

# 含不同品种海藻与甘草反药组合的海藻玉壶汤对甲状腺肿大大鼠模型的影响

王思睿 修琳琳 刘殿娜 陈丰 柳海艳 陈绍红 李娜 张晨 高洁 钟赣生

**【摘要】 目的** 比较不同剂量(接近临床常用剂量)的海藻和甘草对甲状腺肿大大鼠的治疗作用,并探讨海藻的不同品种对治疗作用机制的影响。**方法** 大鼠连续灌服丙硫氧嘧啶 14 天复制甲状腺肿大模型,并将其分为空白组、模型组、阳性对照组、海藻(海蒿子)玉壶汤高剂量组、海藻(海蒿子)玉壶汤中剂量组、海藻(海蒿子)玉壶汤低剂量组、海藻(羊栖菜)玉壶汤高剂量组、海藻(羊栖菜)玉壶汤中剂量组、海藻(羊栖菜)玉壶汤低剂量组,共 9 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),连续灌服 14 天。14 天后,空白组和模型组每天灌服等量的生理盐水,其余各组灌服相应药物,体积均为 1 mL/100 g,连续给药 28 天,期间为了稳定模型,每隔 1 天灌服丙硫氧嘧啶 1 次,剂量与之前一致。给药结束后,计算各组大鼠甲状腺系数,并测定甲状腺激素三碘甲状腺原氨酸(three iodine thyroid 3,5,3'-triiodothyronine,  $T_3$ )、四碘甲状腺原氨酸(thyroxine,  $T_4$ )、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine,  $FT_3$ )、游离四碘甲状腺原氨酸(free thyroxine,  $FT_4$ )、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、促甲状腺激素释放激素(thyrotropin-releasing hormone, TRH)水平。**结果** (1)各给药组  $T_3$  水平较模型组不同程度升高,其中羊高组略优于海高组,且均分别优于各中、低剂量组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );(2)各给药组在  $FT_3$  水平上均体现出向正常转归的趋势,其中海高组优于阳性药组及其他各组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );(3)与模型组相比,海低组及羊栖菜各组的 TSH 水平均有显著的下降趋势( $P<0.01$ ),且效果均优于阳性药组,其中羊高组效果最佳。**结论** 含不同品种海藻的海藻玉壶汤对由甲状腺肿大引起的各种甲状腺激素水平的变化均有一定程度的恢复作用,其中以海藻玉壶汤(海蒿子)高剂量组、海藻玉壶汤(羊栖菜)高剂量组效果为佳。

**【关键词】** 海藻; 甘草; 反药组合; 海藻玉壶汤; 甲状腺肿大

**【中图分类号】** R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.06.001

**Effect of incompatible herb of different varieties of seaweed combination with glycyrrhiza of Haizao Yuhu decoction on thyromegaly rats model** WANG Sirui, XIU Linlin, LIU Dianna, et al. School of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 10029, China  
Corresponding author: ZHONG Gansheng, E-mail: zhonggansheng@sohu.com

**【Abstract】 Objective** To compare the therapeutic effects of different doses (closed to the clinical dose) of seaweed and glycyrrhiza in the treatment of thyromegaly in rats. **Methods** The thyromegaly model were induced by successive perfusion of propylthiouracil for 14 days, the rats were divided into blank group, model group, positive control group, Haizao Yuhu decoction (Sargassum pallidum) high, medium and low dose group, Haizao Yuhu decoction (Sargassum fusiforme) high, medium and low dose group,

基金项目:国家自然科学基金(81573630)

作者单位:100029 北京中医药大学中医学院 [王思睿(硕士研究生)、修琳琳(博士研究生)、刘殿娜(博士研究生)、陈丰(硕士研究生)、李娜(硕士研究生)、张晨(硕士研究生)、高洁(博士研究生)、柳海艳、陈绍红、钟赣生]

作者简介:王思睿(1989-),女,2014 级在读硕士研究生。研究方向:中药药性理论研究。E-mail:153905679@qq.com

通信作者:钟赣生(1961-),硕士,教授,博士生导师。研究方向:中药药性理论研究。E-mail:zhonggansheng@sohu.com

total of 9 groups. Except the blank group, the rest rats were intragastrically administered propylthiouracil 1 times a day, the concentration was 1 mg/ (mL · 100 g), successive perfusion for 14 days. After 14 days, the blank group and the model group were intragastrically administered saline, other groups were treated with corresponding drugs, the volume was 1 mL/100 g, administered continuously for 28 days, in order to stabilize the model, every two days was administered continuously propylthiouracil 1 times during the period. The level of  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $FT_3$ ,  $FT_4$ , TSH and TRH was calculated. **Results** (1) The levels of  $T_3$  in treatment groups were higher than that in model group, while that in *Haizao Yuhu* decoction (Sargassum fusiforme) high dose group was slightly better than that in *Haizao Yuhu* decoction (Sargassum pallidum) high dose group, and they were better than those in middle and low dose groups, respectively. (2) The *Haizao Yuhu* decoction (Sargassum fusiforme) high dose group had the best effect. The  $FT_3$  levels in all groups showed a trend toward normal outcome, the *Haizao Yuhu* decoction (Sargassum pallidum) high dose group was better than other groups. (3) Compared with the model group, the TSH levels in the *Haizao Yuhu* decoction (Sargassum pallidum) low dose group and *Haizao Yuhu* decoction (Sargassum fusiforme) groups were significantly decreased, and the effect was better than that of the positive medicine group. **Conclusion** Different varieties of *Haizao Yuhu* decoction have a certain degree of restorative effect on the changes of thyroid hormones caused by thyroid enlargement. And the effect of high dose of *Haizao Yuhu* decoction (Sargassum pallidum) and *Haizao Yuhu* decoction (Sargassum fusiforme) is the best.

**【Key words】** Seaweed; Licorice; Combination of incompatible herb; *Haizao Yuhu* decoction; Thyromegaly

“十八反”是金元时期提出的对中药配伍禁忌的概括,然而历代医者对“十八反”配伍用药究竟是否会增毒减效一直争论不休。“海藻配甘草”为“十八反”之一,含该反药组合的海藻玉壶汤是临床常用方。海藻玉壶汤源于明代陈实功所著的《外科正宗》,“治瘰瘤初起,或肿或硬,或赤或不赤,但未破者”,为治疗气滞痰凝之瘰瘤代表方<sup>[1]</sup>。现代临床常用于治疗肉瘰、甲状腺瘤、小儿瘰疬等<sup>[2-4]</sup>,甚至应用于气滞痰凝型妇科、男科、皮肤科等多种疾病<sup>[5]</sup>。但由于该方中含有海藻甘草反药组合,医者用时多有忌惮。

据 2015 版《中华人民共和国药典》(一部)<sup>[6]</sup>记载,海藻分为海蒿子和羊栖菜两个品种,前者习称“大叶海藻”,后者习称“小叶海藻”。本实验以海藻甘草反药组合为切入点、以海藻玉壶汤为载体,建立大鼠甲状腺肿大模型,试探讨不同品种的海藻(海蒿子和羊栖菜)与生甘草配伍时的疗效是否存在差异,以及不同剂量给药对该病治疗作用的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

Wistar 大鼠 180 只,体质量 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 实验药物及仪器

(1)海藻玉壶汤由海藻、甘草、海带、浙贝母、青皮、陈皮、连翘、昆布、独活、川芎、当归、半夏,共 12 味药组成。丙硫氧嘧啶片,(上海朝晖药业有限公司,生产批号:146546)使用时配制为 1 mg/mL 溶液。左甲状腺素钠片(商品名:优甲乐,Merck KGaA,生产批号:169818):使用时按照每 100 g 体质量给药 2 μg/mL。

(2)三碘甲状腺原氨酸(three iodine thyroid,  $T_3$ )放免试剂盒(生产批号:20160516)、甲状腺素( $T_4$ )放免试剂盒(生产批号:20160516)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)放免试剂盒(生产批号:20151026)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine,  $FT_3$ )放免试剂盒(生产批号:20151026)、游离甲状腺素( $FT_4$ )放免试剂盒(生产批号:20151026)、促甲状腺激素释放激素(thyrotropin-releasing hormone, TRH)放免试剂盒(生产批号:20151026),均购自北京中生北控生物科技股份有限公司;全自动生化仪(日立全自动生化仪);恒温水浴锅(北京光明医疗仪器厂);酶联免疫检测仪 U680 测仪(北京益利精细化学品有限公司);快速混匀器(江苏国华仪器厂,SK-1);全自动放免计数仪(中国科技大学实业总公司,r-911);制冰机(日本 SANYO, SIM-F124);台式高速冷冻离心机(长沙平凡仪器仪表有限公司, TGL-16A)。

### 1.3 造模与给药方法

除空白组外,其余各组大鼠每日灌服丙硫氧嘧啶 1 次,浓度为 1 mg/(mL · 100 g),连续灌服 14 天后,空白组和模型组每天灌服等量的生理盐水,其余各组灌服相应药物(具体见“1.5 药物制备”),体积均为 1 mL/100 g,连续给药 28 天,期间为了稳定模型,每隔 1 天灌服丙硫氧嘧啶 1 次,剂量与之前一致<sup>[5]</sup>。造模过程中动物无死亡。

### 1.4 实验分组

实验分为空白组、模型组、阳性药组、海藻(海蒿子)玉壶汤高剂量组(简称海高组)、海藻(海蒿子)玉壶汤中剂量组(简称海中组)、海藻(海蒿子)玉壶汤低剂量组(简称海低组)、海藻(羊栖菜)玉壶汤高剂量组(简称羊高组)、海藻(羊栖菜)玉壶汤中剂量组(简称羊中组)、海藻(羊栖菜)玉壶汤低剂量组(简称羊低组),共 9 组,每组 20 只。

### 1.5 药液制备

海藻玉壶汤组成:海藻、甘草、海带、浙贝母、青皮、陈皮、连翘、昆布、独活、川芎、当归、半夏。由于除海藻甘草之外的几味中药在药典中的服用剂量范围不尽相同,因此选取其共同的剂量 9 g 为入药剂量(成人 70 kg/d)。按动物体表系数算法得大鼠给药的等效剂量为 0.9 g/(kg · d)。关于海藻与甘草剂量的探讨,本实验以 2015 版《中华人民共和国药典》(一部)规定的低限作为低剂量,高限作为中剂量,高限的两倍作为高剂量,即:低剂量组:海藻 6 g、甘草 2 g;中剂量组:海藻 12 g、甘草 10 g;高剂量组:海藻 24 g、甘草 20 g。按动物体表系数算法得大鼠给药的等效剂量,即:低剂量组:海藻 0.6 g/(kg · d)、甘草 0.2 g/(kg · d);中剂量组:海藻 1.2 g/(kg · d)、甘草 1.0 g/(kg · d);高剂量组:海藻 2.4 g/(kg · d)、甘草 2.0 g/(kg · d)。药液制备按照 500 g 大鼠,每组 20 只,连续灌胃 40 天计算用量。

海高组:称取海蒿子 864 g、生甘草 720 g,其余中药各 324 g,加 10 倍水浸泡 1 小时,大火煮沸后小火煎煮 1 小时,将药液倒出。再加 8 倍水煎煮,大火煮沸后小火煎煮 1 小时。将两次煎液合并,浓缩至所需浓度。使用时按一定比例稀释,生药剂量为 12.06 g/(kg · d)。海中组:称取海蒿子 432 g、生甘草 360 g,其余中药各 324 g,煎煮方法同前,生药剂量为 10.08 g/(kg · d)。海低组:称取海蒿子 216 g、生甘草 72 g,其余中药各 324 g,煎煮方法同前,生药

剂量为 8.82 g/(kg · d)。

羊高组、羊中组、羊低组:煎煮方法及给药剂量分别同海高组、海中组、海低组,海藻选用羊栖菜。

阳性药(左甲状腺素钠片):使用时按照 2 μg/(mL · 100 g)给药。

### 1.6 样本采集及指标检测

给药 28 天后,大鼠禁食 12 小时,次日取材。称重麻醉后,经腹主动脉取血 5 ~ 10 mL,以 3000 r/min,4℃ 离心 15 分钟,取上清放入 -70℃ 冰箱保存待测,并迅速取出甲状腺称重。肉眼观察甲状腺外观,计算脏器系数(脏器系数 = 脏器重量/大鼠体重 × 100%)。

采用放射免疫法测定血清中  $T_3$ 、 $T_4$ 、 $FT_3$ 、 $FT_4$ 、TSH、TRH 水平。

### 1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,先进行正态性及方差齐性检验,符合正态分布及方差齐性的数据采用单因素方差分析,多组两两比较选用 LSD,符合正态分布但方差不齐的数据选用 Dunnett's T3。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 大鼠甲状腺系数的差异

肉眼观察甲状腺外观,模型组、阳性药组及各给药组的甲状腺体积均较空白组有不同程度的增大。仅海高组甲状腺系数大于模型组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),其余各组间比较均无差异。结果见表 1。

表 1 给药后各组实验大鼠甲状腺系数的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	甲状腺系数
空白组	17	0.0007 ± 0.00012
模型组	20	0.0006 ± 0.00012 <sup>b</sup>
阳性药组	20	0.0005 ± 0.00017
海高组	18	0.0007 ± 0.00011 <sup>a</sup>
海中组	17	0.0007 ± 0.00014
海低组	18	0.0007 ± 0.00008
羊高组	17	0.0007 ± 0.00011
羊中组	17	0.0007 ± 0.00014
羊低组	17	0.0006 ± 0.00013

注:与模型组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与海高组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。因取材中操作造成损失,故 n 有一定的差异。

### 2.2 大鼠甲状腺激素水平的差异

$T_3$ :与空白组比较,模型组及阳性药组的  $T_3$  水

平显著下降( $P<0.01$ );与模型组相比,海高组有明显升高( $P<0.05$ ),海低组及羊栖菜各组均显著升高( $P<0.01$ );海蒿子各剂量组间及羊栖菜各剂量组间比较,其中为海高组、羊高组最高,但差异均无统计学意义;同剂量不同品种组间比较亦无统计学差异。

$T_4$ :与空白组相比,模型组的  $T_4$  水平有明显下降( $P<0.01$ ),海蒿子各剂量组及羊栖菜各剂量组均有显著下降( $P<0.01$ );与模型组比较,阳性药组有显著升高( $P<0.01$ ),海中组、海低组、羊高组、羊中组  $T_4$  水平有所下降( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );海蒿子各剂量组间比较,海高组最高( $P<0.05$ );羊栖菜各剂量组间比较,羊低组最高,与羊中组比较组间有差异( $P<0.05$ );高剂量组间比较,海高组高于羊高组( $P<0.05$ ),中剂量组间比较无差异,低剂量组间比较,羊低组较高( $P<0.01$ )。

$FT_3$ :与空白组比较,海高组、海中组、羊高组、羊中组的  $FT_3$  水平有显著升高( $P<0.01$ );与模型组比较,阳性药组有上升趋势,但无统计学差异,其余各组间比较均有不同程度的升高( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );海蒿子各剂量组间比较,海高组最高且与海中组存在显著差异( $P<0.01$ );羊栖菜各剂量组间比较,羊中组最高且与羊低组间有显著差异( $P<0.01$ );各剂量不同品种组间比较无差异。

$FT_4$ :与空白组比较,除阳性药组外,各组  $FT_4$  水平均显著降低( $P<0.01$ );与模型组比较,除海高组外,各组均有所下降( $P<0.05$ );各品种组及各剂量组间均无差异。

TSH:与空白组比较,模型组、阳性药组、海高组、海中组不同程度的升高( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );与模型组比较,海低组及羊栖菜各组均显著下降

( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );海蒿子各剂量组间比较,海低组最低( $P<0.01$ );羊栖菜各剂量组间比较,羊高组最低,但无统计学差异;高剂量组间比较,海高组较高( $P<0.01$ )。

TRH:与空白组比较,除羊低组外,各组均有所升高( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );与模型组比较,海高组、海中组、羊高组、羊中组均升高( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );其余各组间均无差异。见表 2。

### 3 讨论

以往对“十八反”药物的实验研究大多集中在生理状态下探讨单纯反药配伍的研究上,而临床用药均是在特定病理条件下,与其他药物组成复方使用。因此,本课题从临床应用、方证结合的角度,选择含有反药组合,且临床疗效确切的处方为研究对象,建立与该处方功效相应的病理模型,探讨反药组合配伍禁忌的本质,对于指导临床合理安全使用反药配伍具有重要意义。

在临床实际应用中,海藻的两个品种——海蒿子、羊栖菜均有使用。大量学者对海蒿子与羊栖菜化学成分、药理活性成分进行了比较。曹琰等<sup>[7]</sup>对不同产地海蒿子、羊栖菜中无机元素的含量进行了分析与评价,结果表明海蒿子的 Al、Cd、Fe、Mn、Pb、Ti 元素含量明显高于羊栖菜( $P\leq 0.01$ ),Ca、Zn 元素含量也较羊栖菜高( $P\leq 0.05$ )。崔征等<sup>[8]</sup>在中药海藻及数种同属植物的药理作用的研究中表明海蒿子总多糖可使小鼠肝脾的重量显著增加,而胸腺增长受到显著抑制。纪美琳等<sup>[9]</sup>对海藻、甘草单用及不同比例配伍应用对小鼠急性毒性影响的研究表明羊栖菜毒性要低于海蒿子。

表 2 给药后各组实验大鼠甲状腺激素水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	$T_3$ (ng/mL)	$T_4$ (ng/mL)	$FT_3$ (pg/mL)	$FT_4$ (pg/mL)	TSH (uIU/mL)	TRH (pg/mL)
空白组	17	0.99±0.23 <sup>d</sup>	86.46±9.92 <sup>d</sup>	1.66±0.26	10.15±1.97 <sup>d</sup>	4.48±1.02 <sup>d</sup>	16.47±1.25
模型组	20	0.83±0.19 <sup>b</sup>	59.29±9.15 <sup>b</sup>	1.40±0.40	5.99±1.38 <sup>b</sup>	5.46±0.82 <sup>b</sup>	16.72±1.22
阳性药组	18	0.86±0.22 <sup>b</sup>	85.05±9.34 <sup>d</sup>	2.18±2.37	8.82±2.63 <sup>bd</sup>	5.45±0.73 <sup>b</sup>	17.86±1.00 <sup>bd</sup>
海高组	19	0.99±0.14 <sup>c</sup>	52.40±6.77 <sup>bgik</sup>	2.77±0.73 <sup>bdh</sup>	5.33±1.73 <sup>b</sup>	5.71±0.94 <sup>bjl</sup>	18.49±1.17 <sup>bd</sup>
海中组	19	0.93±0.17	42.39±8.61 <sup>bde</sup>	2.26±0.57 <sup>bdf</sup>	4.34±1.24 <sup>bd</sup>	5.34±0.73 <sup>ajin</sup>	18.07±1.27 <sup>bd</sup>
海低组	18	0.98±0.15 <sup>d</sup>	38.14±6.93 <sup>bdeg</sup>	1.71±0.52 <sup>c</sup>	3.97±1.05 <sup>bd</sup>	4.64±0.82 <sup>dth</sup>	17.57±1.70 <sup>a</sup>
羊高组	19	1.04±0.18 <sup>d</sup>	42.90±7.79 <sup>bde</sup>	2.23±0.45 <sup>bd</sup>	4.27±0.96 <sup>bd</sup>	4.40±0.59 <sup>dif</sup>	17.91±1.18 <sup>bc</sup>
羊中组	18	0.99±0.21 <sup>d</sup>	40.44±9.63 <sup>bdm</sup>	2.47±0.72 <sup>bd</sup>	4.58±1.22 <sup>bd</sup>	4.55±0.73 <sup>dth</sup>	19.08±1.50 <sup>bd</sup>
羊低组	17	0.99±0.16 <sup>d</sup>	50.62±11.91 <sup>bj</sup>	1.75±0.54 <sup>dn</sup>	5.05±1.35 <sup>bc</sup>	4.57±0.68 <sup>d</sup>	17.32±1.06

注:与空白组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;与模型组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ,<sup>d</sup> $P<0.01$ ;与海高组比较,<sup>e</sup> $P<0.05$ ,<sup>f</sup> $P<0.01$ ;与海中组比较,<sup>g</sup> $P<0.05$ ,<sup>h</sup> $P<0.01$ ;与海低组比较,<sup>i</sup> $P<0.05$ ,<sup>j</sup> $P<0.01$ ,与羊高组比较,<sup>k</sup> $P<0.05$ ,<sup>l</sup> $P<0.01$ ;与羊中组比较,<sup>m</sup> $P<0.05$ ,<sup>n</sup> $P<0.01$ 。因取材中操作造成损失,故 *n* 有一定的差异。



以往对于海藻甘草反药组合的实验研究多是选取海藻与生甘草进行配伍,而本实验在以海藻甘草配伍入药的基础上,加入了羊栖菜与甘草配伍的研究,且在接近临床常用剂量条件下对不同品种海藻与甘草配伍对甲状腺肿大大鼠的治疗作用进行了多层次的比较。因海藻玉壶汤中除海藻、甘草外的药物在药典中的服用剂量范围不尽相同,因此选取其共同的剂量 9 g 为入药剂量(成人 70 kg/d)。按动物体表系数算法得大鼠给药的等效剂量为 0.9 g/(kg·d)。

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>[10-11]</sup>。本课题组的前期实验中,已经验证了以丙硫氧嘧啶灌胃复制甲状腺肿大模型的可行性。本实验结果也表明模型组大鼠与空白组相比 TSH 水平显著升高且  $T_3$ 、 $T_4$  均有下降,符合甲状腺功能减退的诊断标准。各给药组  $T_3$  水平较模型组不同程度升高,羊高组略优于海高组,且均分别优于各中、低剂量组。

$T_3$ 、 $T_4$  与  $FT_3$ 、 $FT_4$  之间关系密切,虽然在循环中  $FT_3$ 、 $FT_4$  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  $FT_3$ 、 $FT_4$  可以很直接很准确地判断甲状腺的功能,这是  $T_3$ 、 $T_4$  所不能达到的<sup>[12]</sup>。甲状腺功能低下的病人血清  $FT_3$ 、 $FT_4$  水平均降低。本实验结果表明:模型组的  $FT_3$  的水平较空白组有一定程度的下降, $FT_4$  的水平较空白组有显著的下降,这说明该造模方法在一定程度上对大鼠的血清  $FT_3$ 、 $FT_4$  水平造成了影响。而各给药组在  $FT_3$  水平上均体现出向正常转归的趋势,其中海高组优于阳性药组及其他各组,但仅阳性药对  $FT_4$  的水平有一定的恢复作用。

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>[13]</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  $T_3$  和  $T_4$  的影响<sup>[14]</sup>。实验结果表明:模型组的 TSH 水平显著升高,而海低组及羊栖菜各组的 TSH 水平均有显著的下降趋势,且效果均优于阳性药组,其中羊高组效果最佳。

TRH 是由下丘脑产生的一种三肽激素,即焦谷氨酸—组氨酸—脯氨酸<sup>[15-16]</sup>,主要作用为促进垂体合成和释放 TSH<sup>[17]</sup>,血清中的  $T_3$ 、 $T_4$  及 TSH 均会对其造成影响。本实验中,除羊低组外,各给药组均

升高,其机制有待进一步研究。

综上所述,含不同品种海藻的海藻玉壶汤对由甲状腺肿大引起的各种甲状腺激素水平的变化均有一定程度的转归作用,其中以海藻玉壶汤(海藻子配生甘草)高剂量组、海藻玉壶汤(羊栖菜配生甘草)高剂量组效果最佳。本实验中反药的高剂量组用量为药典规定高限的两倍,至于该剂量是否也会对大鼠脏器造成一定程度的损害,仍需后期更多的实验研究。

## 参 考 文 献

- [1] 明·陈实功.外科正宗[M].北京:中国中医药出版社,2011:112.
- [2] 曾灏,王少丽,林伟根,等.加减海藻玉壶汤治疗肉瘤 108 例临床疗效分析[J].广东医学,2010,31(8):1050-1052.
- [3] 刘洪,陈宏鹏,王宽宇,等.海藻玉壶汤治疗甲状腺腺瘤 30 例[J].光明中医,2010,26(5):949-950.
- [4] 杨建勋.海藻玉壶汤治疗小儿瘰癧 50 例疗效观察[J].新疆中医,2004,24(1):11.
- [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配伍禁忌条件研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[M].北京:中国医药科技出版社,2015:295.
- [7] 曹琰,段金殿,郭建明,等.不同产地海藻子、羊栖菜中无机元素的含量分析与评价[J].科技导报,2014,32(15):15-24.
- [8] 崔征,李玉山,肇文荣,等.中药海藻及数种同属植物的药理作用[J].中国海洋药物,1997,(3):5-8.
- [9] 纪美琳,许瑞,王梦,等.海藻、甘草单用及配伍不同比例对小鼠急性毒性的影响[J].南京中医药大学学报自然科学版,2012,28(5):452-456.
- [10] 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.
- [11] 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,2010,25(5):922-923.
- [12] 丰琳.甲状腺疾病患者  $T_3$ 、 $T_4$ 、 $FT_3$ 、 $FT_4$ 、TSH 检测结果分析[J].中国医药指南,2013,(19):609-610.
- [13] 格林斯潘.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.
- [14] 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.
- [15] 巫向前.临床检验结果的评价[M].北京:人民卫生出版社,2000.
- [16] 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.
- [17] 陈煜辉,方邦江,周爽.温肾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,2006,10(19):152-154.

(收稿日期:2017-01-12)

(本文编辑:韩虹娟)