



中西医结合治疗桥本甲状腺炎研究进展

安杨¹, 张兰²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:近年来桥本甲状腺炎(HT)的患病率呈上升趋势,其病因和发病机制较为复杂,目前临床多采用甲状腺激素终身替代疗法,尚未发现完全治愈的办法。文章通过 CNKI、维普、PubMed、SCI-HUB 等中英文文献搜索引擎,查阅近年来中西医治疗 HT 的研究文献,分别从桥本甲状腺炎概述(西医、中医对 HT 的认识)、治疗方法(西医疗法、中医疗法、中西医结合疗法)等方面,梳理总结 HT 的中西医治疗研究现状,期待能够提高临床工作者对本病的认识,并为 HT 的中医诊疗规范提供参考,为 HT 患者的临床治疗提供新思路与新方案。

关键词:桥本氏甲状腺炎;中医;中西医结合;硒

中图分类号:R581.4

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)09-0091-04

Research Progress of Hashimoto's Thyroiditis Treated by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

AN Yang¹, ZHANG Lan²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: In recent years, the prevalence of Hashimoto's thyroiditis (HT) is on the rise. The etiology and pathogenesis of HT are complex. At present, lifelong thyroid hormone replacement therapy is mostly used in clinical practice, but no complete cure has been found. Through CNKI, VIP, PubMed, SCI-Hub and other Chinese and English literature search engines, this paper checked the research literature on the treatment of HT by traditional Chinese and western medicine in recent years, respectively from the overview of HT (western medicine, TCM understanding of HT), treatment methods (western medicine therapy, traditional Chinese medicine therapy, integration therapy of traditional Chinese and western medicine) and other ways. Through sorting out and summarizing the research status of HT's traditional Chinese and Western medicine treatment, it is expected to improve the clinical staff's understanding of the disease, provide reference for traditional Chinese medicine diagnosis and treatment norms of HT and new ideas and solutions for the clinical treatment of HT patients.

Keywords: hashimoto's thyroiditis; traditional Chinese medicine; integrated traditional Chinese and western medicine therapy; selenium

桥本甲状腺炎(hashimoto thyroiditis, HT),西医学称为慢性淋巴细胞性甲状腺炎,或自身免疫性甲状腺炎,属于一种慢性自身免疫性疾病。这种疾病最初于1912年由日本医生桥本策首次发表并被命名^[1]。流行病学调查揭示,我国 HT 的患病率约为1.6%,且有显著的性别差异,女性患病率远高于男性,大约是男性的15倍^[2]。近年来,随着公众对健康的关注度增加,HT 的患病率呈上升趋势。众多学者认为,HT 可能代表甲状腺癌的早期阶段,或者是甲状腺癌的易感因素,因此,对其进行重点关注和深入研究具有重要意义^[3-6]。

基金项目:辽宁省自然科学基金指导计划项目(2019-ZD-0967)

作者简介:安杨(1994-),女,河北保定人,硕士在读,研究方向:中西医结合内分泌。

通讯作者:张兰(1962-),女,辽宁沈阳人,主任医师、教授,博士研究生导师,博士,研究方向:内分泌。E-mail: zhanglananyang@163.com。

1 桥本甲状腺炎概述

1.1 西医对 HT 的认识

本病发病过程隐匿,与其他慢性疾病相似,初期并无典型临床表现,个别患者会呈现为甲状腺毒症,但进一步发展则会产生甲状腺肿,最终结果则发展为甲状腺功能减退。目前,有些研究已经指出在患有甲状腺乳头状癌(PTCs)患者中,大约有30%曾患有 HT,但目前这种自身免疫性疾病的遗传倾向效应尚未被彻底理解^[7-8]。桥本病的发病机制至今并不能完全清楚,大部分学者认为遗传易感性、环境因素与免疫紊乱之间的相互作用是导致 HT 的重要因素^[9],其致病机制可能是对调节性 T(Treg)细胞的功能受损,滤泡辅助 T 细胞(Tfh)活性增加,细胞死亡后释放的 DNA 片段(碎片)和改变的 microRNA(miRNA)谱导致自身免疫过程的启动和永久化,甲状腺浸润 T 细胞和 B 细胞导致细胞毒性、细胞凋亡和抗体(TPOAb、TGAb)产生,大量的细胞因子由浸润的炎性细胞合成,从而进一步促



进炎症反应过程和腺体破坏^[10]。这一复杂的免疫反应过程是通过T淋巴细胞介导完成的,且在其中起到根本作用的T淋巴细胞是CD₄⁺T淋巴细胞^[11]。有学者认为,HT患者罹患甲状腺乳头状癌的风险与普通人群相比要高1.6倍,患甲状腺淋巴瘤的风险与普通人群相比高60倍^[12]。

1.2 中医对HT的认识

中医依据HT颈前甲状腺肿大的临床基本特征,将其划归为“瘰病”的研究范围。瘰是中医对当代甲状腺疾病的合称,古文中记载“瘰,颈瘤也”,其意义是颈部有瘀血、痰浊、郁气等病理因素导致颈部肿胀。^[13]现代医家在总结古代医家学术理念的同时,提出了不同的临床诊疗思路。郭宝荣^[14]提出“三阴离合”理论,认为“厥阴郁、太阴虚、少阴失调”为本病发病关键,治疗当以“消、畅、补为法”,益肾、补脾、疏肝,辨证论治,重视调整阴阳,以平为期,病证结合,用药多用血肉有情之品,标本同治,既病防变。郭俊杰^[15]秉承五脏是一个整体的理念,认为HT的发病基础与个人体质高度相关,其中阴虚体质及女性更容易患病,其核心本质为肝气不能正常疏泄,在五脏共同作用下,导致痰凝、瘀血等病理派生物的产生且纵贯全程,其病位在肝、心、脾、肺、肾,病机为虚实夹杂,本虚标实。张兰^[16]认为,络脉虚滞贯穿疾病始终,受吴以岭院士的络脉学说启发,根据络脉理论同时结合前人的实践经验及现代解剖学、病理生理学研究,认为调治HT遵循的基本原则为通补络脉、分期辨证,并将HT的治疗过程分为三期,初期疏肝养脾、行气通络,中期补气养阴、祛邪通络,末期温补通阳、祛瘀通络。王东等^[17-18]医家主张从肝脾论治,关注女性患者,强调分期治疗,早期理气疏肝、健脾化痰,中期清肝降火、滋阴养心,晚期温补脾肾、行气活血。陶虹等^[19]受王琦教授“辨体-辨病-辨证诊疗模式”^[20]启发,基于此诊疗模式,提出按照“依体预防,辨体施治”“衷中参西,辨病议药”“脏腑定位,辨证分型”,灵活地将辨体预防、辨病分期和辨证分型融合到一起,不仅符合HT病情复杂多样的临床特点,也能够更好地分析辨别HT的病情发展及分型治疗的规律,从而提高临床辨证论治水平。研究发现,HT患者中甲状腺功能正常的患者体质多是气虚体质、气郁体质、阳虚体质及痰湿体质,且这些体质常复合出现,一定程度上也印证了HT治则中健脾益气、疏肝通络的有效性。HT起病隐匿,早期大多没有明显症状,因此在早期临床可能会存在无证可辨的情况,且由于其病程较长需调养结合,体质在疾病的发展过程中可起到重要作用。

2 桥本甲状腺炎治疗方法

2.1 西医治疗

目前西医对HT甲状腺功能正常期多不给予药物治疗,发展为甲亢及甲减时会实行抗甲状腺类药物或甲状腺激素替代治疗疗法,而伴随甲状腺结节或甲状腺恶性病的患者多建议采取手术治疗,同时要定期监测甲功、限制碘的摄入等^[11]。目前,HT的临床方法主要以口服左甲状腺素钠片为主,该药物虽可明显改善病人的甲状腺机能,但对促进甲状腺结节的抗体含量减少的治疗效果却不甚理想^[21]。较长时间口服该药物可能会导致心脑血管疾病和钙磷代谢疾病等相关并发症^[22]。故在临床上发现一种安全有效的治疗方法对患者十分重要。

有研究显示,硒在甲状腺中含量最高,且是生成机体多种

蛋白和多种辅酶基的微量元素。ID酶系包括ID-I、ID-II、ID-III 3种类型脱碘酶,能够作用于甲状腺激素T₄、T₃和反T₃(rT₃),其中ID-I的主要分布部位在甲状腺、肝肾和脑下垂体,主要负责催化T₄转化成T₃并控制循环中T₃的水平,其中最重要的作用就是维持正常的甲状腺功能,而硒存在于ID-I的活性位点,并以Sec的形态参与合成ID-I蛋白质肽链,所以一旦人体甲状腺出现硒元素缺乏时,定会影响ID-I的活性及表达量,进而导致甲状腺激素异常代谢,即血浆中TSH、T₄升高,T₃下降,同时甲状腺分泌与甲状腺细胞氧化还原系统发生失衡,破坏细胞膜的完整性,从而进一步提示硒与桥本甲状腺的关系密切^[23-24]。近年来关于硒制剂治疗或辅助治疗HT的研究^[25-28]越来越多,相关研究成果表明硒酵母片可使甲状腺球蛋白抗体(TGAb)和甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)的滴度明显降低,由此实现降低HT患者的甲状腺抗体水平、提高免疫反应的临床效果。

一项关于硒元素的前瞻性随机对照试验^[29]发现,试验组(亚硒酵母片组)与对照组(未进行治疗)相比,实验组治疗显著降低了TPOAb、TGAb和促甲状腺激素(TSH)水平,同时硒、谷胱甘肽过氧化物酶3和硒蛋白P1升高,提示补充硒可能通过增加抗氧化活性和上调活化的Treg细胞而对甲状腺自身抗体和甲状腺功能产生有益作用。晁晓晨等^[30]发现HT经3个月的硒酵母治疗后,可有效降低白细胞介素-22(IL-22)、干扰素-γ诱导蛋白-10(IP-10)、白细胞介素-17(IL-17)水平,且硒酵母治疗HT的最佳治疗时长可能是3个月。根据其研究结果可推断Th17细胞大概是经由分泌IL-17,主要是IL-17A、IL-22细胞因子参加HT致病过程,IL-17A与位点相结合后会激发两个独立的级联反应,其中主要由下游途径细胞核因子-κB(NF-κB)发挥促进炎症反应产生效果,同时IL-22会与IL-17、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和干扰素-γ(IFN-γ)协调共同发生促炎作用,IP-10的主要功能则是募集Th1淋巴细胞,通过增加TNF-α和IFN-γ来延续自身的免疫过程。硒元素可阻抑淋巴细胞使其减少产生TNF-α和IFN-γ从而进行免疫调节^[31-32],且补充硒元素对甲状腺滤泡细胞的凋亡具有特异性预防功效,补充硒元素后NF-κB水平上升^[33],发现硒酵母治疗HT可能是通过抑制NF-κB激活进而抑制树突状细胞的成熟,同时抑制Th17细胞的分化来减低甲状腺自身免疫炎症反应^[34],且通过抑制淋巴细胞释放TNF-α和IFN-γ减轻了IL-22及IP-10的致炎作用。

同时,目前多名医家提出要注意桥本病患者的营养补充,碘、铁、钾、维生素D等的适当状态对甲状腺健康也十分重要^[35-37]。由于HT与乳糜泻之间存在关联,多位学者认为低麸质饮食可能达到调节HT的效果^[38]。

2.2 中医治疗

中医治疗注重“天人合一”,强调整体观念与辨证论治,遵循时间、地点及个人体质等方面的差异,按照其不同的临床症状进行针对性选方遣药,可调节患者的神经内分泌系统,显著改善临床症状,且有助于恢复甲状腺功能,降低患者自身抗体滴度,患者的生活质量较高,复发率较低^[39-41]。中医注重患者的预防调护,嘱咐患者情志舒畅,饮食有度,起居有常,劳逸结合。



陆芝兰^[41]结合多年以来丰富的临床实践经验,创立出柴胡疏肝化痰方,其基本治疗思路是“疏肝健脾、散结消瘿”,现代研究发现该方降低 TPOAb、TGAb 水平切实有效,同时可以明显改善患者的相关临床表现,提高生活质量,无不良反应,安全有效。

郑慕阳等^[42]用解郁通络消瘿汤,全方可疏肝通络,活血消瘿,现代药理学研究示本方可调节机体免疫,临床研究示本方可提升临床治疗效果,降低血清中 TPOAb、TGAb 水平。

刘鑫晔等^[43]通过研究发现益气化痰方(黄芪、玄参、夏枯草、蒲公英等)可显著改善患者甲状腺自身抗体及相关中医证候特征,疗效确切,安全可靠,无明显不良反应。且有研究发现,中药对甲状腺的治疗作用是通过调节自身的整体平衡从而调节甲状腺局部来实现的,中药的起效机制与临床上常用的甲状腺激素替代类药物不尽相同,可以增强人体对甲状腺素的敏感程度且能提升当前甲状腺细胞的分泌能力^[44]。

2.3 中西医结合治疗

2.3.1 中药复方联合西药 陈晓明等^[44]用加味参苓白术散合甲状腺素片治疗 HT,现代药理学研究证实参苓白术散具有提高机体免疫力、降低炎症反应的功效,实验研究发现该方可显著影响大鼠血清 IL-6、TNF- α 、IL-8 水平及 NF- κ B p65 蛋白表达水平,可以显著提升大鼠淋巴细胞 CD₄⁺ Foxp3 + CD₂₅⁺ T 的细胞参数从而发挥效用^[45]。

吴建霞等^[46]用健脾消瘿汤合硒酵母胶囊,全方共奏消瘿散结、燥湿化痰及健脾理气之功效。与硒酵母胶囊联用,临床效果更佳,现代研究指标发现 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平较治疗前显著降低,证明其拮抗炎症反应作用十分突出。

陈振翼等^[47]用消瘿散合优甲乐,邹晓玲等^[48]用加味益气聪明汤合甲状腺素钠片治疗 HT,相较于单纯西药治疗均表现出理想的临床疗效,能够更大程度地恢复甲状腺激素水平,减少甲状腺的抗体水平,明显改善机体免疫功能,促进甲状腺组织的修复,改善患者的全身症状。中药复方联合西药治疗 HT 疗效显著,值得进一步临床推广和进一步实验探索探索疗效机制。

2.3.2 中成药联合西药 研究发现,夏枯草对 HT 具有良好的治疗效果。从影像学角度发现夏枯草胶囊或者颗粒具有消炎散结的功效,能减小甲状腺各部位的厚度,恢复其正常形态;从化验指标角度则发现夏枯草胶囊或颗粒降低 TPOAb 和 TgAb 水平疗效确切。且夏枯草可通过免疫调节机制,抑制淋巴细胞滤泡的增殖及浸润,缩小甲状腺肿大的腺体,从而缓解由于甲状腺肿所导致的局部压迫情况,有效促进恢复甲状腺功能^[49-52]。

李志等^[53]运用网络药理学的方式探究夏枯草治疗 HT 的分子机制,发现该药物治疗 HT 的多靶点分子功能、功效成分及信号传导通路形式多样,涉及到多个生物学过程,为进一步研究夏枯草治疗 HT 的疗效机制和临床应用提供依据。

王鄂明等^[54]用夏枯草胶囊合左甲状腺素钠片,化验结果发现经过治疗后能够使得 TGAb、TPOAb、TSH 水平明显下降,FT3、FT4 水平显著提高,且患者血清中相关联的细胞因子均有较为明显的下降,未发现明显不良反应。王娜娜等^[55]用百令胶囊及夏枯草口服液合优甲乐,亦可达到降低 TSH、TGAb、

TPOAb 滴度的效果,且可降低 Th17 / CD₄⁺ T 比值,同时改善机体免疫反应。其中百令胶囊更长于降低自身免疫反应,夏枯草口服液则能明显缩小甲状腺肿大。刘婧茹等^[56]临床观察亦证明夏枯草胶囊合优甲乐能够使 TPOAb、TGAb、Th17 细胞水平明显下降,同时改善自身免疫状态,疗效确切。

3 思考与展望

HT 作为一种自身免疫性系统疾病,其致病原因和发生机制极为复杂,目前现代医学研究还未有新的突破与发现。临床治疗常用的左甲状腺素钠片中存在内源性激素,病患服用后会转化成三碘甲状腺原氨酸,同时会选择性与相关受体进行结合,从而达到提高血清中 FT4 和游离 T3 水平、降低 TSH 水平的效果^[57]。硒元素能够对甲状腺功能起到良好的促进作用,不仅能加快促进分泌甲状腺激素还能明显减低甲状腺激素抗体的水平,同时增加 HT 甲减病人体的血硒含量^[58]。硒制剂的相关研究与临床治疗呈现良好发展前景。

中医对于 HT 并未有完全对应的病名,但从中医辨证论治的角度出发,学习继承古代医家经验,现代中医认为本病主要由情志因素、饮食因素兼之外邪侵内等方面引起,致使肝、脾、肾等脏腑功能异常,气滞、痰饮、瘀阻于颈前发病,其病性为本虚标实,以辨证施治为治疗法则,治法以疏肝健脾、消瘿散结、扶正补虚为主。中医药治疗 HT 具有明显优势,尤其在本病的早期即甲状腺功能正常期切入治疗,能够阻断该病进一步发展为甲亢及甲减,是中医“既病防变”思想对本病指导作用的体现;在甲亢及甲减阶段,中医辨证施方结合西药协同治疗,能够明显缩短治疗时间、减少西药剂量和不良反应,众多中医药及中西医结合治疗 HT 的实验研究和临床研究取得的良好成果更是坚实有力的论证。

中医文化博大精深,辨证施治、个性化中药复方治疗的大范围推广存在现实性问题。但中成药与西药联合治疗 HT 的多项实验研究与临床研究均发现良好的治疗效果,可针对中成药联合西药的治疗方式开展更多的大样本临床观察和大量基础实验研究,探究作用靶点和机制以期可面向临床大面积推广和使用,将是临床医生和患者的一大福音。同时也要注意对临床中医医师进行中医药复方个性化辨证施治诊疗 HT 的培训和学习,逐渐规范中医治疗 HT 的标准,为 HT 患者的治疗提供新思路与方案。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学会分会《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—甲状腺炎[J]. 中华内科杂志, 2008,47(9):784-785.
- [2] 方露,朱武飞,廖翔宇,等. 桥本氏甲状腺炎患者年龄、性别分布及自身免疫抗体水平分析[J]. 微循环学杂志,2020,30(1):69-72.
- [3] 吴凯,谢磊. 桥本甲状腺炎和甲状腺癌关系的研究进展[J]. 全科医学临床与教育,2016,14(2):186-188,192.
- [4] 高恩君,张伟辉. 桥本氏甲状腺炎合并甲状腺癌的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2013,13(18):3594-3596,3530.
- [5] PAPARODIS RODIS, IMAM SHAHNAWAZ, TODOROVA - KOTEVA KRISTINA, et al. Hashimoto's thyroiditis pathology and risk for thyroid cancer[J]. Thyroid, 2014,24(7):1107-1114.
- [6] 韩静,刘守尧,夏仲元. 中医药干预桥本氏甲状腺炎作用机制的



- 实验研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4207-4209.
- [7] 李静蔚, 杨雨爽, 陈翰翰, 等. 117例桥本氏甲状腺炎中医证候分布规律[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2758-2762.
- [8] 段姗姗, 王永恒, 彭书旺, 等. 基于网络药理学探讨加味逍遥散治疗气滞痰阻型桥本氏甲状腺炎的作用机制[J]. 药物评价研究, 2020, 43(9): 1771-1779.
- [9] SUBHI OHOUD, SCHULTEN HANS - JUERGEN, BAGATIAN NADIA, et al. Genetic relationship between hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma with coexisting hashimoto's thyroiditis [J]. PLoS One, 2020, 15(6): 234566.
- [10] K MÜLLER, K SZÉLIG, KISBENEDEK A, et al. The Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: Further Developments in our Understanding [J]. Hormone & Metabolic Research, 2015, 47(10): 702-710.
- [11] 赵冉, 周凤真, 冯传强, 等. 中西医对桥本氏甲状腺炎的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(8): 91-92.
- [12] 王坤玲. 血硒水平与自身免疫性甲状腺炎的关系及其机制探讨[D]. 天津: 天津医科大学, 2017.
- [13] 孙潇潇. 益肾健脾方对育龄期桥本甲减女性孕前调理的临床疗效观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [14] 张芳, 张珊珊. 郭宝荣教授基于“三阴离合”辨治桥本甲状腺炎临床经验[J]. 广西中医药, 2022, 45(1): 40-43.
- [15] 赵鹏云. 郭俊杰治疗桥本甲状腺炎伴甲减经验总结及用药规律分析[D]. 太原: 山西中医药大学, 2019.
- [16] 刘婧, 张兰. 以络论治桥本甲状腺炎思路[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 2952-2955.
- [17] 谭青青. 王东教授从肝脾肾论治桥本甲状腺炎经验总结[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [18] 李晓寅, 俞欣玮. 俞欣玮教授辨治桥本甲状腺炎临床经验初探[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(9): 755-757.
- [19] 陶红, 李俊, 杨攀, 等. “三辨”诊疗模式在桥本甲状腺炎中的应用与思考[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(1): 13-16.
- [20] 靳琦. 王琦“辨体-辨病-辨证诊疗模式”的理论要素与临床应用[J]. 北京中医药大学学报, 2006(1): 41-45, 55.
- [21] 尚敬, 于璐, 李全忠, 等. 桥本甲状腺炎甲状腺功能减退患者血清1,25-二羟维生素D3及白细胞介素-8水平变化及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(6): 575-577.
- [22] 郑粤文, 杨磊. 金匮肾气丸联合左甲状腺素钠片治疗桥本甲状腺炎伴甲状腺功能减退的临床研究[J]. 河北中医, 2018, 40(4): 541-545.
- [23] 汪岛, 王曙. 硒与甲状腺: 密不可分的联系[J]. 内科理论与实践, 2011, 6(5): 397-400.
- [24] 石慧, 陈曙新, 崔焕焕, 等. 硒酵母片辅助治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退的临床价值体会[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(59): 221-222.
- [25] WANG L F, SUN R X, LI C F, et al. The effects of selenium supplementation on antibody titers in patients with hashimoto's thyroiditis [J]. Endokrynol Pol, 2021, 72(6): 666-667.
- [26] 温世宁, 吴钧俊. 硒酵母片辅助治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退的临床效果[J]. 临床医学工程, 2018, 25(8): 1087-1088.
- [27] 韩夏, 刘喆隆. 硒酵母片治疗甲状腺功能正常的桥本甲状腺炎的真实世界研究[J]. 医药导报, 2021, 40(8): 1065-1069.
- [28] 范慧洁, 杨雪, 王玉荣. 硒酵母片联合左甲状腺素钠片治疗桥本甲状腺炎并甲状腺功能减退患者的临床效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(15): 2715-2717.
- [29] HU Y, FENG W, CHEN H, et al. Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with thyroiditis: A randomized controlled trial [J]. Clinical and Translational Science, 2021, 14(4): 1390-1402.
- [30] 晁晓晨. 硒对桥本甲状腺炎患者IL-17、IL-22、IP-10的影响[D]. 青岛: 青岛大学, 2019.
- [31] KRYSIAK R, OKOPIEN B. The effect of levothyroxine and selenomethionine on lymphocyte and monocyte cytokine release in women with Hashimoto's thyroiditis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7): 2206-2215.
- [32] KIM I Y, STADTMAN T C. Inhibition of NF-kappaB DNA binding and nitric oxide induction in human T cells and lung adenocarcinoma cells by selenite treatment [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1997, 94(24): 12904-12907.
- [33] NETTORE I C, DE NISCO E, DESIDERIO S, et al. Selenium supplementation modulates apoptotic processes in thyroid follicular cells [J]. Biofactors, 2017, 43(3): 415-423.
- [34] 白雪. 硒抑制树突状细胞成熟降低Th17细胞比例治疗自身免疫甲状腺炎的研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2014.
- [35] RAYMAN MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease [J]. Proc Nutr Soc, 2019, 78(1): 34-44.
- [36] CHAHARDOLI R, SABOORYARAGHI AA, AMOUZEGAR A, et al. Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and Thyroid Profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's Thyroiditis A Double Blind, Randomized Clinical Trial [J]. Horm Metab Res, 2019, 51(5): 296-301.
- [37] IHNATOWICZ P, DRYWIEŃ M, WTOR P, et al. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis [J]. Ann Agric Environ Med, 2020, 27(2): 184-193.
- [38] LIONTIRIS M I, MAZOKOPAKIS E E. A concise review of hashimoto thyroiditis (ht) and the importance of iodine, selenium, vitamin d and gluten on the autoimmunity and dietary management of ht patients. points that need more investigation [J]. Hell J Nucl Med, 2017, 20(1): 51-56.
- [39] 钱晨宏, 蒋烈浩, 郑国湾, 等. 中医药治疗桥本甲状腺炎现状与进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(3): 287-289.
- [40] 赵江, 刘维. 桥本甲状腺炎中医药治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(2): 151-154.
- [41] 申雨萍. 柴胡疏肝散化裁方治疗肝郁脾虚型桥本甲状腺炎的临床疗效观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [42] 郑慕阳, 黄大荣, 唐健强, 等. 解郁通络消癭汤治疗对桥本氏甲状腺炎患者临床疗效及血清TPO-Ab、TG-Ab水平的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(3): 137-138.
- [43] 刘鑫晔, 岳文婕, 沈红权, 等. 益气化痰方对桥本甲状腺炎及甲状腺抗体的干预作用[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(5): 827-829.
- [44] 陈晓明, 蔡美香, 庄丽明, 等. 加味参苓白术散治疗桥本氏甲状腺炎的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(10): 15-19.
- [45] 辜沅, 舒青龙. 基于肠道微生态的参苓白术散药理研究进展[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(3): 674-676.



基于网络药理学及动物实验探讨培补清利方 治疗多囊卵巢综合征的作用机制

周娟,王杨,贾兰,严骅

(上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

摘要:目的 通过网络药理学方法探讨培补清利方治疗多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome,PCOS)的作用机制。方法 利用TCMSP挖掘培补清利方相关信息。在GeneCards、OMIM数据库收集疾病靶基因。通过STRING数据库构建共同基因的PPI网络。通过ClueGO插件进行GO富集及KEGG通路分析。利用分子对接验证关键靶点。通过动物实验观察大鼠卵巢形态学及血清大鼠肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)浓度。结果 通过网络数据库共筛选出102个药物靶点蛋白及3532个疾病基因,获得68个共同靶基因。GO功能富集获得444条生物学功能条目。KEGG得到115条富集显著的通路。分子对接结果显示AKT1、MAPK3与各个成分具有较强的亲和力。动物实验表明与模型组比较,治疗组大鼠卵巢功能得到改善,TNF- α 、IL-6浓度降低($P < 0.05$)。结论 培补清利方治疗PCOS具有多成分、多靶点、多通路的特点。培补清利方治疗PCOS过程涉及与炎症相关等潜在的多个信号通路,为后续的进一步作用机制研究提供重要参考。

关键词:培补清利方;网络药理学;多囊卵巢综合征;作用机制

中图分类号:R711

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)09-0095-07

Study on Mechanism of Peibu QingLi Formula(培补清利方) in Treatment of Polycystic Ovary Syndrome Based on Network Pharmacology and Animal Experiments

ZHOU Juan, WANG Yang, JAN Lan, YAN Hua

(Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China)

Abstract: Objective To explore the mechanism of Peibu QingLi Formula(培补清利方) in the treatment of polycystic ovary

基金项目:上海市卫生健康委员会科研项目([2021-2023]-0104-02-JS-01)

作者简介:周娟(1993-),女,安徽合肥人,医师,硕士,研究方向:生殖医学。

通讯作者:严骅(1967-),女,上海人,主任医师,博士,研究方向:生殖医学。E-mail:yanhuadr163@163.com。

- [46] 吴建霞,王越,薛丰田.健脾消癭汤结合硒酵母胶囊改善桥本甲状腺炎患者症状的效果分析[J].沈阳药科大学学报,2021,38(S1):37.
- [47] 陈振翼,方邦江,彭博,等.消癭散结方联合优甲乐对脾肾阳虚型桥本甲状腺炎合并甲状腺功能减退患者免疫功能的影响[J].中华中医药杂志,2020,35(6):3231-3235.
- [48] 费驰媛.加味益气聪明汤联合左甲状腺素钠片治疗桥本甲状腺炎伴甲状腺功能减退症的临床观察[D].银川:宁夏医科大学,2021.
- [49] 颜翠兰,赵西敏,刘刚.超声观察夏枯草胶囊治疗桥本甲状腺炎前后的声像图变化[J].中国卫生标准管理,2018,9(15):109-110.
- [50] 范智媛,张淋淋,米蕊.夏枯草胶囊治疗桥本甲状腺炎的效果及治疗前后甲状腺形态的超声诊断变化[J].河北医科大学学报,2017,38(4):446-449.
- [51] 陆明燕,朱建敏.夏枯草胶囊治疗桥本氏甲状腺炎的临床观察[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(16):154,156.
- [52] 李晏.夏枯草口服液对桥本甲状腺炎甲状腺功能和自身抗体的影响研究[J].南通大学学报(医学版),2017,37(5):488-489.
- [53] 李志,黑丽,庞江鑫,等.武当中药夏枯草治疗桥本甲状腺炎作用机制的网络药理学研究[J].湖北医药学院学报,2020,39(4):327-333,419.
- [54] 王鄂明,齐若谷,韩丽丽,等.夏枯草胶囊辅助治疗桥本甲状腺炎临床研究[J].新中医,2020,52(19):91-94.
- [55] 王娜娜,李雪锋,邓卫平,等.百令胶囊与夏枯草口服液联合优甲乐治疗桥本甲状腺炎甲减的临床疗效对比研究[J].湖北医药学院学报,2021,40(2):134-138.
- [56] 刘婧茹,王清.夏枯草胶囊对桥本甲状腺炎患者自身抗体及Th17细胞的影响[J].中国老年学杂志,2012,32(24):5413-5415.
- [57] 黄勇.硒酵母辅助左旋甲状腺素对慢性淋巴细胞性甲状腺炎伴甲减免疫调节的机制研究[J].河北医药,2016,38(10):1524-1526,1529.
- [58] 张申.硒酵母联合左旋甲状腺素片对桥本甲状腺炎患者甲状腺功能的影响[J].医学理论与实践,2017,30(16):2399-2401.