芪郁方联合维生素 D 对气虚肝郁型桥本甲状腺炎疗效研究

王佳媛，杨　华*，吴腾飞，丛亿蕾，刘博文
（上海中医药大学附属龙华医院内分泌科，上海 200032）

摘要：目的 观察芪郁方联合维生素 D 治疗气虚肝郁型桥本甲状腺炎（Hashimoto's thyroiditis，HT）的效果。**方法** 纳入我院 2023 年 3 月至 12 月内分泌科气虚肝郁型 HT 患者 113 例，随机分为中药组（n = 38，基础治疗＋芪郁方）、中药＋维生素 D 组（n = 38，基础治疗＋芪郁方＋阿法骨化醇）及对照组（n = 37，基础治疗），均治疗 12 周。观察治疗前后 3 组甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid peroxidase antibody，TPOAb）、甲状腺球蛋白抗体（thyroglobulin antibody，TgAb）、促甲状腺刺激激素（thyroid-stimulating hormone，TSH）水平及中医证候评分情况等。**结果** 中药组、中药＋维生素 D 组临床有效率分别为 78.95%、84.21%，均高于对照组的 40.54%（P < 0.05）。中药组、中药＋维生素 D 组甲状腺自身抗体滴度较前均下降（P < 0.05），抗体变化率均优于对照组，且中药＋维生素 D 组 TPOAb 变化率优于中药组（P < 0.05）。中药组、中药＋维生素 D 组中医证候积分较前均下降（P < 0.05），且优于对照组（P < 0.05）。**结论** 芪郁方联合维生素 D 对气虚肝郁型 HT 疗效较佳，可降低血清 TPOAb、TgAb 水平，相较单纯使用中药对 TPOAb 疗效更显著。

关键词： 芪郁方；维生素 D；气虚肝郁型；桥本甲状腺炎
中图分类号： R259；R581.4　　**文献标志码：** A　　**文章编号：** 1672-9188（2024）06-0642-06
DOI：10.13683/j.wph.2024.06.012

Effect of combination of Qiyu prescription and vitamin D in the treatment of Hashimoto's thyroiditis of Qi deficiency and liver depression syndrome

WANG Jiayuan, YANG Hua*, WU Tengfei, CONG Yilei, LIU Bowen
(*Department of Endocrinology, Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the effect of combination of Qiyu prescription and vitamin D on Hashimoto's thyroiditis (HT) of Qi deficiency and liver depression syndrome. ***Methods*** A total of 113 HT patients with Qi deficiency and liver depression syndrome in department of endocrinology of our hospital from March to December 2023 were included and randomly divided into traditional Chinese medicine (TCM) group (n=38, basic treatment+Qiyu prescription), TCM+vitamin D group (n=38, basic treatment+Qiyu prescription+alfacalcidol) and control group (n=37, basic treatment). All patients were treated for 12 weeks. Thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and thyroglobulin antibody (TgAb), thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and TCM syndrome scores of three groups were observed before and after treatment. ***Results*** The clinical effective rates of TCM group and TCM+vitamin D group were 78.95% and 84.21%, which were higher than control group (40.54%) (P<0.05). The titers of thyroid autoantibody in TCM group and TCM+vitamin D group were lower than before treatment (P<0.05), and the change rates of antibody were better than that in control group, and the change rates of TPOAb in TCM+vitamin D group were better than that in TCM group (P<0.05). TCM syndrome scores in TCM group and TCM+vitamin D group were lower than before treatment (P<0.05), and

收稿日期： 2024-03-28
作者简介： 王佳媛，硕士研究生，住院医师，研究方向：中医药治疗内分泌疾病。
通信作者： 杨华，主任医师，研究方向：中医药治疗内分泌疾病。
基金项目： 第五批“龙医学者”临床科技创新培育项目（PY2022005）

better than control group ($P<0.05$). ***Conclusion*** Combination of Qiyu prescription and vitamin D has a better effect on HT patients with Qi deficiency and liver depression syndrome, and can reduce serum TPOAb and TgAb levels, which is more effective on TPOAb compared to the use of TCM alone.

Key words: Qiyu prescription; vitamin D; Qi deficiency and liver depression syndrome; Hashimoto's thyroiditis

桥本甲状腺炎（Hashimoto's thyroiditis，HT）又称为慢性淋巴细胞性甲状腺炎，是一种常见的自身免疫性疾病。HT 起病隐匿且病程长，早期多无明显不适，或伴乏力、颈前肿大及情绪欠畅等，后期多有甲状腺功能减退，以低代谢症候群为主要表现，影响患者生活质量。HT 是导致甲状腺功能减退的最主要原因，可影响女性生殖及其后代智力发育[1]，且与甲状腺乳头状癌、甲状腺淋巴瘤相关[2]。

目前，西医治疗 HT 存在一定局限，尚无延缓疾病进展的有效方式，以随访或根据甲状腺功能对症处理为主[3]。中医学中 HT 多归属“瘿病”，中医辨证治疗具有独特优势，有助改善 HT 症情[4]。芪郁方是我科治疗气虚肝郁型 HT 的经验效方，在临床实践中取得可观疗效[5]。维生素 D 可用于自身免疫性甲状腺疾病的治疗，发挥调节机体免疫作用[6]，多项研究提示，补充维生素 D 可降低 HT 自身抗体滴度[7—8]。现以芪郁方联合维生素 D 治疗 HT，旨在探究更优疗法，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 样本量计算

选择上海中医药大学附属龙华医院 2023 年 3 月至 12 月内分泌科气虚肝郁型 HT 患者为研究对象。根据前期试验结果及文献报道[5,9]，总有效率方面，设中药组为 75%，中药＋维生素 D 组为 80%，对照组为 40%，代入公式

$$n=1\,641.6\times\lambda/(\sin^{-1}\sqrt{p_{max}}-\sin^{-1}\sqrt{p_{min}})^2$$

取 $\alpha=0.05$，$\beta=0.1$，检验效能 $1-\beta=0.9$，考虑 20% 脱落率，确定病例总数为 114 例。本研究已通过我院伦理委员会审核批准（2023-LHXS-086）。

1.1.2 诊断标准

西医诊断参照 2008 年《中国甲状腺疾病诊治指南：甲状腺炎》[10]HT 诊断标准。中医辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则》[11]，结合我科多年临床经验拟定瘿病之气虚肝郁型分型标准主症 5 项（颈前肿大，喉中有异物感，神疲乏力，善太息，情志欠畅），次症 3 项（自汗，口干口渴，胸闷或胸胁胀痛），舌淡红或有齿痕，苔薄白或薄黄，脉弦细。结合患者舌脉符合不少于 3 项主症，或满足 2 项主症加 1 项次症。

1.1.3 纳排标准

纳入标准：① 18 ～ 80 岁。②符合前述 HT 中西医诊断标准。③甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid peroxidase antibody，TPOAb）和（或）甲状腺球蛋白抗体（thyroglobulin antibody，TgAb）阳性。④促甲状腺刺激激素（thyroid-stimulating hormone，TSH）0.25 ～ 10.00 mIU/L。④知情同意并能配合研究。

排除标准：①妊娠或哺乳期。②甲状腺显著肿大，压迫邻近器官。③过去 3 个月有维生素 D 补充剂使用史。④对本研究用药过敏。⑤服用其他影响甲状腺激素及抗体的药物，如左甲状腺素钠片、甲硫咪唑、硒酵母等。⑥肾结石或高钙血症。⑦严重心肝肾系统疾病。⑧正在参与其他临床研究。⑨精神障碍或认知功能障碍。

剔除、脱落标准：①未按要求服药。②治疗期间出现严重不良反应。③治疗期间发生严重疾病。④中途不愿意继续研究。

1.2 治疗方法

采用简单排序随机化法，运用 SPSS 软件生成随机数并进行排序，均衡分为 3 组。最终中药组纳

入 38 例（剔除 1 例），中药＋维生素 D 组 38 例，对照组 37 例（脱落 1 例）。对照组予一般基础治疗，即适碘饮食，随访甲状腺功能及抗体滴度。中药组在对照组基础上予芪郁方（组方：黄芪 15 g、党参 15 g、柴胡 12 g、香附 12 g、郁金 9 g、灵芝 15 g、地锦草 15 g、白花蛇舌草 30 g、生甘草 9 g），由龙华医院中药制剂室统一煎制，真空包装成 180 ml/ 包，每剂 2 包，分早、晚 2 次饭后温服。中药＋维生素 D 组在中药组疗法基础上予阿法骨化醇软胶囊（0.25 μg/ 粒，丹麦利奥制药有限公司，D08516）口服，一日 1 次，每次 1 粒。所有患者连续治疗 12 周。

1.3 观察指标

1.3.1 主要指标

主要观察指标为临床有效率。参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[11] 及相关文献 [12] 制定，显效：中医临床症状、体征明显改善，积分减少≥ 70%，甲状腺自身抗体指标下降≥ 30%；有效：症状、体征有所好转，积分减少≥ 30%，但＜ 70%，抗体下降≥ 10%，但＜ 30%；无效：症状、体征未好转甚或加重，积分减少＜ 30%，抗体下降＜ 10%。总有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 × 100%。

1.3.2 次要指标

① TPOAb、TgAb、TSH。治疗前（就诊时）及治疗后抽取患者 5 ml 静脉血，使用全自动化学发光免疫分析仪（cobas e 801，罗氏）检测甲状腺功能及抗体指标。②中医证候评分：采用中医症状积分法 [11]，对主症按无、轻、中、重不同程度分别计 0、2、4、6 分，次症分别按 0、1、2、3 分，各项总和为证候总积分。③安全性指标：使用全血细胞分析仪（SYSMEX XN-9000）检测治疗后血常规，使用干化学比色法于 VT5600 生化机型中检测血钙、肝、肾功能相关指标，使用全自动电化学发光免疫分析仪（cobas e 602，罗氏）检测 25 羟基维生素 D 等，并记录可能发生的消化道症状、皮疹及高钙血症等不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS27.0 软件进行数据分析，计量资料符合正态分布以（$\bar{x}\pm s$）表示，不符合则以中位数与四分位数表示，组内比较采用配对样本 t 检验或 Wilcoxon 秩检验；组间比较采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis H 非参数检验；计数资料以 n（%）表示，采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

中药组男 3 例，女 35 例，起病年龄 21 ～ 68 岁，病程 1 ～ 9 年；中药＋维生素 D 组男 3 例，女 35 例，起病年龄 18 ～ 60 岁，病程 1 ～ 9 年；对照组男 1 例，女 36 例，起病年龄 23 ～ 76 岁，病程 2 ～ 9 年。3 组年龄、性别、病程、维生素 D 水平等基线资料差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 临床疗效比较

治疗后，中药组显效 21 例（55.26%），有效 9 例（23.69%），无效 8 例，总有效 30 例（78.95%）；

表 1 3 组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics among the three groups

组别	性别（男/女）/n（%）	年龄/岁	病程/年	25-羟基维生素D/nmol·L^{-1}
中药组（n=38）	3（7.89）/35（92.11）	41.97±11.00	4.84±1.75	39.72±6.95
中药＋维生素D组（n=38）	3（7.89）/35（92.11）	39.45±10.96	5.05±2.25	39.89±3.08
对照组（n=37）	1（2.70）/36（97.30）	46.30±14.23	5.65±1.87	34.43±8.19
χ^2/F值	1.322	3.046	1.683	0.821
P值	0.516	0.052	0.191	0.471

中药＋维生素 D 组显效 30 例（78.95%），有效 2 例（5.26%），无效 6 例，总有效 32 例（84.21%）；对照组有效 15 例（40.54%），无效 22 例，总有效 15 例（40.54%）。中药组、中药＋维生素 D 组总有效率无统计学差异（$P > 0.05$），但均优于对照组（$\chi^2 = 11.522$，$P < 0.001$；$\chi^2 = 15.281$，$P < 0.001$）。

2.3 甲状腺相关指标比较

治疗前，3 组 TgAb、TPOAb、TSH 差异均无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，2 个治疗组 TgAb、TPOAb 水平较前均明显下降（$P < 0.05$），对照组较前差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，3 组 TgAb、TPOAb、TSH 差异无统计学意义（$P > 0.05$）。2 个治疗组 TPOAb、TgAb 变化率均优于对照组（$P < 0.05$），中药＋维生素 D 组 TPOAb 变化率较中药组差异有统计学意义（$P < 0.05$）。以上见表 2。

2.4 中医证候总积分比较

治疗前，3 组中医证候总积分差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，2 个治疗组中医证候总积分较前均降低，且均优于对照组，差异均具有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3。

2.5 安全性评价

在治疗期间，中药组出现腹泻 1 例，嘱中药减半剂量服用，3 d 后好转。其他未见异常。

3 讨论

HT 是一种 T 淋巴细胞介导的，以 TPOAb 和 TgAb 水平升高为主要临床特征的自身免疫性疾病[13]。其中，TgAb 参与先天免疫，影响甲状腺素合成[14]；TPOAb 通过细胞毒性作用诱导细胞死亡，破坏甲状腺组织，改变免疫微环境，引起甲状腺功能减退[2]。故而，降低甲状腺自身抗体滴度对控制 HT 疾病进展具有积极意义。

HT 归属于“瘿病”范畴，病机总属本虚标实。芪郁方以“虚”与“郁”两大根本病机立方，共奏益气疏肝、兼以清热之效。方中黄芪主益气升阳，党参益气养阴，扶正固本，共为君药，增强机体免疫力[15]；臣以柴胡疏肝解郁，调达肝气；香附疏肝理气；若日久气郁化热，热扰心神，以郁金泻肝热，养心神；佐之地锦草、白花蛇舌草清热解毒，起到抗炎作用[16—17]。本研究中，芪郁方可有效改善 HT 患者乏力、情绪欠畅、颈部不适、胸闷等症状，并降低自身抗体水平。现代药理学表明，黄芪多糖能有效平衡辅助性 T 细胞（T helper cell，Th）1/Th2、Th17/ 调节性 T 细胞，提高白细胞分化抗原（cluster of differentiation，CD）4^+/$CD8^+$ 细胞比例[18]；柴胡通过调节神经内分泌系统，改善炎症信号通路等发挥抗抑郁作用[19]；郁金提取物可抑制肿瘤坏死因子 -α、白介素 -1β 等细胞因子，具有显著抗氧化、

表 2 3 组血清 TgAb、TPOAb、TSH 水平比较

Table 2 Comparison of serum TgAb, TPOAb and TSH levels among the three groups

项目	时间	中药组（n=38）	中药＋维生素D组（n=38）	对照组（n=37）	H值	P值
TgAb/IU·ml^{-1}	治疗前	185.00（57.93, 360.25）	224.50（73.26, 409.50）	191.00（53.65, 406.00）	0.127	0.939
	治疗后	146.00（40.30, 334.75）*	159.50（26.98, 266.75）*	273.00（88.85, 423.50）	4.385	0.112
TgAb变化率/%		0.12（−0.02, 0.38）#	0.23（−0.08, 0.55）#	−0.06（−0.49, 0.10）	16.828	＜0.001
TPOAb/IU·ml^{-1}	治疗前	168.00（83.07, 383.25）	262.00（68.88, 601.00）	164.00（56.15, 309.50）	3.068	0.216
	治疗后	131.15（62.53, 278.50）*	178.00（40.55, 384.50）*	171.00（50.35, 322.50）	0.252	0.882
TPOAb变化率/%		0.16（0.00, 0.28）#	0.41（0.13, 0.58）#△	0.00（−0.18, 0.12）	30.532	＜0.001
TSH/mIU·L^{-1}	治疗前	2.49（1.32, 3.55）	2.82（1.47, 4.49）	3.21（2.04, 4.43）	1.888	0.389
	治疗后	2.32（1.67, 3.40）	2.86（1.56, 3.52）	3.06（1.94, 4.81）	2.867	0.238

注：较治疗前，*$P < 0.05$；较对照组，#$P < 0.05$；较中药组，△$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P<0.05$; *vs* the control group, #$P<0.05$; *vs* the traditional Chinese medicine group, △$P<0.05$.

表 3 中医证候总积分比较（单位：分）

Table 3 Comparison of total scores of traditional Chinese medicine syndromes (unit: score)

组别	治疗前	治疗后
中药组（n=38）	10.61±3.40	5.26±2.61*#
中药＋维生素D组（n=38）	10.08±2.86	4.71±2.13*#
对照组（n=37）	10.86±2.68	9.76±2.85

注：较治疗前，*P < 0.05；较对照组，#P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05; *vs* the control group, #P<0.05.

清除自由基作用[20]。芪郁方组方包含前述中药，既往研究结论亦与本研究类似。

研究表明，维生素 D 是 HT 发生的独立保护性因素，维生素 D 低水平与 HT 患病风险增加相关[21—22]。维生素 D 可通过影响 T 细胞分化、抑制 B 细胞活化增殖、减少免疫球蛋白产生、抑制促炎细胞因子、增强免疫耐受性等减轻甲状腺细胞自身损害[23—24]。HT 患者体内维生素 D 水平较低，血清 25- 羟基维生素 D 是评价体内维生素 D 缺乏与否的指标[25—27]，而本研究 3 组患者 25- 羟基维生素 D 水平均偏低。阿法骨化醇是一种强效维生素 D 衍生物，通过活化免疫细胞中表达核维生素 D 受体发挥免疫调节作用[28]。本研究中，中药联合阿法骨化醇胶囊组 TgAb、TPOAb 抗体有效率分别为 60.53%、78.94%，中药组为 52.63%、63.16%，均优于对照组，提示联用维生素 D 改善 TPOAb 效果更佳，与既往研究结论一致[9]。同时，芪郁方联合维生素 D 改善中医证候、自身抗体水平的临床总有效率达 84.21%，推测可能因维生素 D 增强机体免疫调节功能，且芪郁方中的黄芪、香附等可能与维生素 D 具有协同性[29—30]。HT 自身抗体滴度与甲状腺功能减退症发生呈正相关[31]，补充维生素 D 或可延缓 HT 进展为甲状腺功能减退症的速度[32]。本研究中，3 组 TSH 水平在治疗前后无显著差异，后续可增加甲状腺功能减退症的受试者，并延长疗程，进一步分析维生素 D 对 HT 的影响。

4 结论

芪郁方联合维生素 D 可有效改善 HT 患者中医证候，降低甲状腺自身抗体水平，相较单用中药降低 TPOAb 水平的作用更显著，且安全性良好，未来可进一步推广 HT 中西医结合的治疗策略。

参考文献：

[1] 李春雨, 牟童, 白明暄, 等.《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南（第2版）》解读[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(10): 741-744.

[2] Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide: etiology, diagnosis and treatment[J]. Pol Arch Intern Med, 2022, 132(3): 16222.

[3] 北京中西医结合学会甲状腺病专业委员会. 桥本甲状腺炎中西医结合诊疗北京专家共识(2021, 北京)[J]. 中国医药导报, 2022, 19(34): 4-7.

[4] 陈晓伟, 司富春. 中药复方治疗桥本甲状腺炎研究进展[J]. 中医学报, 2023, 38(10): 2050-2057.

[5] 蒲林莉, 曾娟花, 赵正人, 等. 芪郁益气舒肝方对气虚肝郁型桥本甲状腺炎患者自身抗体水平的近远期疗效评价[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(1): 134-137.

[6] 王荣荣, 马晓庆. 维生素D与甲状腺疾病的关系研究进展[J]. 河北医药, 2023, 45(24): 3796-3800.

[7] Jiang H, Chen X, Qian X, *et al*. Effects of vitamin D treatment on thyroid function and autoimmunity markers in patients with Hashimoto's thyroiditis – a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Clin Pharm Ther, 2022, 47(6): 767-775.

[8] 朱晓芸, 徐琴燕, 石展鹰. 活性维生素D对桥本氏甲状腺炎患者免疫功能调节的影响[J]. 现代实用医学, 2022, 34(12): 1585-1586.

[9] Chaudhary S, Dutta D, Kumar M, *et al*. Vitamin D supplementation reduces thyroid peroxidase antibody levels in patients with autoimmune thyroid disease: an open-labeled randomized controlled trial[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2016, 20(3): 391-398.

[10] 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: 甲状腺炎[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(9): 784-788.

[11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 第1版. 北京: 中

国医药科技出版社, 2002: 230-231.
[12] 马燕云, 唐红, 杨华, 等. 健脾消瘿汤治疗育龄期女性桥本甲状腺炎的临床研究[J]. 世界临床药物, 2022, 43(6): 720-725.
[13] Ragusa F, Fallahi P, Elia G, *et al*. Hashimotos' thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33(6): 101367.
[14] 何珂, 陆西宛, 朱丽华. 耳穴磁疗调节桥本氏甲状腺炎患者淋巴细胞免疫临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(22): 89-94.
[15] 马定财, 王哲, 王毛毛, 等. 黄芪及活性成分治疗肺癌的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(2): 294-303.
[16] 黄岚, 陈碧莲, 罗镭. 白花蛇舌草的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药事, 2023, 37(12): 1451-1460.
[17] 曾晓涛, 陈艳琰, 乐世俊, 等. 基于网络药理学-分子对接-实验验证的地锦草效应物质基础与作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(9): 1205-1217.
[18] Yong P, Xiang D, Shan S, *et al*. Progress in mechanism of astragalus membranaceus and its chemical constituents on multiple sclerosis[J]. Chin J Integr Med, 2023, 29(1): 89-95.
[19] 李月阳, 雷根平, 董盛, 等. 柴胡的现代药理作用研究进展[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(22): 1748-1754.
[20] 李星辰, 尹丽燕, 蔡红, 等. 温郁金化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(20): 5419-5437.
[21] 孙丽华, 石书龙, 胡芳志, 等. 桥本甲状腺炎患者外周血维生素D和单核细胞趋化蛋白1水平及其临床意义[J]. 中国医师进修杂志, 2024, 47(5): 438-445.
[22] Czarnywojtek A, Florek E, Pietrończyk K, *et al*. The role of vitamin D in autoimmune thyroid diseases: a narrative review[J]. J Clin Med, 2023, 12(4): 1452.
[23] Kim D. The role of vitamin D in thyroid diseases[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(9): 1949.
[24] 宋静静, 樊琳琳. 维生素D与自身免疫性甲状腺疾病的研究进展[J]. 中国医学创新, 2023, 20(35): 182-188.
[25] Bakr HG, Meawed TE. Relevance of 25(OH) vitamin D deficiency on Hashimoto's thyroiditis[J]. Egypt J Immunol, 2017, 24(2): 53-62.
[26] Siddiq A, Naveed AK, Ghaffar N, *et al*. Association of pro-inflammatory cytokines with vitamin D in Hashimoto's thyroid autoimmune disease[J]. Medicina(Kaunas), 2023, 59(5): 853.
[27] 廖祥鹏, 张增利, 张红红, 等. 维生素D与成年人骨骼健康应用指南(2014年标准版)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1011-1030.
[28] Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F. Autoimmune thyroiditis and vitamin D[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(6): 3154.
[29] 柴艺汇, 管连城, 高洁, 等. 基于“肾藏精, 主骨”理论探讨黄芪补肾治疗骨质疏松症的机理[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(3): 671-673.
[30] 张康丽, 李凌宇, 于猛, 等. 香附醇提物抗神经炎症活性及化学成分分析[J]. 药物评价研究, 2022, 45(8): 1549-1557.
[31] Bossowski A, Czarnocka B, Stasiak-Barmuta A, *et al*. Analysis of Fas, FasL and caspase-8 expression in thyroid gland in young patients with immune and non-immune thyroid diseases[J]. Endokrynol Pol, 2007, 58(4): 303-313.
[32] Chahardoli R, Saboor-Yaraghi AA, Amouzegar A, *et al*. Can supplementation with vitamin D modify thyroid autoantibodies(anti-TPOAb, anti-TgAb) 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.

(编辑：虞 瑛)