基于“肾气热”理论与免疫紊乱论治甲状腺功能亢进性骨质疏松

房笑笑[1]，商建伟[1]，丁治国[1,2,3]，户蕊[2,4*]

（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甲状腺病院，陕西 铜川 727100；3.海南医科大学，海南 海口 571199；4.铜川市甲状腺病防治中心，陕西 铜川 727100）

摘要　骨质疏松（OP）是甲状腺功能亢进症（以下简称甲亢）在骨骼系统中的一种严重并发症。免疫紊乱是本病发生发展的重要病理学基础，往往伴随炎症因子及相关信号通路表达异常、氧化应激损伤和肠道菌群失调，影响骨－甲状腺代谢。“肾气热”原系肾虚郁热而致骨髓空虚的病理过程，与甲亢性OP在慢性低度炎症下表现出的虚、郁、热之象，以及病情迁延缠绵情况下形成的痰、瘀、火、毒等病理产物有共通之处，故可将其病机特点概括为肾虚精亏、郁热内炽，痰瘀互结、癥骨共病，火势缠绵、盛极成毒。本文基于二者的相关性，立足于“肾气热”理论，结合甲亢性OP现代免疫学研究，确立益肾填精、散郁清热，祛瘀化痰、消癥壮骨，泻火遏势、清解毒邪的治疗原则，以免疫稳态为关键，恢复骨－甲状腺轴的正常生理过程，为中医药防治甲亢性OP提供理论依据和临床思路。

关键词　甲状腺功能亢进症；骨质疏松；肾气热；免疫；炎症；中医药

中图分类号：R221　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1002－2392（2025）06－0006－06

DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250110

甲状腺功能亢进症（简称甲亢）是由甲状腺激素合成和分泌过多引起的以机体多系统兴奋性增强和代谢亢进为主要表现的临床综合征，其中毒性弥漫性甲状腺肿最为常见[1]。循环血液过量的甲状腺激素可加速骨转换，缩短骨重建周期，使骨吸收大于骨形成，导致骨量减少和骨微结构退化，增加骨脆性和骨折易感性，是引起继发性骨质疏松（osteoporosis，OP）的主要原因之一[2-3]。临床数据表明，甲亢患者常并发骨量减少甚至OP，发病率可高达35%～58%[4]。然而，其前期低骨量症状的隐匿性，往往延误最佳防治时机，大大增加了社会医疗负担，已成为全球性公共卫生问题。甲亢性OP的发病机制尚未明确，目前认为免疫紊乱在其发病过程中起重要作用[5]。西医学缺乏公认的治疗和管理方案，多在积极控制甲亢原发病的基础上，辅助补充钙剂和维生素D，必要时使用抗OP药物，虽能短期缓解症状，但长期使用副作用大、疗效不佳[6]。

中医药治疗甲亢性OP在改善临床症状、降低复发率、延缓病程进展、提高生活质量等方面独具优势。当前本病的中医药治疗多倾向以甲亢为重心，主张从肝论治，虽取得一定疗效，但往往忽视了OP共病的影响[7-8]。“肾气热”理论原为《黄帝内经》肾虚郁热而致骨痿所设，甲亢性OP在慢性低度炎症状态下所表现出的消瘦乏力、心悸烦躁、腰背酸痛、骨骼变形等虚、郁、热之象，以及病情迁延、缠绵痼积下形成的痰、瘀、火、毒等病理产物，与“肾气热”病机具有相通之处。因此，本文拟从“肾气热”理论出发，结合现代医学研究探讨中医药对甲亢性OP的免疫调控策略，以期为临床提供参考。

1　“肾气热”理论溯源

“肾气热”理论首见于《素问·痿论》，“肾主身之骨髓……肾气热，则腰脊不举，骨枯而髓减，发为骨痿”，又言：“肾者水藏也，今水不胜火，则骨枯而髓虚，故足不任身，发为骨痿”，明确指出“肾气热”导致的肾阴不足、郁热内盛、骨髓空虚是骨痿发生发展的核心病机。肾属牝脏，藏蓄阴精而静谧内守，肾有邪热，耗灼阴精，精枯则骨髓化源无能，失其所养，日久致腰脊酸

收稿日期：2024－05－27　　**修回日期**：2024－12－14

基金项目：陕西省科技厅重点研发计划项目（2023－ZDLSF－56）；陕西省中医药管理局双链融合项目（2022－SLRH－LG－005）；陕西省中医药管理局项目（SZY－NLTL－2024－025）；铜川市甲状腺病防治中心面上项目（TJF－MS－2023－02）

作者简介：房笑笑（1998－），女，硕士研究生，研究方向：中医药防治甲状腺疾病。

*通信作者：户蕊（1991－），女，硕士，主治医师，研究方向：中西医结合防治甲状腺疾病。

痛不能举动，最终变生骨痿。清代张志聪《黄帝内经素问集注》认为“肾主藏精，肾气热则津液燥竭”，谓：“肾生骨髓，在体为骨，肾气热而精液竭，则髓减骨枯而发为骨痿也”。阳热内舍于肾，必伤阴气，伐竭真阴，热盛阴消，火炽水虚，故见骨薄髓枯，这是对“骨痿生于大热”（《素问·痿论》）的进一步阐述。清代姚止庵《素问经注节解》也提出了类似的观点，强调骨痿源于火热伤阴，云：“阳火内炽，水不能胜火而肾亏矣……肾亏则髓虚，髓虚则骨枯而足无力以任身，是名骨痿也”。由此可见，“肾气热”是导致骨痿“骨枯髓减”病理和“腰脊不举”症状的关键要素。

2 甲亢性 OP“肾气热”核心病机观

甲亢性 OP 病程缠绵，症状复杂多样，中医学认为可将其归属于“瘿病”“瘿气”“骨痿”“骨痹”“骨枯”范畴。其病位主要在肾，肾中水虚，阴火内盛，热竭阴精，精亏无源，髓骨不生，痿变为害，与“肾气热”病机不谋而合，从而引发的一系列骨 - 甲状腺代谢失调表现。《素问·六节藏象论》曰：“肾者，主蛰，封藏之本，精之处也。”肾为水脏，寓先天而藏精，肾精化为肾阴，阴静而阖，涵养真阴之水。若肾精亏虚，津液耗竭，阴静不足，阳动有余，阴不涵阳，动静失制，消烁脏腑，致亢烈为害，可发为甲亢，临床以甲状腺激素水平升高为特征，常出现咽干口燥、五心烦热、目睛红赤、大便干结、舌红少津等阴虚热盛之症。阳亢内热日久，过量的甲状腺激素产生“壮火”，进一步耗伤元气，煎灼阴精，阻碍气机，内迫血脉，成痰化浊，气、血、痰相互胶结。《圣济总录·骨痹》云：“夫骨者肾之余，髓者精之所充也。”肾主骨生髓而藏精，肾精盈亏与骨髓生长、发育、强弱、盛衰的联系最为密切。甲亢为病，邪火炽盛，郁热内伐，肾阴之水不堪火热夺劫，阴虚火旺，所生之骨髓皆存烈火炎气，致精少髓减，骨质流失而不坚，正如《难经》“足少阴气绝，则骨枯”之谓。因而，甲亢性 OP 临床初期低骨量状态下可无明显症状或仅表现为轻微骨痛，随着骨量不断丢失和骨组织微结构进行性破坏，骨密度降低，骨折风险大大增加。据此，在“肾气热”理论指导下，结合甲亢性 OP 虚实夹杂、复合为病的临床特点，从肾虚精亏、郁热内炽，痰瘀互结、瘿骨共病，火势缠绵、盛极成毒 3 个方面阐述其核心病机观。

2.1 肾虚精亏，郁热内炽

甲亢性 OP 以肾虚精亏为发病之本，虚、郁、热三态贯穿病变始终。中医学认为人体正气是决定发病和预后的关键，诚如《素问·刺法论》所言“正气存内，邪不可干”。若正气尚足，神机旺盛，则邪气无力害人，祛而除之或潜而不发；若正气亏虚，或邪气久羁，正气暗耗，此时恰逢害人之气，则可发而为病。甲亢常见于先天禀赋不足、素体肾精亏虚之人，多因外邪引触、七情内伤、饮食失节、水土失宜、劳欲过度等作用，机体无以抗邪，邪气妄动，致肾脏阴精愈加耗伤，虚火内生，烈火炽焰，僭越本位，弩张猖獗，透达不得，泄越不利，郁结内里，上壅头颈，发为瘿病，临床常可见颈前肿大疼痛、易激惹、怕热、多汗、心悸、肢颤、口舌生疮、羞明畏光、目珠突出等症。《内经知要·阴阳》谓：“亢烈之火则害物，故火太过则气反衰。”甲亢病久，郁热之态持续不解，病理产物胶着壅阻，必致脏腑愈郁愈虚，相累为患，进一步灼炼肾之阴精，致阴亏精少，甚则阴不制阳，阳亢内热，无以化髓生骨，骨骼失充则痿软无力、羸弱不坚，发为骨痿，临床可见腰背疼痛、腰膝酸软、脊柱变形、肌肉瘦削、遗精阳痿、月经不调等症。

2.2 痰瘀互结，瘿骨共病

痰浊和血瘀是甲亢性 OP 发病过程中形成的主要病理产物和持续致病因素。甲亢性 OP 患者正气亏虚，脏腑功能受损，气血津液运行失常，郁热之气壅炽三焦，燔灼津液，酿痰化浊，耗伤营血，滞塞脉道，无水行舟则痰结瘀阻。《灵枢·邪客》曰：“营气者，泌其津液，注之于脉，化以为血。”津、血同源而生，均为水谷精微所化，行于脉络之外者为津，循于脉络之中者为血。痰根于津，痰之为物，津停则生；瘀本于血，瘀之为名，血凝则成。《丹溪心法》云：“痰挟瘀血，遂成窠囊。”痰浊、瘀血相互作用，因痰致瘀，因瘀生痰，痰瘀胶结不解，如囊裹挟，成积聚之状。甲亢性 OP 早期阴虚津亏，痰瘀初成，多累于瘿靡，未明显伤及骨髓，以颈肿痰多、咽部异物感、眼目干涩等症状为主，可伴轻微腰背酸痛；中期痰瘀渐进，郁热盛极，阳亢阴虚，损及骨髓，症见周身骨痛、肌肉减少，伴有颈前肿块明显、脘腹胀满、痛经等；后期气阴两虚，痰瘀痹阻，郁结难解，流窜走滞，无处不达，深入骨髓，破坏周身骨质结构，致骨髓空虚，可出现无外力或轻微外力下的脆性骨折、胸廓畸形甚至影响心肺功能，并伴颈前肿块质地坚韧疼痛、面色晦暗、舌质紫暗有瘀斑、舌下静脉曲张等。

2.3 火势缠绵，盛极成毒

甲亢性 OP 因“肾气热”之肾阴虚、郁火盛而发，水涸火炎，火势燎原，充斥内外，热为火之渐，火为热之极，毒为火之盛，层层递进发展。《素问·至真要大论》曰：“诸躁狂越，皆属于火。”一方面，火为阳邪，燔烈急迫，性动趋上，甲亢性 OP 机体内甲状腺激素水平升高，全身多系统高度兴奋，物质能量消耗加速，分解代谢亢进，呈一片火热之象。若累及肝脏，木郁不达，肝气横逆，气血失和，可有烦躁、易怒、紧张、惊悸等情

绪亢逆表现;若累及脾脏,脾阴亏虚,胃热内盛,清阳不升,浊阴不降,运化不足,濡养失司,可有乏力腹胀、肌少消瘦、多食易饥、头目眩晕等高代谢症状。“毒者,邪气蕴蓄不解之谓”(《金匮要略心典》)。火热内蓄,夹杂其他邪浊之气,久则化生内毒,毒性秽浊、暴烈,受累范围进一步扩大。另一方面,随着病程的进展,火热之毒与痰浊、瘀血等病理产物相互结聚,热重毒深,痰潜瘀伏,损伤气阴,正气渐显颓势,肾中阴精渐趋耗竭,精血亏损,骨髓筋肉失其润养充盛则屈伸不利,如此虚实夹杂,反复发作,迁延不愈,成痼结难解之症。

纵观全程,甲亢性OP以肾虚郁热为发病之基,渐生痰、瘀、火、毒,缠绵胶结,最终致瘿骨共患之病,正切“肾气热”核心病机。

3　“肾气热”与甲亢性OP免疫紊乱的相关性

免疫紊乱是甲亢性OP的重要发病基础,并参与其病理发展过程。免疫系统与骨骼系统共享相同的微环境,共同执行骨免疫功能,影响骨代谢[9]。肾脏是免疫系统与骨骼系统联系的纽带,骨髓的生长发育有赖于肾中阴精的滋养和推动,精生髓,髓化血,血液中各类免疫细胞均来源于骨髓造血干细胞,唯有肾精充足,骨髓充盛,造血干细胞化生有源,免疫系统才能正常发挥其自稳、监视、防御功能。同时,肾脏与内分泌系统密切相关,对下丘脑-垂体-甲状腺轴也起到重要的调节作用。肾虚精亏、郁热内炽导致机体免疫功能障碍,进而机体通过介导经典的骨保护素(OPG)/核因子κB受体活化因子配体(RANKL)/核因子κB受体活化因子(RANK)系统和Wnt/β-连环蛋白(β-catenin)信号通路,连接肾脏与内分泌、骨骼、免疫系统,引起以白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、IL-8、IL-17、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)为代表的炎症因子过表达以及抑炎因子IL-10的低表达,诱发甲状腺和骨组织低度炎症反应,使甲状腺激素合成和分泌增多,并破坏破骨细胞(OC)与成骨细胞(OB)之间的动态生理平衡,最终导致骨骼结构和功能障碍[10-12]。

同时,炎性免疫微环境的紊乱可进一步造成机体氧化应激损害和肠道菌群失调,形成痰、瘀、火、毒等病理产物,病理产物堆积反过来又加剧免疫失衡,如此相互作用,恶性循环,不断损伤细胞和组织并加速甲亢性OP的病情进展。痰、瘀、火、毒等致病因素具有广泛性、复杂性、多变性的特点,与炎性细胞浸润、炎症因子释放异常、毒性活性氧自由基(ROS)蓄积、肠道微生物群紊乱及肠道黏膜渗透性改变等微观征象具有极大相似性。痰湿可导致以T淋巴细胞亚群为主要特征的免疫紊乱,并影响肠道黏膜免疫功能,伴随TNF-α、IL-6水平升高[13-14]。血瘀证中IL-1、IL-6、TNF-α等炎症相关指标表达差异与能量代谢、氧化应激、炎症反应等多个关键通路相关[15]。火热病机与炎症皆为系统功能的刺激、兴奋、亢进,而西医学认为炎症包括变质、渗出、增生等病理变化,与火热病机亦相吻合[16]。毒邪的生成往往伴随IL-6、高敏C反应蛋白等炎症因子的产生和毒性ROS的积累[17]。因此,可以认为免疫紊乱是甲亢性OP“肾气热”病机的生物学基础。

4　基于“肾气热”理论探讨甲亢性OP的中医药免疫调控策略

甲亢性OP的病机本质是“肾气热”,总属本虚标实。在慢性低度炎症状态下,过量的甲状腺激素干扰线粒体基础代谢,增加ROS的产生,形成氧化应激损伤,ROS蓄积则会增加炎症因子释放,并通过激活核因子κB(NF-κB)、核因子红细胞2相关因子2(Nrf2)等通路,广泛调节生物分子,加重破坏效应,抑制骨髓间充质干细胞增殖和OB分化,增强OC介导的骨吸收,导致甲亢性OP特征性的骨量减少和骨骼结构改变[18-19]。同时,在肠-骨轴、肠-甲状腺轴串联互扰的情况下,肠道微生物群结构和数量的变化及短链脂肪酸(SCFAs)的生成不仅会破坏肠道局部黏膜免疫,还可能通过血液循环和代谢诱发全身免疫稳态失调及相关炎症因子表达异常,进而扰乱甲状腺激素分泌和骨量动态平衡,导致甲亢性OP的发生[20-21]。因而,基于“肾气热”的核心病机观辨证施治甲亢性OP,中医药治疗当以益肾填精、散郁清热为先,针对病程中产生的痰、瘀、火、毒等病理产物分别以祛瘀化痰、消瘿壮骨、泻火遏势、清解毒邪为法,通过纠正炎症因子及信号通路表达、抗氧化应激损伤、调节肠道微生态平衡,以改善免疫紊乱状态,恢复骨-甲状腺正常代谢。同时,肾虚、郁热贯穿甲亢性OP病程始终,不同阶段二者又各有偏重,遣方用药亦有所差异,因虚生火,由火致虚,热者更盛,虚者愈损。初期壮火亢旺,郁热势进,肾精虽耗而犹存,急以清泻壮火为先,辅以滋肾填精;后期病程迁延,壮火日久不消,灼烁肾中阴精,致肾中真阴严重衰耗,当以填育阴精为重,佐以清散郁火。

4.1　益肾填精,散郁清热

黄元御《四圣心源》载:“髓骨者,肾水所主也,肾气盛则髓骨坚凝而轻利。”《难经·十四难》云:“损其肾者益其精。”甲亢性OP存在肾虚郁热的病理基础,肾精亏耗于内,郁热充斥三焦,肾精主生化髓骨,肾精充盈亦与甲状腺生理机能正常发挥相关,因而治疗过程中既要益肾填精实其本源,又应散郁清热祛其标邪,恢复肾脏水火相济、阴阳平衡之性,常用方剂如六味地

黄丸、左归丸、大补阴丸等，常用药物包括熟地黄、龟甲胶、女贞子、黄精、五味子等。六味地黄丸由“三补”之熟地黄、山茱萸、山药和“三泻”之泽泻、牡丹皮、茯苓组成，善益肾阴，填精髓，泻虚火，可缓解甲亢体重减轻、心率加快等肾阴亏虚症状，提高骨密度，促进骨钙素合成，并下调 IL－6、IL－8 水平，减轻炎症反应和骨质破坏，其机制可能与调控 Wnt/β－catenin 通路、磷脂酰肌醇 3－激酶（PI3K）/蛋白激酶 B（Akt）通路、OPG/RANKL/RANK 系统相关[22－24]。左归丸由明代张景岳所创制，为滋阴补肾，填精益髓的名方，可改善下丘脑－垂体－甲状腺轴功能，参与激活 Wnt/β－catenin 通路，调节下游骨中 OPG/RANKL/RANK 系统，改善肠道菌群结构，提高 SCFAs 含量，恢复肠道局部免疫平衡，减少骨丢失，纠正骨代谢紊乱[25－28]。中药药理学研究发现，女贞子具有抗氧化、抗炎、调节免疫等作用，其水提取物可通过调节钙平衡和肠道免疫微环境，增加 SCFAs 浓度，发挥骨量保护作用[29－30]；还可抑制氧化应激，上调 OPG/RANKL 比值以对抗 OP[31]。龟甲胶咸寒至阴，沉潜走肾，尤善滋肾损、补阴衰，能增强甲亢肾阴虚状态下抗氧化能力，改善免疫病理损伤，并可通过调控 OPG/RANK/RANKL 系统维持骨稳态[32－34]。

4.2 祛瘀化痰，消瘿壮骨

痰浊、瘀血作为有形之邪影响骨－甲状腺代谢与循环，诱发炎性免疫微环境，不仅加重了机体内部肾精损、郁热盛的程度，还为颈前瘿囊部肿大、骨量减少、骨小梁结构改变等甲亢性 OP 病情进展提供了有利条件，因此，治疗时也应注重对痰浊、瘀血等病理产物的处理。治痰可予浙贝母、猫爪草、半夏、山慈菇等化痰散结药，消瘿肿，祛痰湿，除痼结。向楠教授认为 OP 为“骨络空虚，痰阻络滞”本虚标实之证，主张从痰论治 OP，自拟补肾化痰通络方，其可降低 TNF－α、IL－6 等炎症因子水平，改善炎性免疫微环境紊乱，并促进骨髓间充质干细胞向 OB 分化，防治 OP 疗效显著[35]。治瘀可予鸡血藤、三七、莪术、骨碎补、牛膝、丹参、当归等养血活血祛瘀药，壮骨髓，逐瘀血，促新生，甚则借僵蚕、土鳖虫、全蝎等虫药搜剔走窜之性，通络破瘀，推陈致新。有学者[36－38]认为肾虚血瘀为 OP 的基本病机，采用补肾活血方剂治疗 OP，对增加骨密度、促进骨形成效果明显，其可使炎症因子 IL－6、IL－1β、TNF－α 表达下降，抑炎因子 IL－10 表达升高。然痰、瘀之类形成必以气机不畅为先，《丹溪心法》曰：“善治痰者，不治痰而治气。”《温病条辨》亦有言：“善治血者，不求之有形之血，而求之无形之气。”故治痰、治血的同时应当充分考虑调畅气机，可辅以柴胡、枳实、香附、郁金、木香等疏肝理气之品，通行气血，运化痰湿，宣畅周身，有助于有形邪气的祛除。

4.3 泻火遏势，清解毒邪

过量的甲状腺激素持续留存体内，虚火内炽，不断煎灼肾精，损伤骨髓，火势迅猛，若不加以控制，最终可能累及全身骨质。因此，治疗时当予知母、黄柏、牡丹皮、麦冬、玄参等滋阴降火，截断机体内部火热蔓延，亦可加入黄芪、太子参、甘草等甘温之品，取升阳散火之意。丹皮酚具有抗氧化、抗炎活性，可通过促进 β－catenin 核转移，激活 Wnt2/β－catenin 通路，增加骨密度，减轻 OP 损害[39]。黄芪甲苷可调节 Wnt/β－catenin 通路信号传导，调节免疫炎症因子表达，促进成骨和血管生成的偶联，增强骨髓间充质干细胞活力，从而发挥抗 OP 的作用[40]。在痰毒、瘀毒、火毒交织作用下，炎性免疫微环境愈加活跃复杂，此时除应用化痰、祛瘀、泻火等祛除有形实邪外，也要针对甲亢性 OP 免疫紊乱的内在机制，辅以蒲公英、黄芩、白花蛇舌草、半枝莲、土茯苓等清解毒邪以减轻免疫损伤。体内和体外实验证明，蒲公英可抑制 c－Fos/活化 T 细胞核因子 1c1 通路的表达，减少 OC 分化，从而维持骨免疫稳态[41]。黄芩苷可作为 Wnt/β－catenin 通路的激活剂，促进成骨细胞分化，减少炎症因子 IL－1β、TNF－α 的释放[42]。白花蛇舌草－半枝莲药对具有提高免疫应答、抗氧化及清除 ROS 的作用，可通过抑制 RANKL 诱导的 OC 分化，从而减少骨吸收[43]。何泽教授认为 OP 以“毒损骨络”为发病关键，临床重视解毒通络药物的应用，从而使骨络畅通、邪毒祛除，促进机体免疫功能恢复，已取得满意疗效[44]。

5 总结与展望

本文以“肾气热”理论为切入点，探析免疫紊乱在甲亢性 OP 发病中的重要地位，确立其肾虚精亏、郁热内炽，痰瘀互结、瘿骨共病，火势缠绵、盛极成毒的病机特点，治疗当益肾填精、散郁清热，祛瘀化痰、消瘿壮骨，泻火遏势、清解毒邪，以免疫稳态作为关键标靶和抓手，通过调节炎症因子及相关信号通路表达、抗氧化应激、维持肠道微生态平衡等改善炎性免疫微环境，调节骨－甲状腺代谢，显示出中医药的巨大潜力和优势，为中医药防治甲亢性 OP 提供新策略。近年来，中医药与西医学不断融合，传承创新，在甲亢性 OP 的理论和临床研究中取得诸多成果，但仍存在一定的局限性。甲亢性 OP 免疫紊乱机制复杂，目前中医药治疗多以单一甲亢或 OP 为研究对象，缺乏整体性、系统性机制研究；现阶段中医药干预甲亢性 OP 相关研究数量仍

较少，且以基础研究为主，缺乏高质量、多中心、大样本的临床循证证据，临床推广转化不足；甲亢性 OP 呈进行性发展，不同阶段阴虚、郁热有所偏重，或兼夹痰、瘀、火、毒等证候要素，目前尚缺乏对其动态演变过程的深入探究。综上，将免疫紊乱机制与“肾气热”理论有机结合，有助于丰富甲亢性 OP 的中西医理论内涵，聚焦其临床痛点和难点，利用中医药多靶点、多层次、多通路优势有效调控免疫机制对延缓甲亢性 OP 的病程进展具有重大意义。

参考文献：

[1] 丁治国. 中西医结合甲状腺病学[M]. 北京：科学出版社，2024：95.

[2] DELITALA A P, SCUTERI A, DORIA C. Thyroid hormone diseases and osteoporosis[J]. J Clin Med, 2020, 9(4): 1034.

[3] WU D, LI L, WEN Z, et al. Romosozumab in osteoporosis: yesterday, today and tomorrow[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 668.

[4] 吴宏梓，汪少波，廖燚. 活性钙联合阿仑膦酸钠治疗甲亢性骨质疏松症疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国全科医学，2020，23(S2)：56－62.

[5] 刘欣荣，苏俊平，陈云霞，等. Graves 病骨质疏松患者免疫功能状况及引起骨质疏松的作用机制研究[J]. 中国骨质疏松杂志，2019，25(6)：813－816.

[6] HONG A R, KANG H－C. Evaluation and management of bone health in patients with thyroid diseases: a position statement of the Korean thyroid association[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2023, 38(2): 175－189.

[7] 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.

[8] 胡飞，李双蕾，宋石开，等. 从肝论治甲亢性骨质疏松的相关性探讨[J]. 中国骨质疏松杂志，2021，27(6)：906－909.

[9] 郭曹培，程飘涛，杨成兵，等. 骨免疫与骨代谢[J]. 中国组织工程研究，2024，28(14)：2261－2266.

[10] TAKEGAHARA N, KIM H, CHOI Y. RANKL biology[J]. Bone, 2022, 159: 116353.

[11] MARINI F, GIUSTI F, PALMINI G, et al. Role of Wnt signaling and sclerostin in bone and as therapeutic targets in skeletal disorders[J]. Osteoporos Int, 2023, 34(2): 213－238.

[12] ZHENG J Y, DUAN H H, YOU S F, et al. Research progress on the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: based on immunity, noncoding RNA and exosomes[J]. Front Immunol, 2022, 13: 952954.

[13] 夏淑洁，米丽芬，沈姗怡，等. 基于肠道菌群－脂代谢探讨代谢综合征痰证的微观辨证[J]. 北京中医药大学学报，2023，46(11)：1517－1522.

[14] 郭姗姗，周海琴，黄燕春，等. 痰湿体质人群外周血淋巴细胞亚群及 $CD8^+$ T 细胞受体免疫组库特征谱研究[J]. 中药药理与临床，2023，39(11)：82－86.

[15] 肖雪，王乐琪，谢志茹，等. 炎症介质：探讨血瘀证生物学基础新思路[J]. 中华中医药杂志，2021，36(1)：32－36.

[16] 黄圣，刘果. 章次公治胃病“双重诊断，一重治疗”中西汇通思想浅析[J]. 中医杂志，2024，65(5)：474－478.

[17] 温伟，赤艺，谢蓓莉，等. 芳香温通法治疗冠状动脉微血管功能障碍[J]. 中国中西医结合杂志，2023，43(5)：618－622.

[18] MINJARES M, WU W, WANG J－M. Oxidative stress and microRNAs in endothelial cells under metabolic disorders[J]. Cells, 2023, 12(9): 1341.

[19] IANTOMASI T, ROMAGNOLI C, PALMINI G, et al. Oxidative stress and inflammation in osteoporosis: molecular mechanisms involved and the relationship with microRNAs[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(4): 3772.

[20] JIANG W, LU G H, GAO D W, et al. The relationships between the gut microbiota and its metabolites with thyroid diseases[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 943408.

[21] D'AMELIO P, SASSI F. Gut microbiota, immune system, and bone[J]. Calcif Tissue Int, 2018, 102(4): 415－425.

[22] 于雪冰，马建强，汪栋，等. 六味地黄丸治疗绝经后骨质疏松症肾阴虚证对骨钙素、骨密度及 JAK/STAT 信号通路的影响[J]. 中药材，2020，43(3)：734－737.

[23] ZHAO J L, LIANG G H, YANG J Z, et al. Liuwei Dihuang pills enhance osteogenic differentiation in MC3T3－E1 cells through the activation of the Wnt/β－catenin signaling pathway[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2024, 17(1): 99.

[24] 戴冰，李玉星，张嘉妮，等. 六味地黄汤及其“补泻”药对对绝经后骨质疏松大鼠股骨和肾脏中 OPG 及 RANKL 蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(2)：116－122.

[25] 付海尔，李建民，刘玉红. 左归丸对肾阴虚模型大鼠神经－内分泌－免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2017，23(22)：155－159.

[26] LIU F X, TAN F, TONG W W, et al. Effect of Zuoguiwan on osteoporosis in ovariectomized rats through RANKL/OPG pathway mediated by β2AR[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 103: 1052－1060.

[27] 宋长恒. 基于 SCFAs－GPR41－p38MAPK 信号通路的左归丸加红曲方治疗骨质疏松症模型大鼠的机制研究[D]. 北京：中国中医科学院，2023.

[28] 李耀洋，尚立芝，孙河龙，等. 左归丸对去势骨质疏松模型大鼠 Wnt/β－catenin 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(6)：15－22.

[29] 宋敏，封安杰，郭庆梅. 女贞子化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国药房，2021，32(24)：3064－3068.

[30] CHEN B B, WEI J P, ZHU R Y, et al. Fructus Ligustri Lucidi aqueous extract promotes calcium balance and short－chain fatty acids production in ovariectomized rats[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 279: 114348.

[31] 吴怡. 女贞子水提液对氧化应激相关性骨量减少模型的保护作用研究[D]. 邯郸：河北工程大学，2021.

[32] 刘俐，何清湖，唐宇，等. 龟甲胶对肾阴虚大鼠抗氧化活性和 Bax、Bcl－2 蛋白表达的影响[J]. 世界科学技术－中医药现代化，2021，23(5)：1406－1414.

[33] 肖丹，唐宇，何清湖，等. 龟甲胶对不同年龄不同性别免疫低下型大鼠的调节作用研究[J]. 时珍国医国药，2022，33(6)：1322－1325.

[34] 张静远. 基于 OPG/RANK/RANKL 信号轴探讨龟甲胶对去卵巢骨质疏松大鼠骨组织形态学的影响[D]. 银川：宁夏医科大学，2023.

[35] 张妍,胡娅,向楠,等. 向楠基于络病学说从“痰”论治骨质疏松症经验[J]. 湖北中医药大学学报,2019,21(3):109 - 112.
[36] 李智奎,孔俊博,赵王林. 补肾活血方辅助治疗对绝经后骨质疏松患者炎性因子及骨代谢指标的影响[J]. 中国老年学杂志,2020,40(9):1901 - 1904.
[37] 许旻鸣,楼红侃,高麟超,等. 补肾活血方促进 BMSCs 的成骨及其防治大鼠骨质疏松症的机制研究[J]. 中华中医药学刊,1 - 14[2024 - 05 - 25]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240326.20241022.20240002.html.
[38] 麦文秀,谢雨欣,张钰玲,等. 补肾活血汤防治骨质疏松症的作用机制[J]. 中国骨质疏松杂志,2023,29(5):660 - 664,764.
[39] 张富财,郑峰,王福荣,等. 丹皮酚对去卵巢骨质疏松大鼠叉头框蛋白 O3a/Wnt 信号通路及椎骨密度的影响[J]. 中国组织工程研究,2021,25(32):5091 - 5096.
[40] WANG F, QIAN H J, KONG L C, et al. Accelerated bone regeneration by astragaloside IV through stimulating the coupling of osteogenesis and angiogenesis[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(7): 1821 - 1836.
[41] HEO J, KIM M, KIM J - H, et al. Effect of *Taraxaci Herba* on bone loss in an OVX - induced model through the regulation of osteoclast differentiation[J]. Nutrients, 2022, 14(20): 4354.
[42] REN M M, ZHAO Y, HE Z Q, et al. Baicalein inhibits inflammatory response and promotes osteogenic activity in periodontal ligament cells challenged with lipopolysaccharides[J]. BMC Complement Med Ther, 2021, 21(1): 43.
[43] 徐元,陈龙,章丹丹. 白花蛇舌草 - 半枝莲药对乙酸乙酯组分对破骨细胞分化的抑制作用[J]. 中成药,2019,41(1):44 - 50.
[44] 于天竺,何泽. 骨质疏松症“毒损骨络”病机假说浅谈[J]. 时珍国医国药,2018,29(6):1418 - 1419.

Treatment of Hyperthyroidism - Induced Osteoporosis Based on the Theory of “Kidney Qi Heat” and Immune Disorder

FANG Xiaoxiao[1], SHANG Jianwei[1], DING Zhiguo[1,2,3], HU Rui[2,4]

(1. *Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing* 100700, *China*;
2. *Thyropathy Hospital, Sun Simiao Hospital Affiliated with Beijing University of Chinese Medicine, Tongchuan* 727100, *China*; 3. *Hainan Medical University, Hainan* 571199, *China*;
4. *Tongchuan Thyropathy Management Center, Tongchuan* 727100, *China*)

Abstract Osteoporosis (OP) is a severe complication of hyperthyroidism affecting the skeletal system. Immune disorder serves as a key pathological basis for the development of this disease, and the disease is often accompanied by abnormal expression of inflammatory cytokines and related signaling pathways, oxidative stress injury, and gut microbiota dysbiosis, which disrupt the bone - thyroid metabolism axis. The theory of “Kidney Qi Heat” originally describes the pathological process of kidney deficiency and heat stagnation leading to bone marrow depletion. Kidney Qi Heat has something in common with hyperthyroid - induced OP in case of chronic low grade inflammation, in the manifestation of deficiency, stagnation, and heat, as well as in the manifestation of pathological by - products such as phlegm, stasis, fire, and toxins during prolonged disease progression. The pathogenesis of the OP, therefore, can be summarized as kidney deficiency and essence depletion, stagnated heat internally abasing, phlegm - stasis interlocking, concurrent thyroid and bone disorders, lingering fire, and toxin formation at the extreme. Based on the correlation between the two, this paper integrates the “Kidney Qi Heat” theory with modern immunological research on hyperthyroid - induced OP to propose a treatment principle emphasizing replenishing kidney essence, relieving stagnation, clearing heat, eliminating phlegm and stasis, dissolving thyroid nodules, strengthening bones, subduing fire, and eliminating toxins. The focus is on immune homeostasis as the central mechanism to restore the physiological balance of the bone - thyroid axis, providing theoretical and clinical strategies for the prevention and treatment of hyperthyroid - induced OP using traditional Chinese medicine.

Key words Hyperthyroidism; Osteoporosis; Kidney Qi heat; Immunity; Inflammation; Traditional Chinese medicine