

# 优选配比条件下海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合对大鼠甲状腺肿大的治疗作用

刘云翔<sup>1</sup>, 钟赣生<sup>1</sup>, 柳海艳<sup>1</sup>, 李怡文<sup>2</sup>, 欧丽娜<sup>1</sup>, 赵桐<sup>1</sup>, 刘明<sup>1</sup>

1. 北京中医药大学基础医学院, 北京 100029

2. 北京煤炭总医院药剂科, 北京 100028

**摘要** 探讨海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合对大鼠甲状腺肿大的治疗作用。实验将Wistar大鼠随机分为7组,空白组灌服生理盐水,其余各组连续14 d灌服丙硫氧嘧啶复制甲状腺肿大模型,以优甲乐作为阳性对照药,各组分别给予相应治疗药物,1次/d,连续28 d。测定甲状腺系数、三碘甲状腺原氨酸(T<sub>3</sub>)、四碘甲状腺原氨酸(T<sub>4</sub>)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT<sub>4</sub>)、促甲状腺激素(TSH)、促甲状腺激素释放激素(TRH)水平,采用苏木精-伊红染色法(HE染色)观察各组大鼠甲状腺组织形态。结果显示,海藻玉壶汤全方组、去海藻组、去甘草组以及去海藻甘草组的甲状腺系数较模型组明显降低,具有统计学差异( $P<0.05$ );给药各组T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>水平较模型组有升高的趋势,但无统计学差异;给药各组对TSH的水平有明显降低,具有统计学差异( $P<0.05$ );全方组的TRH水平较模型组明显降低,具有统计学差异( $P<0.05$ ),去海藻组、去甘草组和去海藻甘草组有降低的趋势,但无统计学差异。HE染色镜下结果显示,给药各组对甲状腺肿大均有恢复作用,全方组效果最为显著。根据检测结果,优选配比条件下,含反药配伍的海藻玉壶汤全方组对甲状腺肿大的恢复作用以及甲状腺各项指标回调效果优于全方去单味海藻、甘草或同时去掉海藻甘草的配伍组合。

**关键词** 海藻玉壶汤;反药组合;甲状腺肿大

**中图分类号** R285.5

**文献标志码** A

**doi** 10.3981/j.issn.1000-7857.2015.15.014

## Therapeutic effect of Haizao Yuhu decoction with/without seaweed and liquorice anti-drug combination on goiter rats in preferred dosage conditions

LIU Yunxiang<sup>1</sup>, ZHONG Gansheng<sup>1</sup>, LIU Haiyan<sup>1</sup>, LI Yiwen<sup>2</sup>, OU Lina<sup>1</sup>, ZHAO Tong<sup>1</sup>, LIU Ming<sup>1</sup>

1. College of Preclinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Pharmacy Department, Beijing Meitan Hospital, Beijing 100028, China

**Abstract** To explore the therapeutic effect of HaizaoYuhu decoction with or without seaweed and liquorice anti-drug combination on goiter rats, Wistar rats were randomly divided into 7 groups. The blank group were gavaged normal saline, the other groups were fed propylthiouracil copy goiter model, with the Euthyrox as a positive control drug. Continuous administration of drugs was used once a day for 28 days. To detect the thyroid coefficients, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, TSH and TRH, the thyroid tissue morphology in each group was observed by HE staining. The result showed that the thyroid coefficients of each group are lower than those of the model group and

收稿日期:2015-02-09;修回日期:2015-06-14

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2011CB505300,2011CB505306)

作者简介:刘云翔,硕士研究生,研究方向为中药配伍禁忌本质,电子邮箱:479466713@qq.com;钟赣生(通信作者),教授,研究方向为中药配伍禁忌本质,电子邮箱:zhonggansheng@sohu.com

引用格式:刘云翔,钟赣生,柳海艳,等.优选配比条件下海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合对大鼠甲状腺肿大的治疗作用[J].科技导报,2015,33(15):87-91.

have a significant difference ( $P<0.05$ ). Compared with the model group,  $T_3$  and  $T_4$  of each group have a trend of increase but no significant difference. TSH of each group decreases obviously and has a significant difference ( $P<0.05$ ). Compared with the model group, TRH of full formula group decreases obviously and has a significant difference ( $P<0.05$ ), full formula group without seaweed, full formula group without liquorice, full formula group without seaweed and liquorice have a trend of decrease but no significant difference. According to the result, Haizao Yuhu decoction full formula group can better recover goiter and callback indicators in preferred compatibility proportion conditions than full formula group without seaweed, full formula group without liquorice, and full formula group without seaweed and liquorice.

**Keywords** Haizao Yuhu decoction; anti-drug combination; goiter

“十八反”是中医理论体系中配伍禁忌的重要内容,海藻甘草配伍作为其中的一对反药组合,古今医者对其能否应用于临床观点不一,部分医者认为海藻甘草被纳入配伍禁忌范畴,这是古人临床经验的总结,二者同用可能会对机体产生毒副作用;而一些医家则使用含有海藻甘草反药组合的方药治疗沉痾痼疾,且收获了良好的效果。

甘草与海藻配伍使用的著名古方“海藻玉壶汤”,用以治疗瘰疬之证,明代陈实功的《外科正宗》中对此有“治瘰疬初起,或肿或硬,或赤或不赤,但未破者”的记载。现代医学以甲状腺肿为临床表现的疾病均归属于中医理论体系中“瘰疬”范畴,主要病因是情志内伤,饮食及水土失宜以及个人体质因素3方面,基本病机是气滞、痰凝、血瘀,病变部分在肝脾,在治疗时首先要辨明在气在血,是肝火旺盛还是阴虚火旺。本实验前期已经选择甲状腺肿大模型,对海藻玉壶汤中海藻与甘草不同比例配伍的生物效应进行研究。其中,海藻与甘草的配比剂量范围根据急性毒性实验结果进行设定<sup>[1]</sup>,以2因素7水平的均匀设计法设定7个配比组,其中配比4组,即生甘草与海藻配伍比例为4.84 g:2.08 g时,对甲状腺肿大的治疗效果较好,指标有向正常转归的趋势,对大鼠的肝脏、肾脏、心脏等功能没有明显的毒性反应,且4.84 g:2.08 g转换为人的剂量接近药典的剂量范围,因此选择该比例作为优选的配比条件,进行海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合的实验研究<sup>[2,3]</sup>。本实验除设立海藻玉壶汤全方组外,还在原方中去掉单味海藻、甘草或同时去掉海藻甘草反药组合,以期探明海藻玉壶汤所产生的疗效是否与反药组合有关,为揭示海藻与甘草配伍使用的科学本质提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

Wistar大鼠84只,体重180~200 g,雌雄各半。由斯贝福(北京)实验动物技术有限公司提供,许可证号SCXK(京)2011-0004。饲养于SPF级动物房,室内温度(22±1)℃,湿度60%~70%。

### 1.2 实验药物

甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 干燥根和根茎,生产批号100710,由灵武市美康甘草基地有限责任公司提供。

海藻:为马尾藻科植物海蒿子 *Sargassum pallidum* (Turn.) C. Ag. 的干燥藻体,生产批号皖Y20050202,由安徽丰原铜陵中药饮片有限公司提供。以上两种药材由南京中医药大学段金廛教授鉴定为合格饮片。

浙贝母:为百合科植物浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Miq. 的干燥鳞茎。

海带:产自山东青岛。以上两种药材经北京中医药大学基础医学院实验师李伟鉴定为该科属合格的中药饮片。

法半夏:为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的块茎,生产批号100701,以上两种药材由安徽丰原铜陵中药饮片有限公司提供。

连翘:为木犀科植物连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的干燥果实,生产批号1104047。

川芎:为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎,生产批号1101017。

独活:为伞形科植物重齿毛当归 *Angelica pubescens* Maxim. f. *biserrata* Shan et Yuan 的干燥根,生产批号1012001。

昆布:为翅藻科植物昆布 *Ecklonia kurome* Okam. 的叶状体,生产批号1104062。

醋青皮:为芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种的干燥幼果或未成熟果实的果皮,生产批号1102015。

陈皮:橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种的成熟干燥果皮,生产批号1104063。

当归:为伞形科植物当归 *Aangellica sinensis* (Oliv.) Diels. 的根,生产批号1012052。以上药物均购自北京双桥燕京中药饮片厂,经北京中医药大学基础医学实验师李伟鉴定均为合格的中药饮片。

丙硫氧嘧啶片,由广东华南药业集团有限公司提供,生产批号120501,使用时配制为1 mg/mL/100 g溶液。

优甲乐片,由Merck KGaA提供,生产批号146546,使用时配制为2 μg/mL/100 g溶液。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 药液制备

由于药典中海藻玉壶汤中各药物的用量不尽相同,除海藻、甘草外,其余药物均以70 kg体重使用9 g作为成人用量。各药物在使用时换算为小鼠用量,药液制备以400 g大鼠,每组12只,连续灌胃30 d计算用量。

1) 海藻玉壶汤全方组:简称全方组,用天平称取生甘草 696.96 g,海藻 299.52 g,其余药材各 116.64 g,加水浸泡 30 min 后加热,待药液微沸开始计时,煎煮 1 h 后将药液过滤得到滤液 1,再加水煎煮 1 h 后收集滤液 2,合并两次滤液至于水浴锅上加热,得到约 1000 mL 的浓缩液,浓度为 1.40 g/mL,放入 4℃ 冷藏保存。

2) 海藻玉壶汤去海藻组:简称去海藻组,用天平称取甘草 696.96 g,其余药材各 116.64 g,煎煮方法同前,得到约 1000 mL 的浓缩液,浓度为 1.40 g/mL。

3) 海藻玉壶汤去甘草组:简称去甘草组,用天平称取海藻 299.52 g,其余药材各 116.64 g,煎煮方法同前,得到约 1000 mL 的浓缩液,浓度为 1.40 g/mL。

4) 海藻玉壶汤去海藻甘草组:简称去海藻甘草组,用天平称取浙贝母、青皮、陈皮、连翘、昆布、独活、川芎、当归、半夏、海带各 116.64 g,煎煮方法同前,得到约 1000 mL 的浓缩液,浓度为 1.40 g/mL。

### 1.3.2 造模及给药方法

根据实验分组,除空白组外,其余各组大鼠每日灌服丙硫氧嘧啶 1 次,质量浓度为 1 mg/mL/100 g,连续 14 d。14 d 后,空白组灌服生理盐水,其余各组给与相应药物,给药体积均为 1 mL/100 g,连续 28 d,在此期间,为了稳定甲状腺肿大大鼠模型,每隔 1 d 灌服丙硫氧嘧啶 1 次,剂量与之前一致。

### 1.3.3 样本采集

给药 28 d 后,动物禁食 12 h,于第 29 天进行取材。配制 10% 水合氯醛溶液,以 0.4 mL/100g 的体积腹腔注射麻醉大鼠,经腹主动脉取血,注入 10 mL 离心管中,在室温下静置片刻,以 3000 r/min,4℃ 离心 15 min,取上清液分装到 2 mL 离心管中,放入 -70℃ 冰箱保存,待测。

迅速取出甲状腺,置于 10% 的福尔马林溶液中固定。

### 1.3.4 检测指标

采用放射免疫法测定血清中三碘甲状腺原氨酸(T<sub>3</sub>)、四碘甲状腺原氨酸(T<sub>4</sub>)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT<sub>4</sub>)、促甲状腺激素(TSH)、促甲状腺激素释放激素(TRH)水平。

### 1.3.5 甲状腺组织形态观察

肉眼观察甲状腺外观,称取甲状腺重量,计算脏器系数

(脏器系数=脏器重量/大鼠体重×100%);后将甲状腺组织置于 10% 中性甲醛溶液中固定,采用常规方法进行组织包埋,切片和苏木精-伊红染色法(HE 染色),观察甲状腺组织形态学变化。

### 1.3.6 统计方法

采用 SPSS17 软件进行数据处理,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料多组比较采用方差分析,方差齐选用 LSD,方差不齐选用 Dunnett's T3;计数资料采用非参数检验, $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 优选配比条件下海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合对大鼠甲状腺系数的影响

与空白组比较,模型组的甲状腺系数明显升高,具有统计学意义( $P < 0.05$ );与模型组比较,给药各组甲状腺系数均明显降低,具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表 1)。

表 1 优选配比条件下海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合对大鼠甲状腺系数的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effect of Haizao Yuhu decoction plus or minus Seaweed and Licorice anti-drug combination on thyroid coefficient of goiter rats in preferred dosage conditions ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	甲状腺系数
空白组	10	0.0411±0.008
模型组	10	0.0558±0.012*
阳性药组	10	0.0521±0.013
全方组	10	0.0427±0.006#
去海藻组	10	0.0414±0.009#
去甘草组	10	0.0405±0.006#
去海藻甘草组	10	0.0407±0.006#

注:n 为大鼠数量;\*与空白组比较, $P < 0.05$ ;#与模型组比较, $P < 0.05$ ;△与全方组比较, $P < 0.05$ 。下同。

### 2.2 优选配比条件下海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合对大鼠甲状腺激素水平的影响

由表 2 可知,与模型组比较,阳性药组、全方组、去海藻组和去海藻甘草组的 T<sub>3</sub> 水平有升高趋势,去甘草组有降低趋势,但均无统计学差异。

表 2 优选配比条件下海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合对大鼠甲状腺激素水平的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Effect of Haizao Yuhu decoction with/without seaweed and licorice anti-drug combination on thyroid hormone levels of goiter rats in preferred dosage conditions ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	FT <sub>3</sub>	FT <sub>4</sub>	TSH	TRH
空白组	10	0.4587±0.06	56.25±5.64	1.6913±0.333	6.57±0.90	3.56±1.09	17.59±1.90
模型组	10	0.4534±0.031	50.28±6.45*	1.5401±0.491	4.47±0.75*	4.91±1.55*	20.26±2.33*
阳性药组	10	0.4849±0.066	55.90±5.58#	1.5829±0.332	7.21±0.47#	3.46±1.58#	17.13±3.09#
全方组	10	0.484±0.069	52.52±6.80	1.6706±0.158	4.91±1.14*	3.55±1.22#	17.65±2.55#
去海藻组	10	0.4907±0.062	49.02±3.64*	1.7935±0.305	4.24±0.23*	3.60±1.11#	17.97±2.17#
去甘草组	10	0.4169±0.075 <sup>△</sup>	50.01±5.18*	1.3939±0.123*	4.01±0.89*	3.54±1.02#	17.65±2.31#
去海藻甘草组	10	0.4615±0.085	45.21±1.61* <sup>△</sup>	1.5880±0.181	3.94±0.29*	2.80±0.64#	16.00±1.94#

与空白组比较,模型组、去海藻组、去甘草组以及去海藻甘草组的 $T_4$ 显著降低,有统计学意义( $P<0.05$ );与模型组比较,阳性药组 $T_4$ 水平明显升高,具有统计学差异( $P<0.05$ );与原方组比较,去海藻甘草组的 $T_4$ 水平明显降低,具有统计学差异( $P<0.05$ )。

去甘草组 $FT_3$ 的明显低于空白组,且有统计学意义( $P<0.05$ )。

与空白组比较,模型组和给药各组的 $FT_4$ 水平明显降低,具有统计学差异( $P<0.05$ );与模型组比较,阳性药组的 $FT_4$ 水平明显升高,具有统计学差异( $P<0.05$ )。

与空白组比较,模型组TSH水平明显上升,具有显著性差异( $P<0.05$ );与模型组比较,阳性药组和给药各组的TSH水平平均明显降低,具有统计学差异( $P<0.05$ )。

模型组TRH含量较空白组显著升高,具有统计学意义( $P<0.05$ );与模型组比较,阳性药组和给药各组的TRH水平

明显降低,具有显著性差异( $P<0.05$ )。

### 2.3 优选配比条件下海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合对大鼠甲状腺组织形态学变化的影响

由图1可以看出,空白组:光镜下显示,甲状腺由大小较一致的滤泡构成,滤泡排列整齐,上皮未见萎缩,间质未见血管充血、水肿、纤维组织增生及炎细胞浸润。模型组:甲状腺滤泡大小明显不一,排列不规则,甲状腺滤泡上皮弥漫性增生,可见局部复层化,滤泡腔大小不一,滤泡间炎性细胞浸润明显。

阳性药组:甲状腺滤泡大小不一,上皮增生肥大,滤泡间有炎性细胞浸润。全方组:滤泡大小较为规则,滤泡间有炎性细胞浸润。去海藻组:炎性细胞浸润明显,滤泡之间界限较为清晰,滤泡腔大小较为一致。去甘草组:滤泡大小不一,滤泡间炎性细胞浸润明显。去海藻甘草组:滤泡大小较为规则,间隙炎性细胞浸润明显。

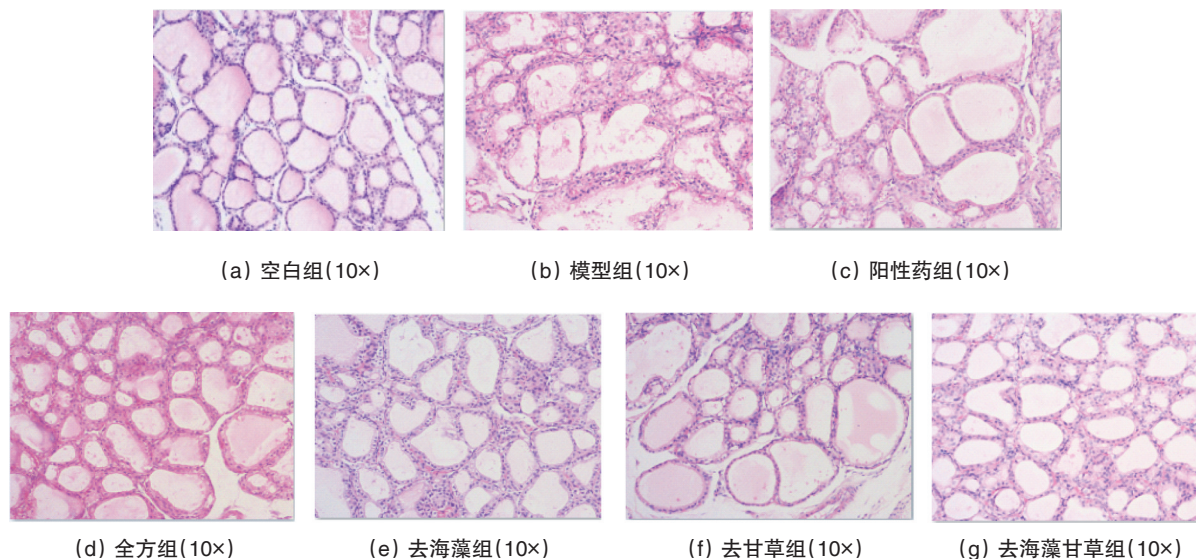


图1 优选配比条件下海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合对大鼠甲状腺组织形态学观察

Fig. 1 Haizao Yuhu decoction with/without seaweed and liquorice anti-drug combination for observation of histomorphology on goiter rats

### 3 讨论

海藻,其味苦、咸,性寒,可消痰软坚散结,利水消肿,用以治疗痰湿凝滞,气血瘀阻,项下结块,渐大不痛之瘰疬,常与昆布相须为用,亦常配伍甘草、青皮、半夏等组成海藻玉壶汤<sup>[4]</sup>。

在本课题前期实验研究中,已经对海藻玉壶汤中海藻甘草反药组合不同比例、不同剂量、不同炮制品种的配伍禁忌条件进行了研究<sup>[5]</sup>。其中不同配比条件的实验中,配比4组即生甘草与海藻配伍比例为4.84 g:2.08 g时,对甲状腺肿大的治疗效果较好,指标有向正常转归的趋势,对大鼠的肝脏、肾脏、心脏等功能没有明显的毒性反应,且4.84 g:2.08 g转换为

人的剂量最接近药典的剂量范围,因此选择该比例进行后续实验研究。

本实验所复制的甲状腺肿大模型是以甲状腺功能减退为基础,以 $T_3$ 、 $T_4$ 水平的降低和TSH升高作为重要的评价标准<sup>[6,7]</sup>。在前期实验中,明确了以丙硫氧嘧啶灌胃给药复制甲状腺肿大模型的可行性。由本次实验测定指标看出,模型组 $T_3$ 、 $T_4$ 水平要低于空白组,符合甲减的评价标准,阳性药组、全方组、去海藻组和去海藻甘草组在给药后 $T_3$ 水平有升高趋势,阳性药组和全方组对 $T_4$ 水平的恢复也有一定的促进作用。

$T_3$ 、 $T_4$ 与 $FT_3$ 、 $FT_4$ 之间关系密切,虽然在整个循环中 $FT_3$ 、

FT<sub>4</sub>所占的比例很小,但游离型的甲状腺激素才是甲状腺激素的活性部分,是真正发挥生理作用的部分,测定FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>可以很直接很准确地判断甲状腺的功能,这是T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>所不能达到的<sup>[8]</sup>。实验结果显示,模型组的FT<sub>3</sub>和FT<sub>4</sub>水平与空白组比较明显降低,说明PTU造模一定程度上影响了两项指标的正常水平,阳性药组、全方组、去海藻组和去海藻甘草组的FT<sub>3</sub>水平有转归的趋势,其中去海藻组的效果要优于阳性药组以及全方组。阳性药组和全方组对于FT<sub>4</sub>指标的恢复有一定的效果,且阳性药组的效果更为显著,去甘草组和去海藻组甘草组对于FT<sub>4</sub>水平的降低没有改变。

TSH是由垂体前叶的促甲状腺激素细胞合成和分泌的一种糖蛋白<sup>[9]</sup>,它的升高是对于甲减所造成的低水平甲状腺激素状态的应激反应,它的合成与分泌受到T<sub>3</sub>和T<sub>4</sub>的影响<sup>[10]</sup>。实验结果也符合这一理论,模型组的TSH水平明显高于其他各组,这与T<sub>3</sub>的分泌受到影响有一定的关系。给药各组的TSH水平与模型组比较有明显的降低,说明T<sub>3</sub>水平的升高对TSH分泌具有调节作用,全方组、去海藻组和去甘草组的效果要比阳性药组好。

TRH是由下丘脑视上核和视旁神经元合成的三肽激素,即焦谷氨酸—组氨酸—脯氨酸<sup>[11-13]</sup>。TRH作为TSH的释放激素,既可以促进TSH的合成,也可以促进其释放,在研究中发现T<sub>3</sub>和T<sub>4</sub>可以有效抑制TRH的合成与分泌,由此可以看出,甲状腺激素中任何一个指标的变化,都会对其他激素的合成与释放产生影响。实验中模型组TRH水平明显升高,这可能与T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>水平相对降低,对于TRH的抑制较空白组有所减弱有关。TRH的升高也促进了TSH水平的提高,这与TRH可以促进TSH合成的理论相符合,阳性药组和给药各组的TRH水平明显降低,说明药物对于下丘脑TRH的释放有很好的抑制作用,从而控制TSH的水平,对甲减有一定的治疗作用。

#### 4 结论

海藻玉壶汤全方组对由甲状腺肿大所引起的甲状腺激素水平变化有很好的回调作用,光镜下观察也有向正常转归的趋势,其整体治疗效果要优于海藻玉壶汤去掉单味海藻、甘草,或同时去掉海藻甘草反药组合。

#### 参考文献(References)

- [1] 李怡文, 钟赣生, 柳海艳, 等. 海藻、甘草配伍组合及其复方海藻玉壶汤的急性毒性实验比较研究[J]. 科技导报, 2012, 30(34): 18-21.  
Li Yiwen, Zhong Gansheng, Liu Haiyan, et al. Acute toxicity of incompatible pair of *Sargassum* and *Radix Glycyrrhizae* and its compound Haizao Yuhu decoction in mice[J]. Science & Technology Review, 2012, 30(34): 18-21.
- [2] 李怡文, 于雪, 钟赣生, 等. 海藻玉壶汤中海藻与甘草不同比例配伍对甲状腺肿大模型大鼠药效及其机制探讨[J]. 中草药, 2014, 45(21): 3124-3127.  
Li Yiwen, Yu Xue, Zhong Gansheng, et al. Effect of different compatibility of *Sargassum* and *Glycyrrhizae Radix* in Haizao Yuhu decoction on goiter model rats and its mechanism[J]. Chinese

Traditional and Herbal Drugs, 2014, 45(21): 3124-3127.

- [3] 李怡文, 钟赣生, 柳海艳, 等. 基于均匀设计的海藻玉壶汤中海藻、甘草不同比例配伍对甲状腺肿大模型大鼠甲状腺、肾功能影响的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 28(5): 1295-1298.  
Li Yiwen, Zhong Gansheng, Liu Haiyan, et al. Effect of Haizao Yuhu decoction with different compatitions of *Sargassum* and *Radix Glycyrrhizae* on hepatic functions and pathomorphology in goiter rats[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2014, 28(5): 1295-1298.
- [4] 钟赣生. 中药学[M]. 9版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 314.  
Zhong Gansheng. Chinese pharmacy[M]. 9th edition. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2012: 314.
- [5] 李怡文. 含海藻与甘草反药组合的海藻玉壶汤应用于甲状腺肿大模型大鼠配伍禁忌条件研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.  
Li Yiwen. Studies of different compatibility of *Sargassum* and *Glycyrrhizae Radix* in Haizao Yuhu decoction on goiter model rats[D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2013.
- [6] 赵文娟. 内分泌和代谢病功能检查[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.  
Zhao Wenjuan. Endocrine and metabolic diseases function test[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013.
- [7] 张霞, 张西增, 王琳琳, 等. 不同甲状腺疾病血清游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲状腺激素、甲状腺球蛋白检测结果分析[J]. 华西医学, 2010(5): 922-923.  
Zhang Xia, Zhang Xizeng, Wang Linlin, et al. Change of serum FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, TSH, and TG in different thyroid diseases[J]. West China Medical Journal, 2010(5): 922-923.
- [8] 琳琳. 甲状腺疾病患者T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH检测结果分析[J]. 中国医药指南, 2013(19): 609-610.  
Feng Lin. Change of Serum T<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, TSH in the patients with thyroid diseases[J]. Guide of China Medicine, 2013(19): 609-610.
- [9] Greenspan F S, Gardner D G. 基础与临床内分泌[M]. 郭晓蕙, 高燕明, 贾伟平, 等译. 北京: 人民卫生出版, 2009.  
Greenspan F S, Gardner D G. Basic and clinical endocrinology[M]. Guo Xiaohui, Gao Yanming, Jia Weiping, et al, trans. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009.
- [10] 郝重耀, 马毅, 李新华, 等. 火针温补法对甲状腺功能减退症大鼠的影响[J]. 中华中医药学刊, 2010(6): 10-11.  
Hao Chongyao, Ma Yi, Li Xinhua, et al. The effect on rats model of hyroidism with fire needle[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2010(6): 10-11.
- [11] 巫向前. 临床检验结果的评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.  
Wu Xiangqian. The evaluation of clinical test results[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000.
- [12] 高巍, 杨堂河, 孙凤芹. 甲状腺片与优甲乐伍用治疗甲状腺功能减退的疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2013(23): 3138-3139.  
Gao Wei, Yang Tanghe, Sun Fengqin. Observation on the effect of treatment for hypothyroidism with thyroid tablets and euthyrox[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2013(23): 3138-3139.
- [13] 陈煜辉, 方邦江, 周爽. 温肾方药对甲状腺功能减退症大鼠甲状腺素代谢和性激素水平的调节[J]. 中国临床康复, 2006(19): 152-154.  
Chen Yuhui, Fang Bangjiang, Zhou Shuang. Effect of Wenshengfang on thyroxine metabolism and sexual hormones in rats with hypothyroidism[J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2006(19): 152-154.

(责任编辑 吴晓丽)