

引用:杨帅,徐洪涛,鄧扶旻,等.化痰祛瘀法治疗桥本甲状腺炎的研究进展[J].现代中医药,2024,44(6):19-23.

化痰祛瘀法治疗桥本甲状腺炎的研究进展^{*}

杨帅¹ 徐洪涛² 鄧扶旻^{2**} 李舒梅¹ 孙士博¹

(1. 黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;

2. 黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要:近年来,随着人们生活方式和环境等因素的改变,桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)的患病率日益增加,目前其发病机制尚不明确。中医认为本病的发生多与情志内伤、饮食不当、先天禀赋不足及伏邪等因素有关。现阶段,西医对 HT 的治疗尚无突破性进展,而中医指出痰结血瘀是本病发展过程中的病机核心,故临床上多采用具有化痰祛瘀功效的方药联合西医、针灸对本病进行治疗,同时从治未病角度对 HT 进行预防,其防治机制多与抑制 IL-6、IL-17、IL-1 β 等炎症因子、氧化应激反应及调节肠道菌群等密切相关,在临床上取得了确切的疗效。中医治疗 HT 体现了其独特优势,通过查阅中医经典、知网、万方、维普及 Pubmed 等数据库文献对化痰祛瘀法治疗桥本甲状腺炎予以综述,以期为临床应用化痰祛瘀法防治桥本甲状腺炎提供参考依据。

关键词:桥本甲状腺炎;化痰祛瘀法;瘰病;作用机制;研究进展

中图分类号:R581 **文献标识码:**A

文章编号:1672-0571(2024)06-0019-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2024.06.004

桥本甲状腺炎(hashimoto's thyroiditis, HT)也称慢性淋巴细胞性甲状腺炎^[1],是最常见的自身免疫性甲状腺炎(autoimmune thyroiditis, AIT),研究认为其发病可能与环境、遗传和免疫因素有关^[2]。临床将 HT 分为甲状腺功能正常期、甲亢期、甲减期三期,本病患者在疾病初期常无症状,甲状腺功能正常,仅见血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TGAb)增高,本病发展缓慢,病程较长^[3],中期患者因甲状腺滤泡细胞损伤而出现一过性的甲亢,继之发展出现甲状腺无痛性肿大和甲减症状。西医对 HT 的治疗主要是密切观察,对症治疗,激素替代,常使用硒制剂^[4]、糖皮质激素^[5]等药物,易产生胃肠道反应、电解质紊乱、心脏毒性等不良反应^[6]。中医治疗 HT,有改善临床症状,降低抗体滴度,缓解疾病发展,减少毒副作用且能兼顾治疗伴随症状的独特优势^[7]。根据查阅文献及现代医家的应用总结,临床以痰结血瘀型 HT 最为常见,故多采用活血祛瘀,化痰消瘰的治法治疗本病。现将中医化痰祛瘀法治疗 HT 的研究进展综述如下。

1 痰结血瘀是 HT 的重要病机

HT 病名在中医古籍中并无记载,现代医家根据

其临床特征将其归属于“瘰气”“瘰病”“瘰瘤”等范畴,后期出现甲状腺功能减退症状时则归属于“虚劳”“水肿”等^[8]。其病因与情志内伤、饮食不当、先天禀赋不足、伏邪等诸多因素相关^[9],肝、脾、肾、心在本病的发展过程中起着重要作用,HT 病程较长,迁延不愈,以实证为主,久病可耗伤肝阴、心阴,形成由实致虚或虚实夹杂之证候^[10],基本病机为气滞、痰凝、血瘀壅结颈前^[11],痰结血瘀是本病发展过程中的病机核心。

1.1 情志内伤 情志是瘰病发生的重要因素,《济生方·瘰瘤论治》中提到:“夫瘰瘤者,多由喜怒不节,忧思过度,而成斯疾焉。”忧虑过度、愤懑恼怒皆可伤及肝,肝主疏泄,喜条达,调畅着气血津液的输布运行,若情绪激动,情志抑郁不畅,导致肝的疏泄失常,肝气失于条达,肝气郁滞,津液不行,聚而成痰,血液运行受阻而瘀滞。同时,情志不畅则肝气郁结,木郁克土,脾气自虚,脾为生痰之源,脾虚则水液运行失常,日久聚液为痰,痰阻气机,反之又加重肝失疏泄,痰湿凝聚,久而成瘰,痰瘀互结,发于颈前而成瘰病。研究发现,桥本甲状腺炎患者多有焦虑,情绪抑郁的问题^[12],在临床中,HT 患者自述焦虑、易

* 基金项目:黑龙江省中医药管理局基金项目(ZHY2022-154,ZHY2023-113)

** 通讯作者:鄧扶旻,副主任医师。E-mail:zhifumin@sina.com

怒、抑郁等不良情绪较一般患者更为常见,而这与瘰病的情志内伤致病相一致。

1.2 饮食不当 《普济方》中记载:“凡遇山水坞中出泉者,不可久居,常食作瘰病。”《集验方》亦载:“长安及襄阳蛮人其饮沙水喜瘰,有核瘰瘰耳,无根,浮动在皮中。”皆提示了饮食、地理环境与瘰病发病关系密切。脾胃为后天之本,生化之源,主运化水谷精微及水液,饮食、水土失宜者,脾胃脏腑功能受损,失于运化,津液代谢异常,聚而成痰,痰阻气机,气血运行受阻,则气滞血瘀,气、血、痰合而为患,凝结于颈前,发为瘰病。《杂病源流犀烛·颈项病源流》提到:“西北方依山聚涧之民,食溪谷之水,受冷毒之气,其间妇女,往往生洁囊如瘰。”进一步证实了饮食、居住环境对瘰病的影响,同时还指出因女性易受寒邪侵袭,结合多愁善感,忧恚气结的生理特点,为本病的高发人群。

1.3 先天禀赋不足 李红等^[13-15]认为本病的发生与先天禀赋不足有关。肾为先天之本,肾中精气主宰着人体整个津液代谢,若禀赋不足,肾精亏虚,则机体津液代谢障碍;正气亏虚,日久及脾,脾虚失于运化,亦存在水津代谢失常,聚湿为痰,痰凝日久则气血循环瘀阻运行不畅,致痰凝血瘀发为瘰,故临床可见脾肾阳虚,脾肾气虚,气阴两虚等^[16]本虚标实之复杂证候,迁延不愈。本病具有一定的家族聚集性,通过调查 HT 患者发现,其亲属更易患此病,一项以病例对照和家庭为基础的研究发现 HLAeB46:01 基因与 HT 的发生有关,此外还有 PTPN22、IL2R、CD14、CD40 和 CTLA-4 等基因的单核苷酸多态性的免疫调节基因已被证明与 HT 的发病有关^[17]。

1.4 伏邪致病 伏邪是指机体在感受病邪之后,不立即发病,或在诱因的作用下之后发作^[18],清·刘吉人在《伏邪新书》提到:“感六淫而不即病,过后方发者总谓之曰伏邪……有已发治愈,而未能尽除病根,遗邪内伏后又复发亦谓之伏邪。”外邪、饮食、虫毒、情志、瘀血、痰浊等因素皆可导致伏邪的产生。HT 患者在疾病初期,常无临床表现及甲状腺功能的异常,仅以 TPOAb 和 TGAb 滴度增高,伏邪致病前期,体内正气未过虚可抗邪不发病,而随着疾病的发展,病邪的积聚,甲状腺功能出现异常,出现甲状腺肿大、甲减等临床症状,正气亏虚不胜邪,致肝脾肾功能失调,气滞、血瘀、痰浊凝结颈前发为瘰病。

2 化痰祛瘀法防治 HT 的临床研究

根据中医古籍文献的指导,众多医家从痰结血瘀入手治疗 HT,以具有活血祛瘀,化痰消瘰功效的方药对 HT 进行防治,结合患者的临床特征,辨证论治,采用中医单方治疗,中西医结合治疗,针灸治疗及治未病等治疗手段,在临床上取得了显著的疗效。

2.1 中医单方治疗 历代医家基于 HT 的痰结血瘀病机,以活血祛瘀,化痰消瘰为基本治则治法,创立了不少的中药复方。《神农本草经》中记载了海藻、夏枯草、白头翁、连翘、彼子五种中药能够有效地治疗瘰瘤,多被医家们使用组方,晋·葛洪在《肘后备急要方》中记载了多个治疗瘰瘤的方剂,其中多数以海藻为君药,昆布为臣药,因其具有消痰软坚散结的功效。明·李时珍在《本草纲目》中进一步提出黄药子有“凉血降火,消瘰解毒”的功效,指导临床治疗。《外科正宗》所载的海藻玉壶汤,理气活血、化痰消瘰,治疗瘰病效果显著,被沿用至今。《外科证治全生集》也收录了小金丹、犀黄丸等方化痰散结祛瘀,治疗瘰瘤有较好的疗效。现代医家以化痰祛瘀法治疗 HT 的效果更为显著。王李宁等^[19]采用扶正解毒消瘰方(生黄芪、穿山甲、金银花、夏枯草、当归、连翘、半枝莲、全蝎、鳖甲、炙甘草)治疗正虚痰毒瘀结型 HT 患者 60 例,明显降低 TPOAb 和 TGAb 水平,缩小甲状腺体积,改善患者甲状腺功能,降低 Th17 比率、Th17/Treg 比值及 IL-6、IL-17 水平,改善患者的临床症状,无毒副作用且安全。周映伽^[20]采用消瘰导痰方(药物组成:夏枯草、柴胡、土贝母、穿山龙、牡蛎、鹿角霜、郁金、炙香附、当归、白芍、川芎、甘草)以疏肝理气,化痰散结法治气滞痰凝型 HT66 例,能够使肿大的甲状腺体积缩小,降低炎症反应,临床疗效确切,HT 患者的血清 Notch 蛋白表达水平较健康人群升高,而消瘰导痰汤能够降低血清 Notch 蛋白表达水平。霍沁艳^[21]采用软坚散结胶囊(药物组成:莪术、浙贝母、枸橘、穿山甲、牡蛎、夏枯草、猫爪草、天龙、鸡内金、山慈菇、玄参)治疗 HT 患者 98 例,以活血化瘀、消痰散结为治则,减缓 HT 病程的进展,减轻甲状腺弥漫性肿大,安全有效。由此可见,化痰祛瘀法中药治疗 HT 临床效果佳。

2.2 中西医结合治疗 中医联合西医治疗,能够取长补短,发挥各自的优势,将不良反应降到最低。研

究发现^[22]在 HT 前期,主要以西医治疗为主,效果显著,而随着疾病的发展,西药后期作用减弱,且复发率高,而单纯使用中药治疗又难以控制甲状腺功能的正常水平。采用中医化痰祛瘀法联合西药治疗 HT,可减少西药用量,降低其不良反应,同时对患者生活质量的改善较大,受到广大患者的信赖。众多医家喜用化痰祛瘀方联合西药治疗本病,取得了显著的疗效。如杨超等^[23]将 80 例痰结血瘀型 HT 患者分为观察组和对照组,观察组使用玄夏消癭汤联合硒酵母片,对照组单用硒酵母片,治疗后两组患者血清 TPOAb 和 TGAb 均下降,观察组有效率 82.5% 优于对照组的 62.5%,差异具有统计学意义($P<0.05$),观察组对 HT 具有良好的治疗效果。周卫惠^[24]在 60 例 HT 患者的临床试验中发现,治疗 3 个月和随访 12 个月后的结果显示,治疗组(化痰消癭散+甲硫咪唑配合左甲状腺素钠片)甲状腺功能正常率和 TPOAb、TGAb 降低率均显著优于对照组(甲硫咪唑配合左甲状腺素钠片),可稳定甲状腺功能,缓解甲状腺的肿大。宁伟^[25]抽取 150 例 HT 亚临床甲减期患者,对照组实施左甲状腺素钠片常规治疗,观察组联合疏肝解郁化痰祛瘀法治疗,研究结果显示观察组患者的临床总有效率显著高于对照组($P<0.05$),明显改善患者的临床症状。

2.3 针灸治疗 针灸以病证结合治疗 HT,有着独特的优势,可以改善局部症状,降低抗体水平,调节甲状腺功能,众多医家多以活血祛瘀、化痰消癭为治则,采用针灸治疗 HT。武瑞^[26]选取 78 例 HT 伴甲状腺功能减低患者,随机分为对照组和研究组,对照组患者予以左甲状腺素钠片,研究组患者在对照组的基础上予以足三里、三阴交、丰隆、合谷、太冲、太溪穴位针灸治疗,研究组总有效率显著高于对照组($P<0.05$),且抗体水平下降明显,安全系数高。任海涛等^[27]在硒酵母片组治疗的基础上采用颈项部推拿并结合针刺大椎、风池、风府、肩井、天宗、秉风、颈 2~7 夹脊穴、翳风及气舍等穴位治疗 HT 患者,针灸推拿组总有效率 94.44% 明显高于对照组的 66.67%,可调节患者免疫与内分泌功能,改善患者临床症状及甲状腺功能和病理组织结构。WANG S 等^[28]选取两组 HT 患者在不同阶段针刺三间、合谷、曲池、人迎、臂臑、肩髃、足三里穴位 16 w,提出针灸疗法在延缓甲状腺功能减退的同时,还具缓解

颈部压力、疲劳和情绪波动等临床症状方面的优势,且几乎无副作用。张育瑛等^[29]采用隔附子饼灸治疗 HT,取穴膻中、中脘、关元、大椎、肾俞、命门两组穴位交替轮流施隔附子饼灸,显著改善患者的免疫状态及临床症状,提高患者生活质量。

2.4 治未病 中医治未病主要体现为三个层次,未病养生、欲病救萌、既病防变^[30]。对于有自身免疫性甲状腺疾病家族聚集史的人群,则应注意饮食,加强锻炼,调畅情志,促使气血运行通畅,预防 HT 的发生。研究发现^[31],HT 与甲状腺乳头状癌(PTC)的发生有关,流行病学研究中 HT 和 PTC 的平均共存率约 23%,对于 TPOAb、TGAb 阳性而甲状腺功能正常且无临床症状的 HT 患者,则要做到既病防变,防止出现不可逆转的甲状腺功能减退,防止向甲状腺结节、甲状腺癌的发展,化痰祛瘀法可有效延缓疾病的发展,降低患者的抗体滴度,减轻临床症状,其运用尤为重要。HT 愈后或病情稳定时,要注重调摄,避免过度劳累,情志过激,定期复查,以防疾病复发,治未病理论在 HT 的防治过程中有重要的指导作用,可有效预防桥本甲状腺炎的发生,控制其发展,防止其复发^[32]。

3 化痰祛瘀法防治 HT 的作用机制研究

HT 发病机制较为复杂,目前尚未阐明,临床上多见痰结血瘀型 HT,化痰祛瘀法符合其中医治则。现代医学研究表明,化痰祛瘀法在微观层面可从多角度改善 HT 的病证,其机制可能如下。

3.1 抑制炎症因子 HT 患者免疫系统异常激活,IL-6、IL-17、IL-1 β 等炎症细胞因子过量表达释放,引发强烈的免疫炎症反应,损伤甲状腺组织,是导致疾病发生的关键,抑制其炎症反应,是延缓 HT 发生发展的核心^[33-34]。益气化痰活血方(药物组成:红参、黄芪、法半夏、浙贝母、生牡蛎、鳖甲、当归、莪术)可有效降低脾虚痰凝血瘀型 HT 患者的 TPOAb 及 TGAb 滴度,缩小患者甲状腺体积^[35]。潘伊萌^[36]通过益气化痰活血方干预自身免疫性甲状腺炎小鼠,小鼠 IL-1B、IL-21、IL-23R、JAK2、STAT3、ROR γ t、ROR α 和 IL-17mRNA 基因水平均明显下降,从而影响 Th17 细胞分化相关细胞因子,抑制炎症及免疫反应,缓解疾病的发展。

3.2 抑制氧化应激 在氧化和抗氧化过程中,由于过度氧化而造成的细胞损伤称之为氧化应激。它是

氧化产物和内源性抗氧化防御之间的一种不平衡状态,活性氧(reactive oxygen species, ROS)是氧化应激的产物,过量的 ROS 会导致宿主细胞的损伤和死亡^[37]。一氧化氮合酶(NOS)、黄嘌呤氧化酶(XO)和线粒体酶等多种酶也可以产生 ROS^[38]。临床研究表明^[39],在 AIT 患者中,氧化剂和抗氧化剂之间的平衡偏向氧化,表明氧化应激可能是导致本病的关键,ROS 的甲状腺蓄积在自身免疫性甲状腺炎的发生和进展中起着重要作用。张杰等^[40]通过研究发现,实验性 AIT 大鼠体内存在明显的氧化应激紊乱,散结消瘰颗粒(药物组成:海藻、半夏、川芎、夏枯草)可通过下调甲状腺组织 NADPH 氧化酶亚基 p22phox、gp91phox 基因和蛋白表达,减少活性氧产生,增加 SOD/MDA 水平,提高抗氧化能力,降低 TGAbs 和 TPOAbs 水平,减少甲状腺组织损伤,起到很好的治疗作用。

3.3 调节肠道菌群 人体胃肠道内寄居着数以万亿的细菌,包括有益菌、致病菌和中间菌,来共同维持肠道微生物环境的稳定^[41],其与人体健康、疾病发生发展关系密切,正逐渐被人们挖掘认识^[42]。GONG B 等^[43]通过实验分析显示,肠道微生物群与自身免疫性甲状腺疾病发病机制之间相互联系,某些有益的肠道细菌减少,如双歧杆菌和乳酸杆菌,影响着疾病的发生,表明肠道-甲状腺轴在本病的发展中发挥关键作用。郭凤宜等^[44]用益气化痰活血方干预 AIT 小鼠,实验发现小鼠肠内拟杆菌门比例升高,放线菌门比例升高,厚壁菌门水平显著降低,厚壁菌门/拟杆菌门(F/B)比值下降,得出益气化痰活血方可通过改变肠道菌群的结构及组成减轻 AIT 小鼠甲状腺淋巴细胞炎症浸润程度、降低 TGAbs 水平的结论。

4 小结与展望

痰结血瘀是 HT 最重要且最常见的病机,化痰祛瘀法针对性的治疗痰结血瘀型 HT,不仅可以改善患者的临床症状,降低抗体水平,还可以延缓疾病的发展,同时减少西药的不良反应,提高患者的生活质量,临床观察和实验研究也证实了化痰祛瘀法对本病的有效性。但是,一方面,目前 HT 的发病机制研究尚未明确,对本病的认知也较为局限,未来可加强对 HT 发病机制的研究,深入探究其西医发病机制与中医痰结血瘀病机之间的关联。另一方面,多数

实验研究存在样本量偏小的问题,造成实验结果的误差,得出的结论也有所不同^[45],未来可通过提高样本量,重复性实验减少误差影响。最后,由于中药成分的复杂,不同化痰祛瘀复方对痰结血瘀型的作用机制存在着差异,且目前对其作用机制的研究较少,亟待深入研究,为中医药防治桥本甲状腺炎提供更为可靠的科学依据。

参考文献

[1] 李婷,李鑫,党毓起.党毓起主任医师治疗桥本氏甲状腺炎经验[J].陕西中医药大学学报,2018,41(6):24-26.

[2] IHNATOWICZ P, DRYWIEŃ M, WATOR P, et al. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis[J]. Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 2020, 27(2):184-193.

[3] 高云逸,韦茂英,李会敏,等.基于辨体-辨病-辨证诊疗模式防治桥本甲状腺炎经验[J].中华中医药杂志,2023,38(3):1143-1146.

[4] 曾娟花,王露,杨华,等.瘰癧合剂联合硒酵母治疗气阴两虚夹瘀型桥本甲状腺炎的临床疗效观察[J].中华中医药杂志,2020,35(7):3777-3780.

[5] PENG CC, CHANG RHE, PENNANT M, et al. A literature review of painful Hashimoto thyroiditis:70 published cases in the past 70 years[J]. Journal of the Endocrine Society, 2020, 4(2):bvz008.

[6] 李扬,左新河,牧亚峰,等.益气养阴消癭方对自身免疫性甲状腺炎模型大鼠脾脏 Breg 细胞的调节作用[J].中华中医药杂志,2021,36(12):7284-7287.

[7] 邹冉,冯圣钰,杨华,等.桥本甲状腺炎中医辨证论治研究进展[J].世界临床药物,2021,42(7):590-594.

[8] 周国威,马丙娥,夏天卫,等.温阳法治疗桥本甲状腺炎伴甲减的研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(8):1223-1226.

[9] 王福凯,马双双,梁栋.桥本氏甲状腺炎病因病机与中医命名思考[J].时珍国医国药,2018,29(12):2998-3000.

[10] 韩静,刘守尧.桥本氏甲状腺炎中西医治疗研究进展[J].中华中医药杂志,2019,34(11):5327-5330.

[11] 原海珍,侯振山,侯明杰,等.中西医结合治疗艾滋病合并桥本氏甲状腺炎临床研究[J].现代中医药,2021,41(5):94-97.

[12] 李俊.153 例桥本甲状腺炎中医证候特点与焦虑抑郁状态的临床调查[D].北京:北京中医药大学,2021.

[13] 陈文信,李红.李红教授治疗桥本甲状腺炎经验摘要[J].四川中医,2016,34(4):1-2.

[14] 邢捷,唐汉钧.唐汉钧治疗桥本甲状腺炎经验撷英[J].上海中医药杂志,2015,49(9):15-17.

[15] 张肖辉,张庆霞,陈艳丽,等.牟淑敏采用益气解毒消癭汤治疗桥本甲状腺炎经验摘要[J].亚太传统医药,2018,14(4):135-136.

[16] 陆瑶瑶,钱明,陈德轩,等.中医辨治桥本甲状腺炎研究进展[J].西部中医药,2023,36(1):153-156.

[17] KUST D, MATESA N. The impact of familial predisposition on the development of Hashimoto's thyroiditis [J]. *Acta Clinica Belgica*, 2020, 75(2):104-108.

[18] 诸葛丽, 刘景宇, 吴忆雪, 等. 基于“伏邪”理论分期辨证诊治自身免疫性胃炎经验[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(12):7178-7182.

[19] 王李宁, 牟淑敏. 扶正解毒消癭方治疗正虚痰毒瘀互结型桥本甲状腺炎临床研究[J]. *陕西中医*, 2023, 44(2):205-208.

[20] 戴煜. 儿童重型再生障碍性贫血初诊及免疫抑制治疗不同阶段外周血 Treg/Th17 细胞的研究[D]. 合肥:安徽医科大学, 2014.

[21] 霍沁艳. 软坚散结胶囊治疗痰结血瘀型桥本甲状腺炎的临床疗效观察[D]. 太原:山西中医药大学, 2019.

[22] 吴梅, 李更青, 张继全, 等. 桥本甲状腺炎的中医药治疗研究进展[J]. *安徽医药*, 2018, 22(10):1859-1863.

[23] 杨超, 安喆, 马建. 玄夏消癭汤与硒酵母的联合用药治疗桥本甲状腺炎的 80 例临床疗效观察[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8(3):174, 180.

[24] 周卫惠. 化痰消癭散治疗桥本甲亢临床观察[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(15):75-77.

[25] 宁伟. 疏肝解郁化痰祛瘀法治疗桥本氏甲状腺炎亚临床甲减期的临床效果研究[J]. *黑龙江中医药*, 2019, 48(4):40-41.

[26] 武瑞. 针灸治疗桥本甲状腺炎伴甲状腺功能减低患者临床疗效及安全性分析[J]. *中医耳鼻咽喉杂志*, 2021, 11(4):216-218.

[27] 任海涛, 占超, 王宗佺, 等. 从颈论治桥本氏甲状腺炎的临床疗效的研究[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(12):2962-2964.

[28] WANG SZ, ZHAO JP, ZENG WM, et al. Acupuncture for Hashimoto thyroiditis; study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2021, 22(1):74.

[29] 张育瑛, 夏鸣喆, 李艺, 等. 隔附子饼灸对桥本氏甲状腺炎血清特异抗体与甲状腺功能的相关性分析[J]. *上海针灸杂志*, 2013, 32(1):25-27.

[30] 袁尚华. 《黄帝内经》治未病辨析新论[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(8):4072-4074.

[31] XU SY, HUANG H, QIAN JX, et al. Prevalence of Hashimoto thyroiditis in adults with papillary thyroid cancer and its association with cancer recurrence and outcomes [J]. *JAMA Network Open*, 2021, 4(7):e2118526.

[32] 董佳妮, 张兰. 基于“治未病”探讨逍遥散加味颗粒对桥本甲状腺炎的作用机制[J]. *中国药物经济学*, 2020, 15(9):119-122, 128.

[33] HE J, LI YC, LI H, et al. Correlation between serum 25-(OH) D3 level and immune imbalance of Th1/Th2 cytokines in patients with Hashimoto's thyroiditis and its effect on autophagy of human Hashimoto thyroid cells [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2021, 21(5):458.

[34] LI YQ, INOMATA K, NISHIHARA E, et al. IgG4 thyroiditis in the Asian population [J]. *Gland Surgery*, 2020, 9(5):1838-1846.

[35] 刘晓琳, 段志园, 高天舒. 益气化痰活血方治疗甲功正常自身免疫甲状腺炎临床疗效观察[J]. *辽宁医学杂志*, 2021, 35(2):61-63.

[36] 潘伊萌. 基于高通量测序结果探讨益气化痰活血方干预自身免疫性甲状腺炎的免疫学机制[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2022.

[37] 杜旭辉, 段玉红, 文颖娟, 等. 糖尿病胃轻瘫病理机制探析[J]. *陕西中医药大学学报*, 2023, 46(4):27-32.

[38] 徐登月, 于立明, 王辉山. 氧化应激作用于房颤发病机制中的研究现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(4):583-587.

[39] RUGGERI RM, CAMPENNI A, GIUFFRIDA G, et al. Oxidative stress as a key feature of autoimmune thyroiditis; an update [J]. *Minerva Endocrinologica*, 2020, 45(4):326-344.

[40] 张杰, 余跃, 俞璐, 等. 散结消癭颗粒对实验性自身免疫性甲状腺大鼠氧化应激的干预作用研究[J]. *现代实用医学*, 2022, 34(8):988-991.

[41] 祖先鹏, 林璋, 谢海胜, 等. 中药有效成分与肠道菌群相互作用的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(10):1766-1772.

[42] 田学梅, 王慧, 梁浩, 等. 肠道菌群与中医体质相关性研究[J]. *世界中医药*, 2023, 18(3):395-400.

[43] GONG BS, WANG CY, MENG FR, et al. Association between gut microbiota and autoimmune thyroid disease; a systematic review and meta-analysis [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12:774362.

[44] 郭凤宜, 刘子玉, 王智民, 等. 益气化痰活血方对自身免疫性甲状腺炎小鼠肠道菌群的影响[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(2):292-295.

[45] 赵小丹, 车艳玲, 曾华兰. 痰结血瘀型桥本甲状腺炎多模态超声影像与甲状腺功能指标的相关性研究[J]. *山东中医杂志*, 2022, 41(9):954-960.

(修回日期:2024-04-27 编辑:宋蓓)