

中国中西医结合学会团体标准

T/CAIM014—2021

Graves 病中西医结合诊疗专家共识

Consensus for the Diagnosis and Treatment of Graves' Disease with
the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

2021 - 8 - 11 发布

2021 - 8 - 23 实施

中国中西医结合学会发布

目 次

前言.....	III
引言.....	IV
Graves 病中西医结合诊疗专家共识.....	1
1. 范围.....	1
2. 术语和定义.....	1
2.1 引导语.....	1
2.2 术语条目.....	1
3. 病因与发病机制.....	2
4. 诊断.....	3
4.1 诊断依据.....	3
4.2 诊断标准.....	3
4.3 诊断步骤.....	4
5. 中西医结合治疗.....	6
5.1 一般治疗.....	6
5.2 抗甲状腺药物治疗.....	6
5.3 中西医结合治疗.....	7
5.4 β 受体阻滞剂.....	9
5.5 碘制剂及富碘中药.....	10
5.6 糖皮质激素.....	10
5.7 锂制剂.....	10
6. 放射性碘治疗.....	11
7. 手术治疗.....	11
8. 热消融治疗.....	11
9. 中西医结合调养.....	12
9.1 调畅情志.....	12
9.2 中医药膳.....	12
10. 中西医结合特色外治法.....	12
10.1 针刺疗法.....	12
10.2 中药外敷.....	13
11. 展望.....	15
12. 符号和缩略语.....	16
附录 A.....	17
参考文献.....	18

前言

本共识按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准的结构和编写》规则起草。

本共识由中国中西医结合学会提出并归口。

本共识起草单位：南京中医药大学附属中西医结合医院，中国医科大学附属第一医院，中国中医科学院广安门医院。

本共识主要起草人：刘超，单忠艳，倪青。

引言

格雷夫斯病 (Graves' diseases, GD), 又称为毒性弥漫性甲状腺肿, 是临床常见的自身免疫性甲状腺疾病, 是甲状腺功能亢进症 (甲亢) 的最常见病因。GD 呈患病率增加和起病年轻化的趋势^[1, 2], 且与许多潜在的致命疾病如心脏衰竭、心肌梗死、中风等密切相关, 甚至增加自杀及全因死亡风险^[3-5]。GD 年平均发病率约为 20-50 例/10 万人^[1, 6]。我国 31 省碘营养与甲状腺疾病流行病学调查显示, 临床甲亢、亚临床甲亢以及 GD 的患病率分别为 0.78%、0.44%、0.53%^[7]。GD 可累及任何年龄, 以 20-50 岁最为高发。女性和男性的罹患风险分别为 2% 和 0.2%, 男女比约为 10:1^[6]。

在亚洲和欧洲地区, GD 一般多以药物治疗为主^[8], 在药物控制效果不佳、多次复发、出现严重并发症时可行同位素治疗或手术治疗^[9]。目前, 已有多个国内外官方学会推出了相关指南, 规范了 GD 在内的甲状腺毒症的诊治^[10, 11]。但在临床实践中, 约半数的 GD 患者在停药后复发^[12], 部分患者还会出现抗甲状腺药物导致的粒细胞缺乏、肝功能损伤等不良反应^[13], 同位素或手术治疗常常存在永久性甲减及术后并发症等不良反应, 这给 GD 的临床管理造成了较大困难。中医药治疗 GD 已有长久历史, 随着研究证据的累积, 中药治疗 GD 的作用已得到认可, 尤其是在改善甲状腺激素水平、缓解甲亢症状、减少抗甲状腺药物不良反应、降低复发率等方面具有良好的疗效^[14, 15]。

为了解决 GD 复发、抗甲状腺药物不良反应等难题, 规范及促进 GD 的中西医结合诊疗, 在国家中医药管理局等多部门牵头的国家“重大疑难疾病中西医临床协作”试点项目支持下, 中国甲状腺疾病中西医领域内多位专家共同参与制定了本共识。经过项目承担者撰写提纲和样稿、各执笔人撰写初稿、交换审稿、项目承担者稿并编辑, 二次线下会议, 形成《共识》讨论稿, 之后向本项目专家组成员征求意见进一步完善, 形成终稿。

本共识采用国际上通用的表述推荐强度及证据质量的方法 (GRADE 证据质量分级与推荐强度分级), 强推荐用数字 1 表示, 弱推荐用数字 2 表示。证据质量: A 表示高质量证据, 包括严谨的 meta 分析、大型随机对照临床研究, 专家一致共识 (支持意见 $\geq 80\%$); B 表示中等质量证据, 包括严谨的 meta 分析和大型随机对照临床研究, 专家基本一致共识, 争议小 (支持意见 60%~80%); C 表示低质量证据, 包括一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例对照研究, 专家基本一致共识, 争议小 (支持意见 60%~80%); D 表示极低质量证据, 包括非对照的单臂临床研究、病例报告、专家观点, 专家无共识, 且争议大 (支持意见 $<60\%$)。通常按照“强推荐”规范

进行处理利大于弊，“弱推荐”则需要依据患者个体情况来决定最佳方案。

本共识借鉴国内外多个甲状腺毒症或甲状腺功能亢进症指南，基于我国中西医领域的最新研究成果，结合国内临床实践编写而成。考虑中医药领域的研究现状，尤其是仍缺乏大样本的随机对照研究，本共识中的许多观点还需要更多设计严谨的临床试验加以支持和验证。因此，我们将继续推动 GD 领域内的中西医结合研究，定期修订和完善本共识，以增加其科学性、实用性和普适性。

Graves 病中西医结合诊疗专家共识

1. 范围

本文件规定了 GD 病的范围、术语和定义、病因与发病机制、诊断要点、中西医结合治疗、中西医结合调养及特色外治疗法，突出中西医结合治疗的特色，坚持中西医并重，推动中西医药的相互补充、协调发展。本文件适用于中西医院内分泌科、中医科及中西医结合相关科室的医疗人员参考使用。

2. 术语和定义

2.1 引导语

下列术语和定义适用于本文件。

2.2 术语条目

1. Graves 病 (Graves' disease, GD): 是一种由于促甲状腺激素受体抗体 (Thyrotrophin receptor antibody, TRAb) 刺激导致甲状腺滤泡细胞内甲状腺激素过度合成和分泌的器官特异性自身免疫性疾病^[10]，是甲状腺功能亢进症最常见的类型。GD 主要临床表现为高代谢症候群及甲状腺肿大，个别患者可伴发甲状腺相关性眼病 (Thyroid associated orbitopathy, TAO)、胫前黏液性水肿等。

2. 瘰病，又称“瘰气”、“气瘰”，历代古籍中无“甲状腺功能亢进症”或“Graves 病”一词，但依据 GD 的临床表现溯源发现该病与古籍之中“瘰病”、“瘰气”、“气瘰”描述一致^[16, 17]。早在公元前 7 世纪的《山海经》里面就有“瘰”的记载^[18]。瘰病是由于情志内伤，饮食不当及水土失宜，以致气滞、痰凝、血瘀壅结颈前所引起的，以颈前喉结两旁轻度或中度肿大，触之柔软光滑，可随吞咽而活动，并见急躁易怒，眼球外突，消瘦易饥等为主要临床特征的一类疾病。

3. 病因与发病机制

GD 的潜在病因及发病机制尚未完全阐明，目前公认的是遗传因素、环境因素与免疫反应共同作用参与 GD 发病^[9]。其中，GD 的发病与碘营养密切相关。我国调查显示，碘缺乏（平均尿碘中位数 $<100\text{ }\mu\text{g/L}$ ）与临床甲亢和亚临床甲亢相关，碘过量则（平均尿碘中位数 $\geq 300\text{ }\mu\text{g/L}$ ）与临床甲亢相关，两者间呈 U 型曲线关系^[7]。GD 的发病机制极为复杂，免疫稳态失衡是 GD 发生与进展的核心因素^[9]。一般认为，在遗传易感背景下，感染、药物、应激等始动因素可引起体内的免疫功能紊乱。抗原特异或非特异性抑制性 T 细胞功能缺陷，减弱了对辅助性 T 细胞的抑制，引起免疫耐受、识别及调节功能异常，进而机体不能控制针对自身组织的免疫反应。随后，特异 B 淋巴细胞在特异辅助性 T 细胞辅助下产生大量促甲状腺激素（Thyrotrophin, TSH）受体抗体（TSH receptor antibody, TRAb）^[19]。TRAb 刺激甲状腺增殖与甲状腺激素过度产生，导致 GD 的发病^[20]。

中医学认为，瘰癧的发生主要与情志内伤、饮食及水土失宜、体质因素等相关，基本病机是气滞、痰凝，血瘀壅结颈前。情志内伤，肝失条达，郁久化火，肝火上扰，灼伤心阴。肝木乘脾，脾伤气结，气滞津停，脾虚酿生痰湿，痰气交阻。肝气不舒，气机郁滞，则津液输布失司，凝聚成痰，气滞痰凝，壅结颈前，形成瘰癧。饮食失调，或久居高山，水土失宜，一方面，影响脾胃功能，脾失健运，不能运化水湿，聚而生痰；二是影响气血正常运行，致气滞、痰凝、血瘀壅结颈前发为瘰癧。素体阴虚，遇有情志因素常易引起气郁痰结，气滞血瘀，肝郁化火等病理变化，痰气郁滞后易于化火，更加伤阴。

气滞、痰凝、血瘀壅结颈前是瘰癧的基本病机，初期多为气机郁滞，津凝痰聚，痰气搏结颈前，日久引起血脉瘀阻，气、痰、瘀合而为患。本病的病变部位主要在肝脾，与心有关。肝郁则气滞，脾伤则气结，气滞则津停，脾虚则酿生痰湿，痰气交阻，血行不畅，则气、痰、瘀壅结而成瘰癧。瘰癧日久，在损伤肝阴的同时，也会伤及心阴。瘰癧的病理性质以实证居多，久病由实致虚，可见气虚、阴虚等虚候或虚实夹杂之候（图 1）。

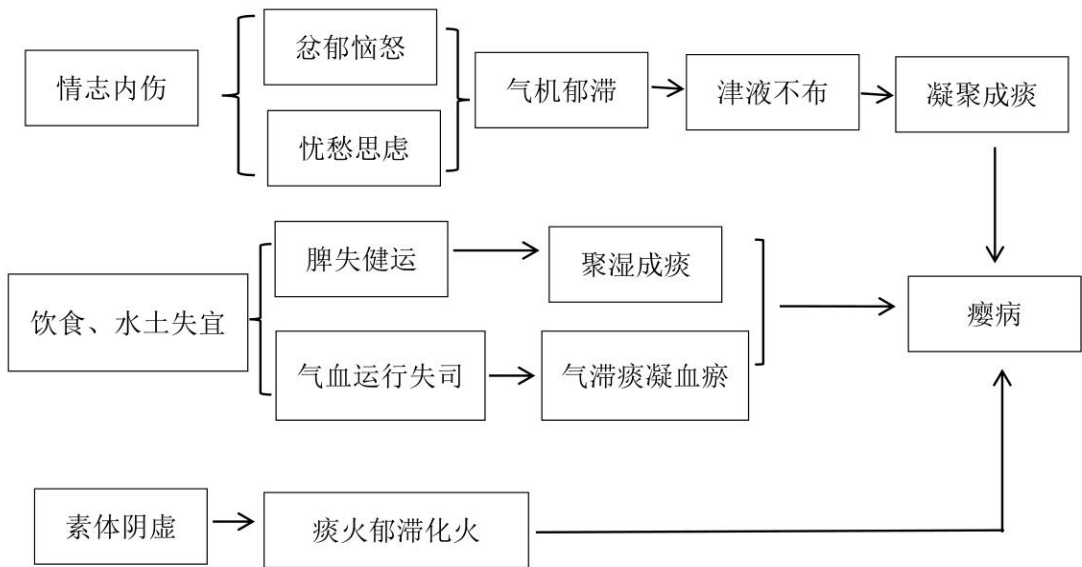


图 1 GD 的中医病因病机

4. 诊断

GD 的诊断包括诊断依据、诊断标准及诊断步骤。

4.1 诊断依据

诊断依据包括患者的病史特点、临床表现（症状和体征）以及相应的辅助检查。通常根据典型的临床表现及相应的实验室检查，参考学术界制定的诊断标准即可确立 GD 的诊断。

4.2 诊断标准

目前，确诊甲亢需要依靠血清学检查。当患者血清 TSH 水平降低而游离甲状腺素（Free Thyroxine, T4）或 T3 升高时，排除了检验误差，即可诊断为甲状腺毒症。当仅凭临床表现不能确定 GD 诊断时，根据血清中 TRAb，尤其是刺激性 TSH 受体抗体（Thyroid stimulating antibody, TSAb）阳性可以确认 GD 的诊断。如果自身抗体阴性，则需行放射性碘摄取和甲状腺扫描以明确诊断（图 2）。

参照美国甲状腺学会（American Thyroid Association, ATA）甲亢指南及中国甲状腺疾病诊治指南^[10]。

^{21]}，项目组推荐的 GD 的诊断标准为：典型临床甲亢症状；血清 TSH 浓度降低，甲状腺激素浓度升高或正常；TRAb 或甲状腺刺激性抗体阳性；甲状腺弥漫性肿大；伴或不伴有眼球突出和其它浸润性眼征及胫前黏液性水肿（1A）。GD 的中医诊断以下述症状：颈前喉结两旁轻度或中度肿大，触之柔软光滑，可随吞咽而活动，或并见急躁易怒，眼球外突，消瘦易饥等症，结合上述的西医学诊断标准，即可确认。

4.3 诊断步骤

GD 的诊断主要包括三个关键步骤，即确立甲亢的存在、确定是否 GD、评估 GD 及其并发症的严重程度及活动度。临床上，在明确甲状腺毒症诊断后，应进行分型诊断，明确是否为 GD，或者是其他类型的甲亢。最后，根据患者的临床表现、血清学和影像学标志物等，评估 GD 及其并发症（TAO、甲亢心脏病等）的严重程度，以及 TAO 活动度。

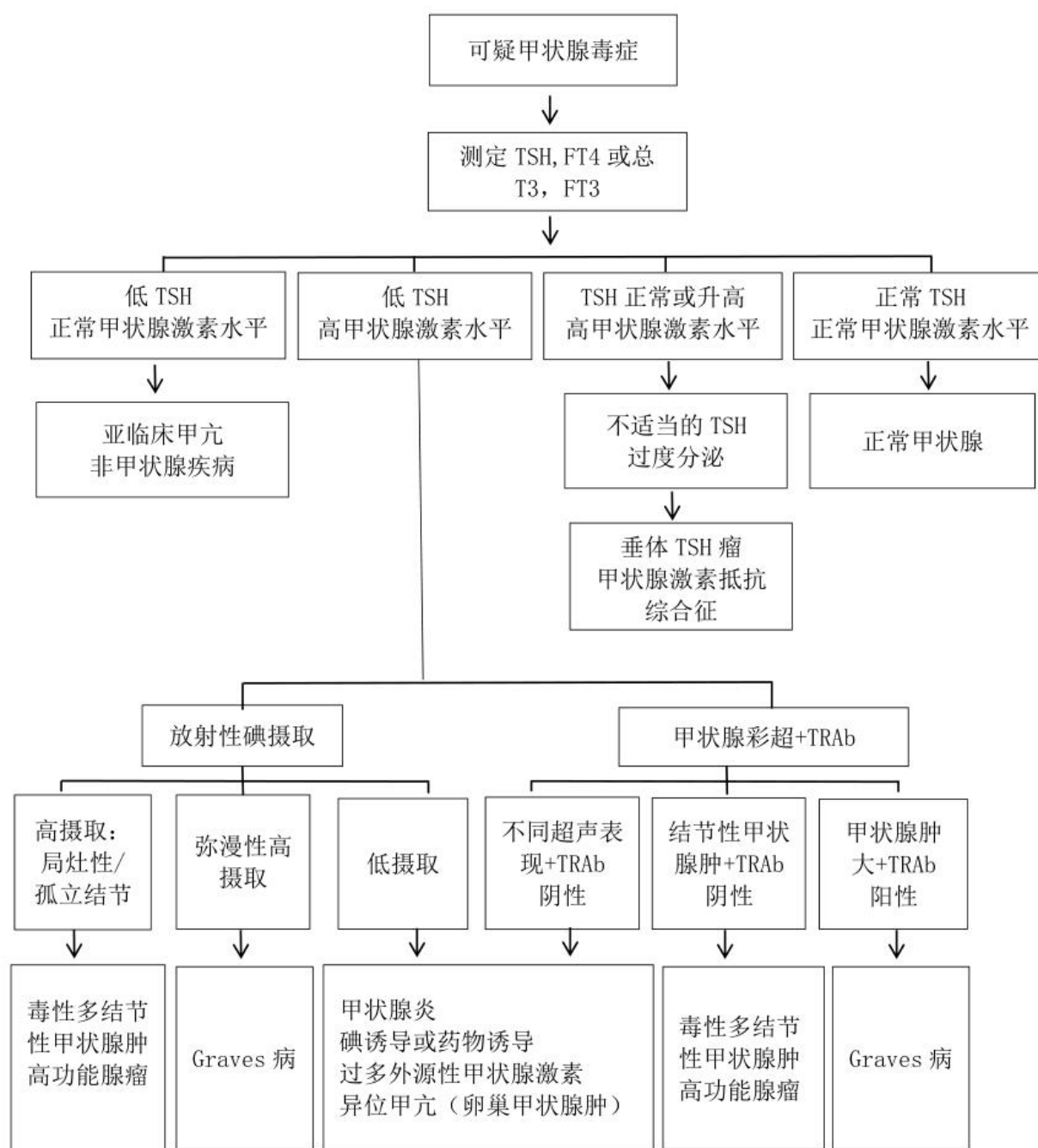


图 2 GD 的诊断流程

5. 中西医结合治疗

GD 的药物治疗包括单纯西药治疗及中西医结合治疗。其中西药治疗包括五大类，抗甲状腺药物（Antithyroid drugs, ATD）、 β 受体阻滞剂、碘制剂、糖皮质激素及锂制剂。单纯西药治疗常存在缓解率低、复发率高，并常见肝功能损害、白细胞减少等多种副作用，中西医结合治疗在 ATD 基础上，联合辨证分期论治或病证结合论治。中西医结合治疗有助于降低药物不良反应发生率、减少复发率^[15]。

5.1 一般治疗

GD 的一般治疗包括补充足够热量和营养，主张高蛋白、高维生素、适碘饮食。同时，嘱患者应适当休息，注意调摄情志，避免过度紧张及精神刺激。精神紧张、不安或失眠较重者，可给予镇静药。

5.2 抗甲状腺药物治疗

ATD 已成为全球范围内 GD 治疗的主要选择^[22]，主要包括两大类：硫脲类药物如丙硫氧嘧啶（Propylthiouracil, PTU），咪唑类如甲巯咪唑（Methimazole, MMI）和卡比马唑（Carbimazole）。这类药物通过抑制甲状腺过氧化物酶的活性，使甲状腺激素的合成和分泌减少。大剂量 PTU 还可以抑制脱碘酶的活性^[23]，降低外周组织中 T_4 向 T_3 的转化过程。此外，ATD 还有直接或间接地起到免疫抑制和调节作用，从而促进机体免疫功能恢复平衡。

本共识推荐 ATD 作为治疗 GD 的首选方案（1A）。主要适应证包括：初发 GD 患者；甲状腺轻中度肿大患者；妊娠妇女；甲状腺次全切除术后复发且不适合放射性治疗的患者；手术前准备；放射性碘治疗前后的辅助治疗。禁忌证包括：粒细胞缺乏、剥脱性皮炎及中毒性肝炎等严重不良反应者。除了妊娠早期、甲状腺危象、对甲巯咪唑治疗过敏或不敏感者选用 PTU 治疗外，对于任何选择 ATD 治疗的患者均推荐选用 MMI 治疗（1A）。MMI 的起始剂量取决于疾病的临床严重程度和甲状腺激素水平，一般多以 10-30 mg/d 起始。PTU 与 MMI 的相对活性约为 1:10-20。GD 的 ATD 治疗疗程一般为 12-18 个月，分为初治期、减量期和维持期，在治疗期间应定期监测甲状腺功能，及时、合理调整 ATD 剂量。

研究表明，ATD 停药后，GD 的复发率高达 30-50%^[24, 25]，这仍是目前 GD 治疗领域的棘手难题。对于 TRAb 滴度较高、甲状腺肿大明显、儿童、合并 TAO 的患者，可适当延长 ATD 治疗疗程^[10, 26]。亦可尝试联合中药治疗，减少疾病复发^[15, 27]。对于多次复发者，可考虑放射性碘治疗或手术等。

ATD 的副作用包括药物性甲减、过敏（皮疹、皮肤瘙痒、关节酸痛等）、白细胞减少或粒细胞减少、药物性肝损伤、血管炎、胃肠道不适等。我们推荐，在起始 ATD 治疗之前，应检查血细胞计数、肝功能（1A）。MMI 的副作用呈剂量依赖性，PTU 的副作用呈非剂量依赖性。轻微的皮肤瘙痒症状可通过使用抗组胺药或改用其他 ATD 药物缓解。粒细胞缺乏症指粒细胞绝对计数少于 $0.5 \times 10^9/L$ ，通常在开始治疗的 90 天内出现，是最常见并可危及生命的副作用。患者通常会出现发烧和咽喉痛，偶尔会有不常见的症状如寒战、腹泻和肌肉痛等^[28]。当患者使用 ATD 后出现这些症状，应检测粒细胞计数（1C）。患者肝损伤的最常见表现为肝炎，严重时会导致急性肝功能衰竭，使用 PTU 比 MMI 更常出现该不良反应，严重者需要进行人工肝或肝移植手术^[29]。我们推荐，服用 MMI 或 PTU 的患者，如出现瘙痒、皮疹、黄疸、腹痛或腹胀、浅色粪便或小便黄、厌食、恶心或疲劳等时应检测肝功能（1C）。血管炎是另外一种服用 ATD 后出现的非常罕见的不良反应^[30]。血管炎与抗中性粒细胞胞浆抗体有关，多见于服用 PTU 的患者，有发热、关节痛及皮肤病等症状，严重者会有器官衰竭的表现。对于因不良反应无法耐受 ATD 而拒绝其他治疗的患者，可应用中药治疗，改善甲状腺毒症、缓解药物的不良反应^[31]。

5.3 中西医结合治疗

中西医结合治疗是 Graves 病的重要治疗策略。在应用 ATD 的基础上，联合辨证分期治疗或病证结合治疗。

5.3.1 中西医结合辨证分期论治

GD 病的辨证治疗，当分新久、标本、虚实。新病多实，需辨气、火、痰、瘀之异；久病多虚，应辨心肝阴虚、气阴两虚之别。久病由实致虚，或虚实夹杂。标实为气滞、痰凝、郁火、血瘀；本虚以阴虚为主。GD 应当病证结合，分期辨证论治。中西医结合辨证治疗则是在应用 ATD 基础上，根据中医不同证型，联合治疗。

5.3.1.1 GD 早期患者的主要中医证型

（1）肝郁气滞证

【症状】颈前喉结两旁结块肿大，质地柔软，目胀，喜太息，胸胁胀痛，舌淡红，苔白，脉弦。

【治法】疏肝理气。

【方药】四逆散《伤寒论》或柴胡疏肝散加减^[32]《景岳全书》。柴胡 6g、芍药 9g、陈皮 6g、香附

5g、枳壳 5g、川芎 5g 等（2C）。

（2）心肝火旺证

【症状】颈前轻中度肿大，质地柔软，烦躁不安，急躁易怒，怕热多汗、面赤口苦，口渴多饮，心悸失眠，手指震颤，舌质红，苔薄黄，脉弦数。

【治法】清肝宁心。

【方药】龙胆泻肝汤^[33]《医方集解》或栀子清肝汤^[34]《医学入门》加减。龙胆 6g、夏枯草 15g、黄芩 9g、栀子 9g、柴胡 6g、生地黄 9g、丹参 10g、赤芍 10g 等（2C）。

5.3.1.2 GD 中后期患者的主要中医证型

（1）痰瘀互结证

【症状】颈前瘰疬，按之较硬或有结节，肿块经久未消，胸闷纳差，舌紫暗或有瘀斑，舌苔薄白或白腻，脉弦或涩。

【治法】化痰逐瘀。

【方药】桃红四物汤《玉机微义》合二陈汤^[35]《太平惠民和剂局方》。桃仁 9g、红花 6g、当归 9g、白芍 9g、川芎 9g、法半夏 15g、陈皮 15g、茯苓 9g 等（2C）。

（2）心肝阴虚证

【症状】瘰疬或大或小，质软，起病较缓，心悸不宁，心烦少寐，易出汗，手指震颤，眼干目眩，倦怠乏力，舌质红，舌体颤动，苔少或无苔，脉弦细数。

【治法】滋阴宁心柔肝。

【方药】天王补心丹《校注妇人良方》合一贯煎^[36]《续名医类案》加减。生地 12g、玄参 12g、天冬 10g、麦冬 10g、当归 10g、五味子 10g、枸杞子 9g 等（2C）。

（3）气阴两虚证

【症状】颈前喉结两旁结块无明显肿大，神疲乏力，气促多汗，口咽干燥，五心烦热，心悸失眠，健忘，形体消瘦，大便溏薄，舌红，少苔，脉细或虚数。

【治法】益气养阴。

【方药】生脉散^[37]《医学启源》合牡蛎散^[38]《太平惠民合剂局方》加减。黄芪 15g、太子参 9g、五味子 6g、麦冬 9g、白芍 10g、党参 10g、白术 10g、生地黄 10g、牡蛎 30g（先煎）、炙甘草 6g（2C）。

5.3.2 中西医结合病证结合论治

中西医结合病证结合论治在应用 ATD 基础上，将疾病、证候、症状、体征相结合，根据不同的病因病机，选择不同治法。

(1) 颈前肿大，治宜软坚散结。颈前肿大，质软或稍硬，伴颈前胀闷不舒，舌暗红，苔白腻，脉滑，属痰气郁结证，宜合用消瘰丸《医学心悟》合半夏厚朴汤^[39]《金匱要略》加减(2C)。浙贝母 15g、牡蛎 20g、玄参 15g、半夏 12g、厚朴 9g、茯苓 12g 等。颈前肿大，质韧或硬，或可扪及结节，结节大小不等，或一侧肿大明显，舌边有瘀点，脉弦，属痰瘀互结证，加王不留行 9g、桃仁 9g、鬼箭羽 10g、土鳖虫 3-9g 和水蛭 3g (2C)。

(2) 突眼，治宜清肝明目。伴目眦红肿，属肝火亢盛者，龙胆泻肝汤《医方集解》或丹栀逍遥散^[40]《方剂学》加减(2C)。龙胆 6g、黄芩 9g、栀子 9g、柴胡 6g、生地黄 9g、茯苓 9g、丹皮 9g、栀子 9g 等。伴眼干目涩，腰酸耳鸣者，肝肾阴虚者，宜杞菊地黄丸《麻疹全书》加减(2C)。枸杞 9g、菊花 9g、熟地黄 9g、山药 9g、山茱萸 9g、泽泻 9g、丹皮 9g、茯苓 9g 等。伴舌质瘀点，苔白腻，脉滑或涩者，属痰瘀互结者，桃红四物汤《玉机微义》合二陈汤^[35]《太平惠民和剂局方》(2C)。桃仁 9g、红花 6g、当归 9g、白芍 9g、川芎 9g、法半夏 15g、陈皮 15g、茯苓 9g 等。

(3) 多食易饥，宜清胃泻火，养阴增液。伴嘈杂而胃中灼热，渴喜凉饮，舌红苔黄干，脉滑数，属胃火炽盛，宜清胃散《脾胃论》加石膏、知母(2C)。生地黄 6g、当归 6g、牡丹皮 9g、黄连 6g、石膏 15g、知母 5g。伴胃脘隐隐灼痛，口干咽燥，五心烦热，舌红少津，脉细数，属胃阴亏虚，宜玉女煎《景岳全书》加味(2C)。生石膏 5-30g、熟地黄 9-30g、麦冬 6g、知母 5g。

(4) 不寐，宜养阴清热、安神宁心，可予百合知母地黄汤《金匱要略》合酸枣仁汤^[41]《金匱要略》加减(2C)。百合 30g、知母 10g、生地黄 15g 酸枣仁 30g、茯苓 6g、知母 9g、川芎 6g、甘草 3g。

5.4 β 受体阻滞剂

我们推荐，有交感神经兴奋症状的 GD 患者，特别是老年患者和静息心率超过 90 次/分或合并心血管疾病的患者，使用 β 使肾上腺素受体阻滞剂(1A)。通常选用非选择性的 β 受体阻滞剂，如普萘洛尔等。这类药物可对抗肾上腺素能效应，减慢心率，改善心悸、震颤、多汗等症状。支气管哮喘或喘息型支气管炎等患者禁用普萘洛尔。

5.5 碘制剂及富碘中药

碘剂的作用主要是抑制甲状腺激素从甲状腺内释放。多用于甲状腺切除的术前准备、甲状腺危象、严重的甲亢性心脏病等。由于碘剂在应用后可能出现脱逸，故自 20 世纪 40 年代引入 ATD 以后，已避免应用碘剂作为 GD 患者的主要治疗药物。然而，在 2014 年，Okamura 等^[42]发现，GD 患者在 ATD 治疗后出现不良反应，改为碘化钾治疗后甲亢迅速缓解。2015 年的另一项前瞻性对照研究中，研究者将中重度 GD 患者分为两组，治疗组予 MMI 15 mg/d 联合无机碘 38 mg/d，对照组予 MMI 30 mg/d，结果发现，前者甲功达标时间更短，缓解率更高，药物不良反应发生率更低^[43]。这些研究可能为碘剂治疗 GD 患者提供了一些可靠的依据。近 5 年来，富碘中药治疗 GD 的证据日益增多，但证据级别相对较弱。研究表明，富碘中药治疗 GD 起效快、副作用小，疗效与 ATD 相当，甚至能够缩短疗程^[44]。常用富碘中药主要是海藻、昆布、海带等^[45]，组方多以上述富碘中药配伍夏枯草、生地黄、玄参、浙贝母、半夏、陈皮等，以达滋阴降火、化痰散结之功^[44]。根据目前的碘制剂和富碘中药治疗 GD 的循证医学证据，推荐下述情况者可应用富碘中药治疗：①ATD 不耐受且拒绝放射性碘治疗或手术治疗的 GD 患者（1B）；②轻中度 GD 且 TRAb 水平较低（2C）；③合并肝功能损伤（2C）；④合并白细胞减少（2C）。治疗 GD 时含碘中药的剂量通常为 15-30 g，疗程一般为 1-3 个月。但对于重度 GD、GD 的特殊人群、伴有 GD 合并症与并发症的患者，应用富碘中药的证据尚不充分^[46, 47]。

5.6 糖皮质激素

糖皮质激素可在下丘脑、垂体、甲状腺三个层面控制甲亢，可以抑制甲状腺激素分泌和外周组织 T₄ 转换为 T₃。常用于甲状腺危象的治疗。对于病情严重及伴有白细胞减少等的患者，可适当选用（2C）。

5.7 锂制剂

碳酸锂可抑制甲状腺激素的合成与释放，使循环中的甲状腺激素水平降低。常用剂量为 0.75 g/d，分 3 次口服，疗程 6 个月左右。碳酸锂非 GD 治疗一线药物，但对于对硫脲类药物过敏或白细胞过低的 GD 患者可联合或单独使用^[48]。常见不良反应包括恶心、呕吐、腹痛、腹泻等，可引起白细胞升高。该药治疗量和中毒量较接近，电解质紊乱时会影响碳酸锂的血药浓度，药物积蓄中毒时，可出现脑病综合征（如意识模糊、震颤、反射亢进、严重者甚至昏迷），故用药需严密观察，监测血药浓度，并及时减

量。

6. 放射性碘治疗

放射性碘治疗，又称 ^{131}I 治疗，是 GD 的另一种重要治疗方法，其主要原理是利用甲状腺高度摄取、浓集碘的能力及 ^{131}I 释放出 β 射线而破坏甲状腺组织，从而减少甲状腺激素的合成和分泌。该法适用于中度 GD 或使用 ATD 治疗无效的患者；伴有增加手术风险疾病者；曾经接受过手术或颈部外照射者；有 ATD 治疗禁忌证者以及缺乏有诊治经验的甲状腺外科医生时；甲亢周期性低钾性瘫痪、右心衰竭、肺动脉高压或充血性心力衰竭的甲亢患者（1C）。但禁用于孕妇及哺乳妇女（1A）；甲状腺危象；中重度或威胁视力的突眼者；严重心、肝、肾功能衰竭或活动性肺结核者。建议孕龄女性在 ^{131}I 治疗 6 个月以后再妊娠（1B）。

7. 手术治疗

手术适用于以下 GD 患者：具有压迫症状或重度甲状腺肿大（ $\geq 80\text{ g}$ 者）；放射性碘摄取率相对较低；伴有已证实或怀疑甲状腺癌；存在无功能或低功能较大结节；合并甲状旁腺功能亢进症需要手术治疗；在未来 6 个月内计划妊娠；合并中重度活动性 TAO；不耐受 ATD 治疗且拒绝接受 ^{131}I 治疗；TRAb 滴度较高。但禁用于妊娠早期和晚期、有严重全身疾患无法耐受手术的患者^[10]。我们推荐，进行手术治疗时，应选择甲状腺近全切除或全切除（1A）。

8. 热消融治疗

热消融治疗是近年发展起来的一种影像引导下微创治疗技术，其原理为通过激光、微波、射频等产生高温，使靶组织细胞发生凝固坏死，具有微创、安全、不留疤痕等优点，临床上广泛应用于良性甲状腺结节的治疗^[49]。国内已有研究表明，微波消融治疗 GD 后甲状腺体积明显缩小，总体疗效更佳^[50]，甚至优于同位素治疗^[51]。香港学者采用高能聚焦超声治疗 30 例持续性或复发性 GD 患者，虽然甲状腺体积并无改变，但消融后 6 月和 12 月患者的 TSHR 水平均有显著下降，12 个月后的 GD 缓解率达 73.3%^[52]。当扩大样本量、延长随访时间后发现，消融后 GD 复发率达 41.3%。术前较高的 TRAb 水平是 GD 复发的独立危险因素^[53]。这提示，热消融技术或可适用于 TRAb 水平相对较低、伴有中重度甲状

腺肿的 GD 患者。但考虑目前研究数量较少、质量有限，尚无法明确热消融治疗 GD 的有效性及安全性，故不作明确推荐，可根据医疗机构的技术水平和患者意愿，结合实际情况进行探索性治疗（2C）。

9. 中西医结合调养

9.1 调畅情志

GD 患者由于服药疗程较长，用药效果不佳，甲状腺肿大影响外貌，及复发率较高等可能会出现情绪上的变化。应注意调畅情志、保持平和的心态。可给予中医情志疗法干预，根据患者病情分别个体化采用“言语开导法”、“移情易性法”、“以情胜情法”等。对疾病缺乏认知者，宜普及 GD 相关知识，消除疑虑，鼓励患者按时服药，增强战胜疾病的信心；心态消极或过度关注病情者，鼓励其参加社交活动，增加建立兴趣爱好，转移注意力；伴有焦虑情绪或情绪暴躁者，运用中医七情、五行相克理论，合理运用情志干预。

9.2 中医药膳

基于“药食同源”理论，根据食物与药材的“四性五味”特质以及患者的中医证候辨证施膳，以调理本病所致的体质偏颇及辅助治疗。GD 患者饮食应清补平补。GD 初期以心肝火旺为主，应平肝清火，予菊花枸杞茶、香附栀子粥等药膳；后期以阴虚为主，当益气养阴，予党参麦冬枸杞茶（粥）、参芪牛肉汤。阴虚火旺、心烦不寐的患者可予酸枣仁饮。食疗药材的选用还需要考虑四时节气及地域环境，做到因时、因人、因地的三因制宜。

10. 中西医结合特色外治法

中药穴位贴敷、针刺、艾灸等中医外治法主要是通过外敷、针刺等方法直接作用于甲状腺，从而发挥调节甲状腺功能及控制甲状腺肿大的作用。

10.1 针刺疗法

针刺治疗 GD 注重调理脏腑功能，调理气血经络，体现了治病求本、标本兼顾的原则。一般可根据

病性及病变部位的不同选用穴位，依据 GD 的中医辨证分型，常选用五腧穴、八会穴、八脉交会穴相结合，局部取穴与远端配穴相结合，针药结合，可奏调理气血、化瘀行痰之功，调理脏腑功能及经络气血。根据 GD 的病机，肝郁气滞证 选穴肝俞、风池、内关、水突等。伴瘰肿明显者，加刺瘰肿局部；烦躁失眠者，加神门。以上诸穴均用泻法，强刺激留针 30 分钟。肝郁化火证，选穴太冲、太溪、三阴交、足三里、内庭。突眼明显者，加风池、睛明、攒竹、鱼腰、四白、瞳子髎；心悸明显者，加神门。太冲、风池、足三里、内庭穴皆用泻法，强刺激；太溪、三阴交穴用补法，中等刺激；攒竹、鱼腰、四白、瞳子髎穴皆用平补平泻。以上诸穴均留针 30 分钟^[46]。

10.2 中药外敷

中药外敷通过药物的经皮吸收或对体表部位及穴位的刺激，来调节人体气血津液、经络脏腑等功能，达到防病治病的目的，具有独特的有效性和安全性，治疗 GD 颈部粗大的患者具有良好的疗效^[54]。但应注意孕妇的脐部、腹部、腰骶部及某些敏感穴位不宜贴敷；颈部皮肤有红肿及破溃时不宜贴敷药物。外敷方案：可选用苏子、厚朴、香附、郁金、生牡蛎、鳖甲、麝香等中药，粉碎成细粉备用，将薄荷脑、冰片研细，与上述细粉混匀。将香油、蜂蜡炼至 200℃，放凉后加入上述细粉及青黛混匀，外敷于甲状腺（人迎、水突穴）部位。每日贴敷 1 次，1 周为 1 个疗程，连用 4 个疗程，功可清肝泻火、消瘰散结。或选用三七粉 5g、芒硝 5g，将两味药用醋调成糊状，敷于肿大的甲状腺相应的部位。每日一次，每次 30 分钟，活血化瘀，清热消肿，软坚散结^[55]。或者黄药子 15 g、生大黄 20 g、僵蚕 15 g、土鳖虫 20 g、贯众 15 g、连翘 20 g、明矾 15 g，共为细末，用醋、黄酒调成糊，湿敷患处，换药 1 次/3 d。用于治疗伴甲状腺肿的甲亢，可起到软坚散结消瘰之功效^[56]。

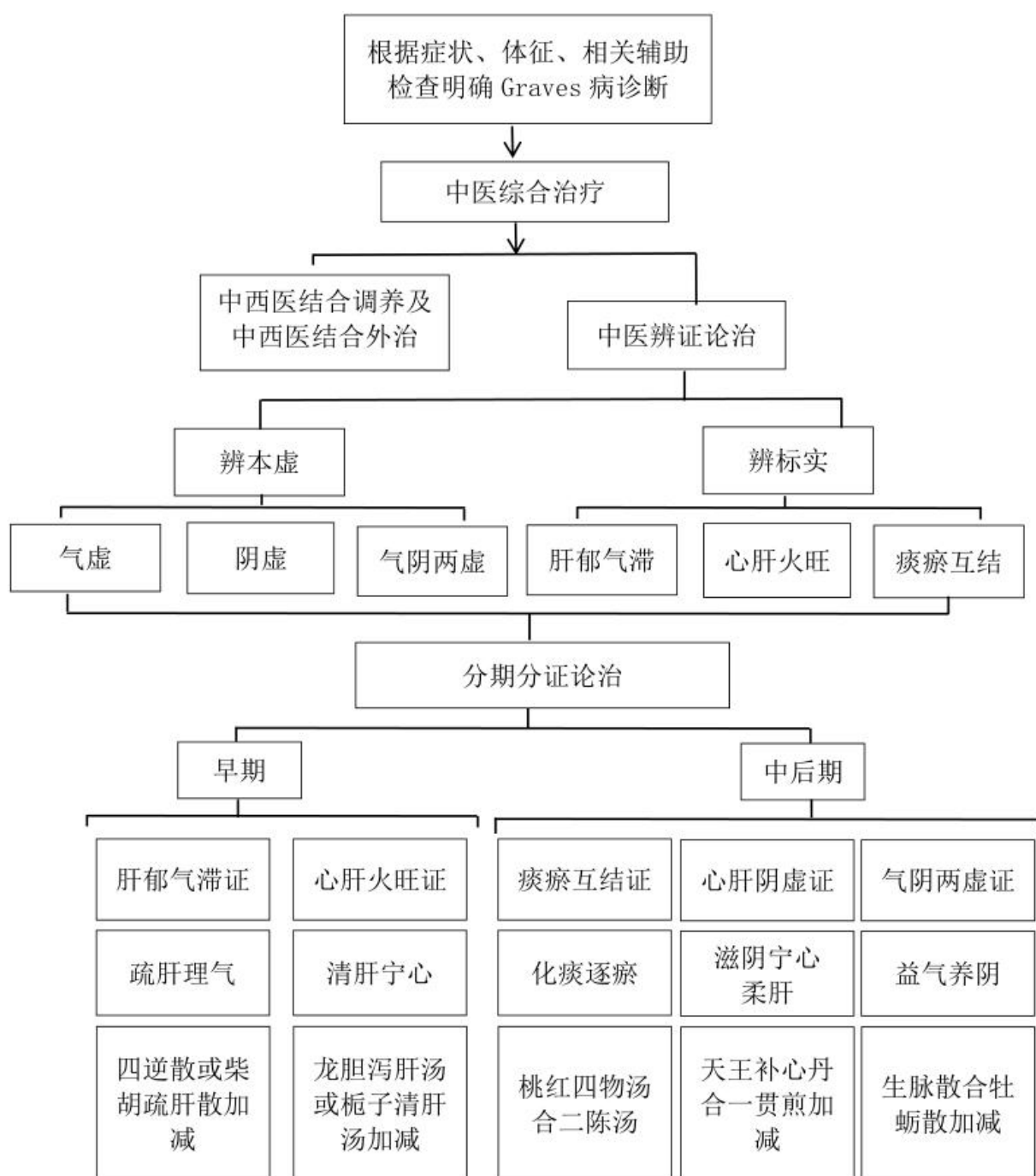


图 3 GD 的中医诊疗流程

11. 展望

本共识是国内第一部由中西医领域内多年从事甲状腺临床和研究工作的专家针对 GD 编写的专家建议。在本共识中，围绕 GD 的病因病机、发病机制、诊断和治疗分别进行了阐述，内容较为详尽，且注重临床研究证据和传统医学经验，具有一定的临床指导意义。但仍存在中西医融合不足、中医药临床研究质量不高等缺点。

未来应该进一步注重以下几个领域的研究。第一，应进一步提高中药治疗 GD 临床研究的质量，开展多中心的随机对照研究，明确其临床疗效。第二，针对 GD 患者甲状腺肿大和复发难题，应通过现代医学技术手段，实施应用基础研究，进一步明确甲状腺肿大和 GD 复发的危险因素及其机制。第三，推动临床研究，进一步规范和推动富碘中药以及其他中医药治疗手段在难治性 GD 预防和治疗中的作用研究，提供中西医结合治疗的循证医学证据。

12. 符号和缩略语

ATD	Antithyroid drugs	抗甲状腺药物
ATA	American Thyroid Association	美国甲状腺学会
FT4	Free thyroxine	游离甲状腺激素
FT3	Free triiodothyronine	游离三碘甲状腺原氨酸
GD	Graves' disease	格雷夫斯病
MMI	Methimazole	甲巯咪唑
PTU	Propylthiouracil	丙硫氧嘧啶
RAI	Radioactive iodine therapy	放射性碘治疗
TAO	Thyroid associated orbitopathy	甲状腺相关性眼病
TSH	Thyroid stimulating hormone/ Thyrotrophin	促甲状腺激素
TSHR	Thyroid stimulating hormone receptor	促甲状腺激素受体
TRAb	Thyrotrophin receptor antibody	促甲状腺激素受体抗体
TSAb	Thyroid stimulating antibody	甲状腺刺激性抗体

附录 A

（资料性附录）

人员名单

执笔人：刘超，单忠艳，倪青。

编写工作组组长：滕卫平，赵家军，刘超，倪青。

编写工作组成员（按姓名笔划为序）：

刘超(南京中医药大学附属中西医结合医院 中西医结合内分泌代谢病研究)、李静(中国医科大学附属第一医院 内分泌代谢病研究)、单忠艳(中国医科大学附属第一医院 内分泌代谢病研究)、陈国芳（南京中医药大学附属中西医结合医院 内分泌代谢病研究）、赵家军（山东大学附属省立医院 内分泌代谢病研究）、相萍萍（南京中医药大学附属中西医结合医院 中西医结合内分泌代谢病研究）、胡欣（南京中医药大学附属中西医结合医院 中西医结合内分泌代谢病研究）、倪青（中国中医科学院广安门医院 中西医结合内分泌代谢病研究）、高天舒（辽宁中医药大学附属医院 中西医结合内分泌代谢病研究）、徐书杭（南京中医药大学附属中西医结合医院 内分泌代谢病研究）、黄菲（苏州中医医院 中西医结合内分泌代谢病研究）、褚晓秋（南京中医药大学附属中西医结合医院 中西医结合内分泌代谢病研究）、滕卫平(中国医科大学附属第一医院 内分泌代谢病研究)、滕晓春(中国医科大学附属第一医院 内分泌代谢病研究)、衡先培（福建中医药大学附属人民医院 中西医结合内分泌代谢病研究）。

征求意见专家（按姓名笔划为序）：

王旭(南京中医药大学 中西医结合内分泌代谢病研究)、王颜刚(青岛大学附属医院 内分泌代谢病研究)、李显著（哈尔滨显著医生集团医疗有限公司 中西医结合内分泌代谢病研究）、张海清（山东大学附属省立医院 内分泌代谢病研究）、胡志希（湖南中医药大学 中医心脑血管病证本质与证治规律研究）、高思华（北京中医药大学 中西医结合内分泌代谢病研究）、贾宏晓（首都医科大学附属北京安定医院 中西医结合精神病学研究）魏军平（中国中医科学院广安门医院 中西医结合内分泌代谢病研究）。

参考文献

- [1] Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillantos Pa F, et al. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(3):923-931.
- [2] McLeod DSA, Caturegli P, Cooper DS, et al. Variation in rates of autoimmune thyroid disease by race/ethnicity in US military personnel[J]. JAMA, 2014, 311(15):1563-1565.
- [3] Giesecke P, Rosenqvist M, Frykman V, et al. Increased cardiovascular mortality and morbidity in patients treated for toxic nodular goiter compared to Graves' disease and nontoxic goiter[J]. Thyroid, 2017, 27(7):878-885.
- [4] Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(7):2372-2382.
- [5] Ferlov-Schwensen C, Brix TH, Hegedus L. Death by suicide in Graves' disease and Graves' orbitopathy: a nationwide danish register study[J]. Thyroid, 2017, 27(12):1475-1480.
- [6] Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(5):301-316.
- [7] Li YZ, Teng D, Ba JM, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China[J]. Thyroid, 2020, 30(4):568-579.
- [8] Bartalena L, Burch HB, Burman KD, et al. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease[J]. Clin Endocrinol, 2016, 84(1):115-120.
- [9] Davies TF, Andersen S, Latif R, et al. Graves' disease[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1):52.
- [10] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis[J]. Thyroid, 2016, 26(10):1343-1421.
- [11] Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedeg L, et al. 2018 European thyroid association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism[J]. Eur Thyroid J, 2018, 7(4):167-186.
- [12] Sjolin G, Holmberg M, Topping O, et al. The long-term outcome of treatment for Graves' hyperthyroidism[J]. Thyroid, 2019, 29(11):1545-1557.

- [13] Yu W, Wu N, Li L, et al. Side effects of PTU and MMI in the treatment of hyperthyroidism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(2):207-217.
- [14] 赵一璟, 相萍萍, 刘克冕, 等. 泻火消瘿方联合甲巯咪唑片治疗毒性弥漫性甲状腺肿心肝火旺证 30 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2017, 58(14):1209-1213.
- [15] 张晋红, 符文明. 中西医结合治疗甲状腺功能亢进症近期疗效及远期复发率观察[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31:2825-2827.
- [16] 陈言. 三因极一病证方论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1957:206.
- [17] 巢元方. 诸病源候论[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 143.
- [18] 王学典. 山海经[M]. 哈尔滨: 哈尔滨出版社, 2007:23.
- [19] Antonelli A, Fallahi P, Elia G, et al. Graves' disease: clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2020, 34(1):101388.
- [20] Limbach M, Saare M, Tserel L, et al. Epigenetic profiling in CD4⁺ and CD8⁺ T cells from Graves' disease patients reveals changes in genes associated with T cell receptor signaling[J]. *J Autoimmun*, 2016, 67:46-56.
- [21] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(10):876-882.
- [22] Burch HB, Cooper DS. Management of Graves' disease: a review[J]. *JAMA*, 2015, 314(23):2544-54.
- [23] Koenig RJ. Regulation of type 1 iodothyronine deiodinase in health and disease[J]. *Thyroid*, 2005, 15(8):835-40.
- [24] Masiello E, Veronesi G, Gallo D, et al. Antithyroid drug treatment for Graves' disease: baseline predictive models of relapse after treatment for a patient-tailored management[J]. *J Endocrinol Invest*, 2018, 41(12):1425-1432.
- [25] Park S, Song E, Oh HS, et al. When should antithyroid drug therapy to reduce the relapse rate of hyperthyroidism in Graves' disease be discontinued?[J]. *Endocrine*, 2019, 65(2):348-356.
- [26] Ohye H, Minagawa A, Noh JY, et al. Antithyroid drug treatment for Graves' disease in children: a long-term retrospective study at a single institution[J]. *Thyroid*, 2014, 24(2):200-207.
- [27] 柴立超, 王晶, 魏雁, 等. 夏枯草口服液联合甲巯咪唑治疗 Graves 病心肝火旺证患者的临床疗效观察[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(11):1246-1251.

- [28] Robinson J, Richardson M, Hickey J, et al. Patient knowledge of antithyroid drug-induced agranulocytosis[J]. Eur Thyroid J, 2014, 3(4):245-251.
- [29] Cooper DS. Antithyroid drugs[J]. N Engl J Med, 2005, 352(9):905-917.
- [30] Noh JY, Yasuda S, Sato S, et al. Clinical characteristics of myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis caused by antithyroid drugs[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(8):2806-2811.
- [31] 谭建平, 刘敏, 谭媛萍. 辨证分型治疗甲状腺功能亢进合并白细胞减少症 50 例临床观察[J]. 中医药导报, 2006, 12(5):17-19.
- [32] 邓翠, 李京, 汤秀珍. 柴胡疏肝散治疗甲状腺功能亢进症近期疗效及远期复发率观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(6):107-110.
- [33] 董艳, 陈如泉. 陈如泉教授运用龙胆泻肝汤加减治疗甲状腺机能亢进症经验介绍[J]. 新中医, 2013, 45(1):190-192.
- [34] 刘丽芬, 梁宏正, 宾建平. 栀子清肝汤加减联合甲巯咪唑片治疗初发性甲亢临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(24):3810-3812.
- [35] 王春红. 二陈汤合桃红四物汤治疗甲状腺机能亢进症突眼 68 例疗效分析[J]. 中国卫生产业, 2013, 10(06):13-14.
- [36] 刘斌. 天王补心丹合一贯煎加减治疗甲状腺功能亢进症的临床观察[D]. 黑龙江中医药大学, 2020.
- [37] 程煜, 林江涛. 生脉散加减治疗甲状腺功能亢进症临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(12):166-168.
- [38] 陆士成, 赵新友. 牡蛎散合生脉饮对气阴两虚型甲亢患者的临床疗效及肝功能的影响[J]. 中医临床研究, 2018, 10(30):15-17.
- [39] 朱海燕, 郭保根, 谢春光. 半夏厚朴汤治疗瘰病体会[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(10):148-149.
- [40] 高蕊, 胡剑卓. 丹栀逍遥散加减治疗 Graves 病肝火旺盛证临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(04):730-733.
- [41] 杨文奎, 兰琴, 张永杰. 百合知母地黄汤合酸枣仁汤治疗甲亢不寐的临床效果[J]. 中国医药导报, 2017, 14(19):81-84.
- [42] 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.
- [43] Sato S, Noh JY, Sato 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.
- [44] 洪勇涛, 高天舒. 含富碘中药复方治疗 Graves 病临床疗效及安全性评价[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(4):146-149.
- [45] 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.
- [46] 倪青. 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.
- [47] 高天舒. 富碘中药治疗 Graves 病专家共识初步解读[A]. 中国中西医结合学会内分泌专业委员会. 第十二次全国中西医结合内分泌代谢病学术大会暨糖尿病、甲状腺疾病高峰论坛论文资料汇编[C]. 沈阳:中国中西医结合学会内分泌专业委员会:中国中西医结合学会, 2019:2.
- [48] Zheng R, Liu K, Chen K, et al. Lithium carbonate in the treatment of Graves' disease with A TD-Induced hepatic injury or leukopenia[J]. Int J Endocrinol, 2015, 2015:694023.
- [49] 陈莱, 徐书杭, 许洋, 等. 经皮微波消融治疗良性无功能甲状腺结节疗效和超声形态分析[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(5):294-301.
- [50] 陈建发, 杨雪丰, 陈引香, 等. 超声引导下经皮穿刺微波消融术治疗 Graves 病 30 例效果观察[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35(5):528-531.
- [51] 杜小梅, 李明锐, 吴让兵等. 超声引导下微波消融治疗难治性甲亢临床疗效[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(06): 697-700.
- [52] Lang BH, Woo YC, Wong IY, et al. Single-session high-intensity focused ultrasound treatment for persistent or relapsed Graves disease: preliminary experience in a prospective study[J]. Radiology, 2017, 285(3):1011-1022.
- [53] Lang BH, Woo YC, Chiu KW. Two-year outcomes of single-session high-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment in persistent or relapsed Graves' disease[J]. Eur Radiol, 2019, 29(12): 6690-6698.
- [54] 刘庆阳. 瘰疬消外敷联合甲巯咪唑治疗 Graves 病的临床疗效观察[J]. 辽宁医学杂志, 2019, 33(2):8-10.

- [55] 范志华, 吴秀峰, 高旭阳, 等. 中药内服外敷治疗甲亢[J]. 黑龙江中医药, 2009, 38(02):22-23.
- [56] 倪青. 甲状腺功能亢进症中西医结合诊疗思路与方法[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(06):1-3+103.