痰浊是其主要病理因素,并提出以益气养阴为本,辅以清热化痰和调肝活血的治疗方法。叶玉峰教授<sup>[11]</sup>则认为甲亢合并肝损伤的病机以气滞、痰凝、血瘀为特点,治疗以疏肝健脾、活血化瘀为法。张曾聿教授则开创性提出“甲亢之本在于脑”的观点,认为此病的始因为“精明失养”,属七情内伤,病之源在脑,继而影响五脏六腑,独创“健脑宁心、柔肝滋肾”的治疗方法<sup>[5]</sup>。综上,现代中医认为甲亢合并肝损伤的病位在肝,与心、脾、肾、脑密切相关;病机与气滞、火郁、湿热、痰凝、血瘀、气阴两虚等有关。

## 2 辨证论治

2.1 从肝论治 焦鼎等<sup>[9]</sup>认为,饮食、情志、体质等因素可致甲亢合并肝损伤患者出现肝郁化

火,痰火瘀热互结,日久阴虚津亏,治疗可从清热平肝,祛痰化瘀入手,拟方清瘦平肝汤(黄芩、白芍、女贞子、赤芍、莪术、徐长卿、山栀子、知母、郁金、北沙参、白术、熟地黄、浙贝母);并进行了约14周的临床试验研究,治疗组在外用甲巯咪唑乳膏基础上给予清瘦平肝汤,对照组为外用甲巯咪唑乳膏内服水飞蓟宾葡甲胺片,结果显示治疗组有效率达87.5%,临床效果优于对照组( $P < 0.01$ )。此治疗方法采用甲巯咪唑外用给药及中药内服,既可治疗甲亢缓解肝损伤,又可避免药物加重肝损伤、降低粒细胞等一系列毒副作用的发生。陈如泉教授主张在治疗甲亢的同时辅以保肝治疗,将甲亢合并肝损伤主要分为肝胆湿热、肝火亢盛及气阴两虚型,治疗主要从肝入手,分别以茵陈蒿汤合五苓散、龙胆泻肝汤、生脉散合二至丸为基础方加减,临床效果显著;并提出若手指颤抖明显可加石决明、钩藤,有瘀血表现者可加丹参、牡丹皮、赤芍,湿热明显者可加胆南星、天竺黄,多食易饥者可予石膏、知母<sup>[2]</sup>。丁雷教授从多年临床实践中发现,情志因素为甲亢合并肝损伤患者的主要病因,病机以肝气郁结,肝火旺盛为特点;肝郁易化火,治疗首先应疏肝解郁,同时佐以清肝泻火,组方疏肝泻心汤(柴胡10g、生栀子10g、郁金10g、牡丹皮10g、夏枯草10g、白芍10g、麦冬10g、茯苓10g、炙甘草6g),临床观察显示此方可明显改善症状,缓解甲状腺肿并能改善肝功能<sup>[2]</sup>。赵泉霖教授认为甲亢合并肝损伤患者多因肝郁化热,耗伤阴液,治疗从清热疏肝养阴入手,自拟疏肝消瘿合剂(柴胡、龙胆草、黄连、钩藤、夏枯草、浙贝母、生地等),临床观察提示治疗组(疏肝消瘿合剂联合西药保肝治疗)在改善症状与体征、改善甲状腺激素水平及免疫指标、改善肝功能等方面均优于对照组(西药保肝治疗),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )<sup>[3]</sup>。

**2.2 肝脾同治** 《金匮要略》言:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”。现代医家普遍赞同甲亢合并肝损伤与肝密不可分,遂在治疗甲亢性肝损伤时,亦有从肝脾同治入手,临床效果显著。左新河教授认为此病要从健脾祛湿、清利肝胆入手,与此同时,需注意虚实辨证。健脾祛湿可使湿邪有去处,清利肝胆护肝退黄,并根据多年来的临

床经验将其分为肝郁火旺证、肝胆湿热证、气阴两虚证、肝郁脾虚证,分别予以龙胆泻肝汤合茵陈蒿汤、茵陈蒿汤合八正散、茵陈蒿汤合二至丸、柴胡疏肝散加减治疗,并取得较好的临床效果<sup>[4]</sup>。倪青教授认为此病多虚实夹杂,脾虚夹湿,还兼夹肝风内动、瘀血阻滞、痰热阻窍等证型,宜清热祛湿兼健脾益气滋阴,虚实并治,常以茵陈五苓散加减<sup>[5]</sup>。马德权等<sup>[4]</sup>认为脾气虚弱是甲亢合并肝损伤发生的关键,病机以肝郁脾虚为主,治疗当以疏肝活血、益气养阴、清热化痰为主要治法,在常规甲亢治疗的基础上配以疏肝消瘿汤(煅牡蛎15g、枳实15g、枳壳15g、制香附12g、柴胡12g、陈皮12g、川芎10g、白芍10g、三棱10g、青皮10g、莪术10g、浙贝母10g、夏枯草10g、炙甘草6g)治疗,此方可活血化瘀、理气化痰,使实邪可去,则肝血得养,肝体得补,肝用得疏。临床观察发现疏肝消瘿汤可改善甲亢合并肝损伤患者的甲状腺功能及肝功能( $P < 0.05$ )。钱秋海等<sup>[5]</sup>认为此病应肝脾同治,益气养阴以治其本,解毒活血、清热利湿以治其标,自拟愈瘿降酶汤(生黄芪、麦冬、五味子、夏枯草、制鳖甲、茵陈、炒栀子、茯苓、田基黄、丹参、楮实子),临床观察发现单独使用愈瘿降酶汤治疗的甲亢合并肝损伤患者的甲状腺功能及肝功能水平得到明显改善,与治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。张煜等<sup>[6]</sup>同样主张从肝脾入手,采用清热疏肝健脾理气之法;临床观察的对照组采用单纯西药治疗,治疗组在西药治疗甲亢的基础上配合口服康甲颗粒(黄芩、夏枯草、黄连、赤芍、丹参、天门冬、白芍、牡蛎、茯苓等)治疗,结果表明康甲颗粒不仅可减少抗甲亢药物丙基硫氧嘧啶的用量,而且在改善患者临床症状、促进肝功能恢复方面显著优于对照组( $P < 0.05$ )。

**2.3 从脑论治** 张曾讷教授基于多年的临床经验,探索甲亢与脑之间的关系,提出治疗甲亢合并肝损伤可从脑入手,以改善脑疲劳为本,调节脑垂体功能,从而调节甲状腺功能,进而改善甲亢导致的肝功能损害,自拟中药方“甲安合剂”(主要包括菟蔚子、生黄芪、枸杞子、苦参、白芍、玄参、生地黄、桂枝、生牡蛎、土贝母、山慈菇、谷精草等)治疗甲亢合并肝损伤。此方为多年的临床经验方,临床治疗甲亢合并肝损伤患者

的有效率可达90%以上<sup>[16]</sup>。动物实验研究亦证实,该制剂对肝脏有明显的保护和修复作用<sup>[17]</sup>。

### 3 治疗甲亢合并肝损伤的复方与中药

**3.1 治疗甲亢合并肝损伤的复方** 马生花<sup>[18]</sup>、魏建红<sup>[19]</sup>、王瑛瑛与胡晓妍等<sup>[7-8]</sup>在运用西药甲硫咪唑、多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗基础上,分别联合清肝泻火方(龙胆草15g、山栀子10g、牡丹皮10g、夏枯草5g、黄芩15g、黄连10g)、护肝方(楮实子10g、泽兰10g、茵陈10g、黄芩10g、路路通6g、枳壳6g、薏苡仁12g、生麦芽12g、山栀子10g、甘草10g)、柴芍二至散(女贞子20g、墨旱莲15g、柴胡12g、赤芍20g、生白术20g、当归10g、党参10g、黄芪30g、生地黄15g、黄药子6g、山慈菇10g、甘草9g)治疗甲亢合并肝损伤患者,结果显示联合用药组的总有效率皆显著高于单纯西药治疗的对照组( $P < 0.01$ )。王瑛瑛等<sup>[7]</sup>通过进一步的实验研究,发现柴芍二至散可能的作用机制与降低甲亢伴肝损伤患者血清中白细胞介素17水平、调节炎症因子的表达有关。曹琳等<sup>[20]</sup>的临床研究发现,清肝愈癭汤(虎杖、青黛、茵陈、金钱草、垂盆草、五味子、夏枯草、穿山龙、白花蛇舌草等)可改善甲亢合并肝损害患者的症状与体征以及肝功能、甲状腺功能等实验室检查指标,降低复发率。蔡欣蕊等<sup>[21-23]</sup>观察了林兰教授团队<sup>[24]</sup>研制的甲亢宁(生黄芪、麦冬、五味子、鳖甲、羚羊角粉、茵陈、炒栀子等)治疗甲亢合并肝损伤患者的作用,结果显示甲亢宁可改善患者的甲状腺功能、肝功能及基础代谢率。魏军平等<sup>[25]</sup>基于动物实验研究结果,认为甲状腺刺激性抗体中的单克隆抗体M22可促进Fisher大鼠甲状腺细胞系(FRTL-5)细胞增殖并导致细胞自噬异常,而中药甲亢宁胶囊可通过改善其自噬异常,抑制FRTL-5细胞增殖,从而治疗甲亢并进一步缓解甲亢自身带来的肝脏损伤。孟淑华等<sup>[26]</sup>通过实验研究发现甲亢宁可通过下调甲状腺细胞cyclin D1蛋白的表达,阻滞甲状腺细胞从G1期进入S期,抑制细胞增殖,缓解甲亢症状,减少甲状腺激素的分泌,从而缓解甲亢所致的肝损伤。

### 3.2 治疗甲亢合并肝损伤的单味中药

**3.2.1 保肝护肝中药** 对甲亢合并肝损伤患者具有保肝护肝作用的中药有柴胡、茵陈、五味子等。

柴胡苦、辛,微寒。《雷公炮制药性解》中记载柴胡入肝、胆、心包络、三焦、胃、大肠经,“主伤寒心中烦热,痰实肠胃中,结气积聚,寒热邪气,两胁下痛,疏通肝木,推陈致新”。柴胡具有和解退热、疏肝解郁、升举阳气的作用。现代药理研究<sup>[27]</sup>表明柴胡皂苷d具有抗肝纤维化、保护肝细胞等作用。

茵陈苦、平,归脾、胃、肝、胆经。《神农本草经》记载其主风、湿、寒、热邪气,热结黄疸;久服轻身,益气,耐老。茵陈善治湿热熏蒸之黄疸。药理学研究<sup>[28]</sup>表明茵陈具有利胆和保护肝功能的作用。

五味子味酸,性温。《本草经解》中记载其禀春天之木气,入足少阳胆经;味酸无毒,得东方之木味,入足厥阴肝经。五味子具有敛肺滋肾、生津敛汗、涩精止泻、宁心安神之效。现代药理学研究表明五味子具有抗炎、抗氧化、抗癌、调控核受体、抗病毒、调节细胞色素P450酶、抑制肝细胞凋亡、促进肝再生等多种药理作用。王晓丽等<sup>[29]</sup>探讨五味子不同组分对卡介苗联合脂多糖导致的小鼠免疫性肝损伤的保护作用,结果显示五味子木脂素和多糖成分对卡介苗加脂多糖诱导的小鼠免疫性肝损伤均具有保护作用。

除以上药物之外,半枝莲<sup>[30]</sup>、虎杖<sup>[31]</sup>等也具有保肝作用。

**3.2.2 降酶护肝中药** 对甲亢合并肝损伤患者具有降酶护肝作用的中药有灵芝、甘草、白芍、黄芪、田基黄、垂盆草等。

灵芝苦、平,归心、肺、肝、脾经,具有健脑、消炎、利尿、益肾的功效。灵芝多糖是其主要提取物。赵泽飞等<sup>[32]</sup>发现经低剂量灵芝多糖干预后,甲亢小鼠血清谷丙转氨酶(ALT)和血清碱性磷酸酶(ALP)水平均显著低于纯水组小鼠( $P < 0.05$ ),由此认为灵芝多糖对由甲亢引起的肝脏损伤具有缓解和改善作用。

甘草味甘,性平。《本草经解》中记载甘草主五脏六腑寒热邪气,坚筋骨,长肌肉,倍力气,解毒等。甘草酸是甘草中最主要的成分,别名甘草甜素。华淑瑶<sup>[33]</sup>通过试验证明甘草甜素可以降低小鼠的ALT与谷草转氨酶(AST)。甘草有效成分的第三代提取物甘草酸二铵,也具有较强的抗炎、保护肝细胞膜及改善肝功能的作用。贾中春<sup>[34]</sup>经临

床观察发现,甘草酸二铵胶囊与还原型谷胱甘肽治疗甲亢合并肝损伤均安全有效,但甘草酸二铵胶囊的疗效优于还原型谷胱甘肽。

白芍酸、苦,微寒,归肝经,具有养血敛阴、柔肝止痛、平抑肝阳的作用。《雷公炮制药性解》记载白芍因味酸可走肝,故能泻水中之火。于立恒等<sup>[35]</sup>通过动物实验发现白芍总苷(白芍的主要提取物)能显著降低小鼠血清中升高的ALT、AST水平( $P < 0.05$ ),对肝脏有保护作用,且其作用与双环醇类似。

黄芪甘,微温。归脾、肺经,具有补气升阳、益卫固表、托毒生肌、利水消肿的作用。黄芪多糖是黄芪的主要提取物。张国欣等<sup>[36]</sup>通过动物试验发现黄芪多糖可显著降低缺血再灌注大鼠的血清酶ALT、AST、乳酸脱氢酶(LDH)含量( $P < 0.05$ ),并提出黄芪多糖能够对抗氧化应激,对缺血再灌注后肝功能损害具有一定的保护作用。

田基黄甘、苦,凉,归肺、肝、胃经,具有清热利湿、解毒散瘀消肿的作用。马冬梅等<sup>[37]</sup>通过动物实验研究发现,田基黄提取物各剂量组可使四氯化碳诱导的肝纤维化大鼠血清AST、ALT水平下降( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),提示田基黄提取物可以通过改善肝损伤而达到保护肝脏的作用。

垂盆草甘、淡,凉,归肝、胆、小肠经,可清热利湿,解毒消肿。《中药大辞典》记录垂盆草具有降低ALT的作用。向华夏<sup>[38]</sup>通过实验研究发现,垂盆草可显著改善幼龄大鼠胆汁淤积造成的肝脏损伤,保护其肝功能。

#### 4 小结

综上所述,甲亢合并肝损伤可归属中医“瘵病”“瘵气”“黄疸”“胁痛”等疾病范畴,病位在肝,与心、脾、肾、脑密切相关,早期多因情志不舒、肝郁气结、湿邪内蕴所致,久病耗气伤阴,后期多见气阴两虚、痰瘀互结,治疗采用抑木扶土之法佐以祛瘀化痰之药,后期可酌情给予滋阴益气中药以固护正气。治疗方药可采用复方如清肝泻火方、柴芍二至散、护肝方、疏肝消瘵汤、愈瘵降酶汤、疏肝消瘵合剂等,并可根据现代药理研究,佐以保肝降酶作用的中药如柴胡、茵陈、五味子、灵芝、甘草、半枝莲、白芍、黄芪、田基黄、垂盆草等。注意调畅情志,起居有

常。亦可辨病论治予甲亢宁及护肝方,辨病与辨证相结合则可达到事半功倍的效果。

甲亢合并肝损伤的中医药研究虽已取得一定的进展,但仍停留在自拟方的临床试验阶段,对于经方治疗甲亢合并肝损伤的研究甚少。如《伤寒论》的茵陈蒿汤及《金匱要略》的茵陈五苓散对于此病治疗有较好的临床效果,值得进一步探索。另外,今后可拓展中医药治疗甲亢合并肝损伤的通路机制研究。甲亢导致的肝损伤常因高代谢状态使内脏组织耗氧量增加,肝脏高负荷运转,而内脏的动脉血流并未增加,造成相对缺氧状态<sup>[39]</sup>,引起肝细胞坏死;或因甲亢使机体分解代谢亢进,造成负氮平衡,营养不良而使肝细胞变性,造成肝内胆汁淤积;甲硫咪唑引起的肝损伤主要以胆汁淤积为主,丙硫氧嘧啶会造成肝小叶中心坏死<sup>[40]</sup>为主。后期中医药的干预研究可根据甲亢导致肝损伤的病理特点进行下一步的通路机制研究。

#### 参考文献:

- [1] ELIAS R M, DEAN D S, BARSNESS G W. Hepatic dysfunction in hospitalized patients with acute thyrotoxicosis: a decade of experience [J]. ISRN Endocrinol, 2012, 2012: 325092. DOI: 10.5402/2012/325092.
- [2] 闵晓俊,厉晶萍,华川,等.陈如泉教授治疗甲亢合并肝损害经验述议[J].中西医结合肝病杂志,2011,21(1):43-44.
- [3] 王勋.倪青教授论治甲亢性肝损害经验[A]/第八次全国中西医结合中青年学术论坛论文集[C].郑州:2016.
- [4] 李会敏,付畅,胡州阳,等.左新河治疗甲状腺功能亢进症合并肝功能损害经验[J].湖北中医杂志,2019,41(10):26-29.
- [5] 李明.张曾聿老师治疗甲状腺功能亢进经验[J].内蒙古中医药,2015,41(7):40-41.
- [6] 张煜,王宇坤,邱华,等.康甲颗粒治疗甲状腺功能亢进症合并肝损害的临床研究[J].南京中医药大学学报,2011,27(3):232-234.
- [7] 王瑛瑛,刘怀珍,胡晓妍,等.柴芍二至散治疗甲亢性肝损害疗效观察及对IL-17水平的影响[J].时珍国医国药,2020,31(4):890-892.
- [8] 胡晓妍,刘怀珍,孟海雷,等.二至柴芍散治疗甲亢伴肝损害临床观察[J].江西中医药大学学报,2019,31(1):37-39.
- [9] 焦鼎,朱荣光.清瘵平肝汤联合甲硫咪唑乳膏治疗甲状腺功能亢进症伴肝功能损伤32例[J].中医研究,2020,33(2):25-27.
- [10] 成殷勤.甲亢宁治疗甲亢合并肝损伤的临床疗效[J].吉林医学,2015,36(17):3854.
- [11] 叶玉峰,江潮,邵迎新,等.益气化痰法在自身免疫性甲状

- 腺疾病中的应用[J]. 中国医药导报, 2016, 13(10): 80-83.
- [12] 付梦佳. 疏肝泻心汤治疗 Graves 病心肝火旺证患者的临床疗效观察[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2019.
- [13] 侯博文. 疏肝消癭剂治疗甲状腺功能亢进合并肝损害的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [14] 马德权, 陈少仪. 中西医结合治疗甲状腺功能亢进合并肝功能异常疗效观察[J]. 山西中医, 2013, 29(7): 22-24.
- [15] 钱秋海, 辛燕, 黄东辉, 等. 愈癭降酶汤治疗甲亢性肝损害临床研究[J]. 山东中医药大学学报, 2003, 27(3): 181-188.
- [16] 任明. 张曾聿教授甲状腺疾病治疗经验之一: 甲状腺功能亢进症的中医药治疗[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(2): 508-509.
- [17] 卢广翔, 张曾聿. 中药甲安口服液对实验性甲亢小鼠肝细胞的保护作用[J]. 吉林中医药, 2007, 27(6): 51.
- [18] 马生花, 张惠莉, 柯向梅, 等. 清肝泻火方治疗甲亢性肝损伤的疗效观察[J]. 中药材, 2015, 38(7): 1543-1545.
- [19] 魏建红, 林立英, 古剑. 护肝方治疗甲亢性肝损伤及对肝功能与甲状腺功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(4): 962-964.
- [20] 曹琳, 许娟, 刘克冕. 清肝愈癭汤治疗甲亢性肝损害临床观察[J]. 西部中医药, 2016, 29(11): 83-86.
- [21] 蔡欣蕊, 钱卫斌, 姜群群. 甲亢宁治疗甲状腺功能亢进症合并肝损害 80 例临床研究[J]. 中国医药导报, 2013, 19(10): 10-12.
- [22] 陈毅才, 唐亚丽. 甲亢宁对甲状腺亢进合并肝损患者甲状腺功能及基础代谢率的影响[J]. 肝脏, 2015, 20(7): 562-564.
- [23] 周丽娟. 甲亢宁对甲亢合并肝损患者甲状腺功能及基础代谢率的影响[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(18): 204-205.
- [24] 林兰, 倪青, 张润云, 等. 甲状腺机能亢进症的病因学研究: 附 266 例临床报告[J]. 辽宁中医杂志, 1999, 26(10): 448-449.
- [25] 魏军平, 郑慧娟, 李敏, 等. 甲亢宁胶囊含药血清对 M22 刺激 FRTL-5 细胞增殖的影响及自噬在其中的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(10): 1222-1228.
- [26] 孟淑华, 李青穆, 李敏, 等. 甲亢宁胶囊对 FRTL-5 细胞周期的影响[J]. 北京中医药, 2018, 37(9): 830-832.
- [27] 何燕, 胡志峰, 李平, 等. 柴胡皂苷 d 抗肝纤维化大鼠脂质过氧化作用的研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(8): 915-919.
- [28] 孙涛, 陈炜. 茵陈药理作用研究进展[J]. 中药与临床, 2010, 1(3): 59-61.
- [29] 王晓丽, 单莹莹, 王佳, 等. 五味子不同组分对小鼠免疫性肝损伤的保护作用研究[J]. 吉林医药学院学报, 2020, 41(1): 15-18.
- [30] 邹箴蕾, 吴启南. 半枝莲的化学成分及药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(2): 149-150.
- [31] JIAO Y, WU Y, DU D. Polydatin inhibits cell proliferation, invasion and migration, and induces cell apoptosis in hepatocellular carcinoma [J]. Braz J Med Biol Res, 2018, 51(4): e6867.
- [32] 赵泽飞, 赵咏桔, 顾明君, 等. 灵芝多糖在 Graves 病小鼠模型中对甲亢及甲亢肝损伤的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33(5): 607-610.
- [33] 华淑瑶. 甘草甜素对小鼠肝脏缺血再灌注损伤的作用及机制: RAGE 参与小鼠实验性肠炎的作用及机制[D]. 武汉: 华中科技大学, 2019.
- [34] 贾中春. 甘草酸二铵与还原型谷胱甘肽治疗甲亢性肝损伤的临床疗效比较[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(96): 145-148.
- [35] 于立恒, 许静, 李诚诚, 等. 白芍总苷对急性肝损伤小鼠肝脏保护作用的研究[J]. 河南中医, 2020, 40(5): 738-741.
- [36] 张国欣, 李能莲, 舍雅莉, 等. 黄芪多糖对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的影响[J]. 中国中医药科技, 2020, 27(3): 376-379.
- [37] 马冬梅, 高雅, 郭丹, 等. 田基黄提取物抗 CCl<sub>4</sub> 诱导大鼠肝纤维化的作用及其机制研究[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30: 1890-1897.
- [38] 向华夏. 垂盆草苷通过 FXR 信号通路调节胆汁代谢改善幼龄大鼠肝内胆汁淤积的研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.
- [39] 王恩宏, 葛文松. 44 例甲亢性肝损害临床分析[J]. 中国实用医药杂志, 2007, 15(2): 77-78.
- [40] 韩萍, 李文华. 抗甲状腺药物致肝损害的临床特征及相关因素分析[J]. 中国药师, 2014, 13(12): 1803-1805.

【责任编辑: 贺小英】