DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.06.044

百令胶囊联合补充维生素D治疗对育龄期女性自身免疫性甲状腺炎临床疗效、血清(OH)D及Th1/Th2相关因子的影响分析

王宗攀,王文栋,王阳晴,周少芳
[温州医科大学附属衢州医院(衢州市人民医院),浙江 衢州 324000]

摘要:目的 探讨联合应用百令胶囊和维生素D治疗育龄期女性自身免疫性甲状腺炎的临床效果,以及对血清(OH)D和Th1/Th2相关因子的影响。方法 纳入2020年1月—2022年8月在医院就诊的94例育龄期女性自身免疫性甲状腺炎患者,随机分为研究组和对照组,每组47例。对照组接受甲状腺素钠片和维生素D口服治疗,研究组在此基础上加用百令胶囊口服治疗,治疗持续6个月。测定并比较两组在不同时间点的FT3、FT4、TSH、TRAb、TPO-Ab、25(OH)D水平以及Th1/Th2相关因子。结果 治疗6个月后,研究组的FT3和FT4水平略低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);研究组的TSH水平明显高于对照组($P<0.05$)。治疗3、6个月后,对照组患者的TRAb和TPO-Ab水平与治疗前相比无显著差异($P>0.05$)。然而,研究组在治疗3个月后TRAb和TPO-Ab水平显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗6个月后,研究组患者的TRAb和TPO-Ab水平明显低于同组治疗前及治疗3个月后,且均低于对照组($P<0.01$)。此外,研究组患者的血清25(OH)D水平在治疗6个月后明显升高,与同期对照组和治疗前相比差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗6个月后,研究组的INF-γmRNA和IL-10mRNA水平显著优于对照组患者,两者差异具有统计学意义($P<0.01$)。结论 百令胶囊联合维生素D治疗可显著改善育龄期女性自身免疫性甲状腺炎患者的血清25(OH)D水平和自身免疫抗体滴度,为低维生素D水平的自身免疫性甲状腺炎患者提供了一种有效辅助治疗方案。

关键词:自身免疫性甲状腺炎;百令胶囊;维生素D;女性;自身免疫性抗体;细胞因子
中图分类号:R259.814 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)06-0213-04

Effect of Bailing Capsule(百令胶囊) Combined with Vitamin D Supplementation on Clinical Efficacy, Serum 25(OH)D and Th1/Th2 of Autoimmune Thyroiditis in Women of Childbearing Age

WANG Zongpan, WANG Wendong, WANG Yangqing, ZHOU Shaofang
(Quzhou Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang, China)

Abstract: *Objective* To explore the clinical efficacy of combined application of Bailing Capsule(百令胶囊) and vitamin D in the treatment of autoimmune thyroiditis in women of childbearing age, as well as the effects on serum 25(OH)D and Th1/Th2. *Methods* Ninety-four female patients with autoimmune thyroiditis of childbearing age admitted to the hospital from January 2020 to August 2022 were selected as the research subjects and randomly divided into a study group and a control group, with 47 cases in each group. The control group received thyroxine sodium tablets and vitamin D oral treatment, and the study group was combined with Bailing Capsule oral treatment on the basis of the control group. The treatment lasted for 6 months. The levels of free triiodothyronine(FT3), free thyroxine(FT4), thyroid stimulating hormone(TSH), thyroid stimulating hormone receptor antibody(TRAb), thyroid peroxidase antibody(TPO-Ab), 25(OH)D and Th1/Th2 were measured and compared in two groups at different stages. *Results* After 6 months of treatment, the levels of FT3 and FT4 in the study group were slightly lower than those in the control group($P>0.05$), and the TSH level in the study group was significantly higher than that in the control group($P<0.05$). After 3 and 6 months of treatment, there was no significant difference in TRAb or TPO-Ab in the control group($P>0.05$). After 3 months of treatment, the levels of TRAb and TPO-Ab in the study group were significantly lower than those before treatment($P<0.05$). After 6 months of treatment, the levels of TRAb and TPO-Ab in the study group were significantly lower than those before treatment and after 3 months of treatment, and both were lower than those of the control group($P<0.01$). After 6 months of treatment, the serum 25(OH)D levels in the study group were significantly higher than those before treatment and those of the control group during the same period($P<0.05$). After 6 months of treatment, the levels of interferon(INF)-γ mRNA and interleukin(IL)-10 mRNA in the study group were significantly higher than those in the control group, with statistically significant differences($P<0.01$). *Conclusion* The combination of Bailing Capsule and vitamin D can significantly improve the serum 25

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2019ZB109)
作者简介:王宗攀(1986-),男,河南禹州人,主治医师,硕士,研究方向:甲状腺、乳腺疾病。
通讯作者:王文栋(1980-),男,山东济南人,主任医师,博士,研究方向:甲状腺疾病。E-mail:wangwendong@yeah.net。

中国知网 https://www.cnki.net

(OH)D levels and autoimmune antibody titers in women with autoimmune thyroiditis of childbearing age, providing an effective adjuvant therapy for autoimmune thyroiditis patients with low vitamin D levels.

Keywords: autoimmune thyroiditis; Bailing Capsule(百令胶囊); vitamin D; women; autoimmune antibodies; cell factor

自身免疫性甲状腺炎(autoimmune thyroiditis, AITD),在中年女性中高发,其患病率相较男性高出 6~10 倍[1]。此病表现为甲状腺弥漫性轻至中度肿大,质地坚韧,临床症状主要包括体质量减轻、易饥饿、发热等,疼痛相对较少,局部症状罕见[2-3]。实验室检查显示患者甲状腺自身抗体阳性,包括 TPO 抗体或 TG 抗体,有时两者均呈阳性。甲状腺功能可能呈正常、亢进或减退[4-5]。治疗方面,左甲状腺素钠片是常规选择,但其疗效较为缓慢,且维持时间有限。百令胶囊属于一种免疫调节药物,具有消炎抗菌的作用,同时可调节免疫系统。维生素 D,作为一种多效类固醇激素,既往研究表明自身免疫性甲状腺炎与维生素 D 缺乏密切相关[6-10],低血 25(OH)D 水平清被认为是 TPOAb 阳性的独立危险因 素。

尽管有研究对百令胶囊联合维生素 D 治疗 AITD 进行了评估,但研究数量相对较少且结论不一致。因此,本研究选取了 47 例育龄期女性 AITD 患者作为研究对象,旨在深入了解百令胶囊联合维生素 D 对甲状腺功能、自身免疫抗体水平、血清 25(OH)D 水平以及细胞因子水平的影响。通过这项研究,希望为育龄期女性 AITD 的治疗提供更全面、有效的参考依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象 将 2020 年 1 月—2022 年 8 月衢州市人民医院收治的 94 例初期育龄期女性患者纳入研究,均确诊为自身免疫性甲状腺炎[11],年龄 21~43 岁,病程(3.2±0.3)月,甲状腺无痛性弥漫性增大。以随机数字表法分为研究组(47 例)和对照组(47 例),研究组年龄(34.5±6.6)岁,病程(3.1±0.3)月,BMI(22.7±0.8)kg/m^2。对照组年龄(35.2±7.8)岁,病程(3.2±0.2)月,BMI(23.1±0.9)kg/m^2。两组基线差异无明显统计学意义($P>0.05$)。本研究已获本院伦理委员会批准(ZRYY-LL-2019-17),患者均已签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①所有患者必须通过临床症状和甲状腺组织细针穿刺细胞学检查明确诊断,符合《中国甲状腺疾病诊治指南—甲状腺炎》对自身免疫性甲状腺炎的诊断标准。②入组前不能接受任何与研究相关的药物或手术治疗。排除标准:①合并急性感染性疾病的患者;②合并严重心血管、糖尿病、肾脏等慢性消耗性疾病,以及骨代谢性疾病、骨肿瘤等骨科疾病的患者及妊娠期妇女;③最近曾使用可能影响加甲状腺功能或维生素 D 代谢的药物的患者。

1.3 治疗方法 两组均低碘饮食。对照组予生活方式干预,外出日光照射和锻炼,30 min/d;口服甲状腺素钠片(国药准字 H11020209),初始剂量 20~25 μg/次,每日 1 次,随医嘱调整剂量维持正常水平,连续干预 6 个月。期间,予维生素 D(国药准字 H20054433)口服治疗,每日 1 次,剂量 5000 单位。

对照组基础上,研究组予百令胶囊(国药准字 Z10910036)口服,每次 1 g,每日 3 次。持续干预 6 个月。

1.4 观察指标 治疗前后,采用化学发光法检测患者 FT3、FT4 和 TSH 水平,评估甲状腺功能。在干预前、3 个月和 6 个月时,评估患者 TRAb 和 TPO-Ab 滴度。同时,使用罗氏 cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪及其相关试剂测定治疗前后 25(OH)D 水平。通过逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)提取患者 RNA,分析 Th1/Th2 相关因子细胞水平表达,并利用试验图像分析仪比较治疗前后 INF-γ mRNA 与 IL-10 mRNA 表达水平,评估治疗对这些细胞因子的影响。

1.5 统计学方法 以 SPSS 22.0 统计分析数据,计数资料以例数和%表示,χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,正态分布,以 t 检验。$P<0.05$,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺激素水平 干预前,组间差异不显著($P>0.05$)。干预 6 个月后,两组 FT3、FT4、TSH 均较干预前显著改善($P<0.01$),研究组 TSH 高于对照组($P<0.05$)。此外,研究组 FT3、FT4 对于对照组,但差异不显著($P>0.05$)。见表 1。

2.2 甲状腺自身抗体水平 干预前,组间差异不显著($P>0.05$)。干预 3 及 6 个月后,对照组 TRAb、TPO-Ab 略改善($P>0.05$)。研究组干预 3 个月后,TRAb、TPO-Ab 低于治疗前($P<0.05$)。干预 6 个月后,研究组 TRAb、TPO-Ab 低于同组治疗前及治疗 3 个月后,且低于对照组($P<0.01$)。见表 2。

表 1 两组自身免疫性甲状腺炎患者甲状腺激素水平比较

组别	例数	FT3/(pg/mL)		FT4/(pg/mL)		TSH/(μIU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	47	13.96±2.38	2.17±0.41*	10.79±0.24	1.28±0.51*	0.14±0.02	2.31±0.23*
对照组	47	13.35±2.71	3.14±0.32*	12.32±2.53	1.45±0.44*	0.17±0.02	2.11±0.26*
t 值		0.527	1.878	0.798	1.582	1.371	2.536
P 值		0.898	0.064	0.425	0.115	0.171	0.028

注:* 与同组干预前相比,$P<0.01$。

表 2 两组自身免疫性甲状腺炎患者甲状腺自身抗体水平比较

组别	例数	TRAb/(U/L)			TPO-Ab/(U/mL)		
		治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
研究组	47	4.21±1.32	3.12±0.79*	0.56±0.38#	87.45±15.81	70.24±18.63*	37.71±8.85#
对照组	47	4.22±1.43	4.53±1.94*	3.15±1.71*	87.28±14.44	81.41±13.57*	74.41±19.91#
t 值		0.669	2.614	6.822	0.577	3.942	12.121
P 值		0.505	0.041	0.000	0.565	0.015	0.000

注:* 与同组干预前相比,$P>0.05$;# 与同组干预前相比,$P<0.01$。

中国知网 https://www.cnki.net

2.3 血清 25(OH)D 水平 干预前,组间差异不显著($P>0.05$)。干预 6 个月后,对照组与治疗前比,差异显著($P<0.05$)。研究组高于同组治疗前和同期对照组($P<0.01$)。见表 3。

表 3 两组自身免疫性甲状腺炎患者血清 25(OH)D 水平比较

单位:ng/mL

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
研究组	47	10.16±2.18	62.91±8.13	31.528	0.000
对照组	47	10.15±2.32	31.79±3.16	3.617	0.029
t 值		0.423	28.814		
P 值		0.423	0.000		

2.4 Th1/Th2 细胞因子比较 干预前,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。疗 3、6 个月后,两组 INF-γmRNA 与 IL-10mRNA 均改善,干预 3 个月后对比差异无统计学意义($P>0.05$)。干预 6 个月后,研究组 INF-γmRNA 与 IL-10mRNA 明显优于对照组($P<0.01$)。见表 4。

3 讨论

本研究通过随机对照试验评估了百令胶囊联合维生素 D 治疗对育龄期女性 AITD 患者甲状腺功能、自身免疫抗体、血清 25(OH)D 水平及 Th1/Th2 相关细胞因子的影响。结果显示,联合治疗显著降低了 TRAb 和 TPO-Ab 滴度,提升了血清 25(OH)D 水平,并调节了 Th1/Th2 细胞因子平衡。

甲状腺功能指标(FT3、FT4、TSH)的变化显示,治疗 6 个月后,研究组 TSH 水平显著高于对照组,而 FT3、FT4 差异无统计学意义。TSH 升高可能与联合治疗对甲状腺功能的调节作用有关。传统观点认为,左甲状腺素钠通过负反馈抑制 TSH 分泌,但本研究中研究组 TSH 水平升高提示百令胶囊可能通过免疫调节间接影响甲状腺-垂体轴。Kasiyan 等研究表明,甲状腺激素代谢与碘状态及免疫微环境密切相关,虫草类成分可能通过调节局部炎症反应影响甲状腺组织对激素的敏感性[18-19]。此外维生素 D受体(VDR)广泛分布于甲状腺滤泡细胞中,维生素 D 通过抑制甲状腺细胞凋亡和调节促炎因子分泌间接影响激素合成[23]。这一机制可能部分解释联合治疗对 TSH 的调控作用。

甲状腺自身抗体(TRAb、TPO-Ab)的变化是本研究的重要发现。研究组在治疗 3 个月后即出现 TRAb 和 TPO-Ab 显著下降,6 个月后进一步降低至对照组的三分之一水平。这与 Krysiak 等研究结果一致,其发现维生素 D 补充可显著降低 TPO-Ab 滴度,尤其在基线维生素 D 缺乏患者中效果更显著[23]。百令胶囊中虫草多糖的免疫调节作用可能协同增强了这一效应。王兰英等研究证实,发酵虫草多糖可通过抑制 NF-κB 信号通路减少 B 淋巴细胞异常活化,从而降低自身抗体产生[24]。此外,ZHENG 等采用益气化瘀法治疗桥本甲状腺炎的研究显示,中药复方可通过调节 Th17/Treg 平衡抑制自身免疫反应[16]。本研究中 INF-γmRNA 水平升高与 IL-10mRNA 下降提示 Th1/Th2 平衡向 Th2 偏移,这与虫草多糖通过调控树突状细胞成熟及 T 细胞分化相关的机制相符[25]。

血清 25(OH)D 水平在联合治疗组呈现显著提升,治疗后均值达到(62.91±8.13)ng/mL,显著高于对照组的(31.79±3.16)ng/mL。Holick 指出,维生素 D 缺乏已成为全球性健康问题,其与自身免疫疾病的发生发展密切相关[21]。本研究中维生素 D 的高剂量补充(5000 单位/d)突破了常规剂量限制,结合百令胶囊可能增强了维生素 D 的生物利用度。HU 等研究发现,虫草类真菌中麦角固醇经紫外线照射可转化为维生素 D2,提示中药成分可能通过多重途径影响维生素 D 代谢[28]。此外,Abali 等发现 GAD 抗体阳性糖尿病患者常伴发维生素 D 缺乏,提示维生素 D 与自身免疫疾病的关联可能具有器官非特异性[15]。

Th1/Th2 细胞因子谱的变化显示,研究组治疗后 INF-γmRNA 显著升高而 IL-10mRNA 下降,表明 Th1 反应增强与 Th2 反应抑制的双向调节。这一发现与 Tsai 等关于胃壁细胞抗体的研究形成对比,后者发现 Th2 优势反应与器官特异性自身免疫相关[12]。LUTFI 等曾报道甲状腺炎患者存在 Th1/Th2 失衡,但未明确干预措施的影响[13]。本研究中,虫草多糖可能通过激活 TLR4/MyD88 信号通路促进 IFN-γ 分泌,同时抑制 IL-10 产生,这一机制在齐贺等的蛋白质组学研究中得到佐证[26]。维生素 D 则通过抑制 DC 细胞 CD40、CD80 等共刺激分子表达,阻碍 Th2 细胞分化,双重作用共同重塑免疫平衡[23]。

从临床疗效分析,联合治疗对育龄期女性的特殊意义值得关注。育龄期女性因雌激素水平波动更易出现免疫失衡,Reid 等强调妊娠期甲状腺功能异常对母婴健康的深远影响[14]。本研究纳入对象平均年龄(34.5±6.6)岁,治疗期间血清 25(OH)D 水平提升至充足状态(>50 ng/mL),这为预防妊娠合并 AITD 提供了新思路。BUTT 等关于幽门螺杆菌与自身免疫性胃炎的研究提示,黏膜免疫调节可能是多器官自身免疫疾病治疗的共同靶点[17],而百令胶囊的抗炎作用可能对此具有协同效应。

在作用机制层面,维生素 D 与百令胶囊的协同效应可能涉及多重通路:①维生素 D 通过结合 VDR 抑制 TRAF3 泛素化,阻断 NF-κB 活化,减少促炎因子释放[23];②虫草多糖激活 Nrf2/ARE 通路增强抗氧化能力,减轻甲状腺组织氧化损伤[24];③联合治疗上调 Foxp3 表达促进 Treg 细胞分化,抑制 Th17 细胞增殖[16];④调节肠道菌群-免疫轴,改善维生素 D 吸收及免疫耐受状态[22]。KAMJIO 发现 TSH 受体阻断型抗体与刺激型抗体共存现象[25-28],本研究中 TRAb 显著下降可能反映联合治疗对 B 细胞表位扩散的抑制作用。

与既往研究相比,本研究的创新性体现在:首次将虫草制剂与高剂量维生素 D 联合应用于 AITD 治疗;采用动态监测 Th1/Th2 相关因子 mRNA 表达水平;关注育龄期这一特殊生理阶段的治疗需求。然而,研究存在一定局限:①观察周期限于

表 4 两组自身免疫性甲状腺炎患者 Th1/Th2 细胞因子比较

组别	例数	INF-γmRNA			IL-10mRNA		
		治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
研究组	47	1.21±0.15	1.61±0.29*	2.16±0.58#	1.46±0.22	1.05±0.29*	0.66±0.12#
对照组	47	1.22±0.13	1.58±0.14*	1.91±0.36*	1.49±0.21	1.12±0.31*	0.95±0.21#
t 值		0.153	0.253	5.939	0.114	0.410	8.394
P 值		0.755	0.531	0.003	0.875	0.535	0.001

注:* 与同组治疗前相比,$P>0.05$;# 与同组治疗前相比,$P<0.01$。

中国知网 https://www.cnki.net

6个月,缺乏长期随访数据;②未检测维生素D受体基因多态性对疗效的影响;③Th细胞亚群分析局限于mRNA水平,缺乏蛋白表达验证。未来研究可结合单细胞测序技术深入解析免疫细胞亚群变化,并通过代谢组学探讨维生素D与虫草成分的相互作用机制。

综上所述,百令胶囊联合维生素D治疗通过多靶点调节自身免疫反应,包括抑制甲状腺特异性抗体产生、纠正Th1/Th2失衡、改善维生素D营养状态等。这一联合方案为低维生素D水平的育龄期AITD患者提供了新的治疗选择,其作用机制涉及免疫调节、抗氧化及内分泌代谢等多重通路。后续研究需进一步明确最佳剂量方案,并评估对卵巢功能及妊娠结局的潜在影响。

参考文献

[1] RBSM A, MTD B, AHG C, et al. Painless thyroiditis in SARS - CoV - 2 infection - Science Direct[J]. Endocrinología, Diabetes y Nutrición(English ed.), 2021, 68(10): 757 - 758.
[2] SCHNATZ P F, XUEZHI J, ARAGAKI A K, et al. Effects of calcium, vitamin D, and hormone therapy on cardiovascular disease risk factors in the Women's health initiative: a randomized controlled trial[J]. Obstetrics and gynecology, 2017, 129(1): 121 - 129.
[3] NODLER J L, DIVASTA A D, VITONIS A F, et al. Supplementation with vitamin D or omega - 3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double - blind, randomized, placebo - controlled trial[J]. The American Journal of Clinical Nutrition: Official Journal of the American Society for Clinical Nutrition, 2020(1): 112.
[4] CRISTIANE S, MARIANE F, MARCELO R, et al. Prevalence of inadequate vitamin D intake and status, and determining factors for serum vitamin D deficiency[J]. Current Developments in Nutrition, 2022, 6(S1): 1194.
[5] THOMAS R J, GOUTHAM M K, BHAT V S, et al. Association of serum calcium and vitamin D with benign paroxysmal positional vertigo[J]. International Archives of Otorhinolaryngology, 2021, 26(3): 365 - 369.
[6] BOLLAND M J. Calcium supplements with or without vitamin D, and cardiovascular events: authors ´ response[J]. BMJ, 2021, 342(7804): 2040.
[7] HAHN J, COOK N R, ALEXANDER E K, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial[J]. BMJ, 2022, 376(8323): 66452.
[8] BHURA M, SHAIKH L, HABIB A, et al. Impact evaluation of the efficacy of different doses of vitamin D supplementation during pregnancy on pregnancy and birth outcomes: a randomised, controlled, dose comparison trial in Pakistan[J]. BMJ Nutrition, Prevention And Health, 2021, 4(2): 425 - 434.
[9] AL - DAGHRI N M, SOBHY Y, EMAN A S, et al. Inflammatory and bone turnover markers in relation to PTH and vitamin D status among saudi postmenopausal women with and without osteoporosis[J]. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2014, 7(10): 3528 - 3535.
[10] GUI J, ZHANG J, XU W. Serum vitamin D status in women with polycystic ovary syndrome[J]. Journal of Medical Research, 2020(20): 1121 - 1125.
[11] BURMAN K D, ROSS D S, MULDER J E. Painless thyroiditis[J]. Up to Date Version, 2009(2): 120 - 126.
[12] TSAI M C, WANG C H, CHEN C K. Parietal cell antibody and autoimmune gastritis[J]. Formosan Journal of Endocrinology and Metabolism, 2011, 2(4): 110 - 111.
[13] LUTFI R, FRIDMANIS M, MISIUNAS A, et al. Autoimmune thyroiditis associated with melasma in non - pregnant women - science direct[J]. Autoimmunity and the Thyroid, 1985(1): 321 - 322.
[14] REID S M, MIDDLETON P, COSSICH M C, et al. Interventions to reduce harm to women and their children from untreated low levels of thyroid hormone in pregnancy[J]. John Wiley & Sons Ltd for the Cochrane Collaboration, 2013(2): 215 - 217.
[15] ABALI S, CELIK E, HALILOGLU B, et al. GAD antibody positivity is associated with higher prevalence of autoimmune thyroiditis in children with type 1 diabetes mellitus[J]. BMJ, 2014(4): 412 - 415.
[16] ZHENG Y Q, CAI S N, YAN B W, et al. Study on the effect of yiqi huayu decoction method on serum thyroglobulin antibody in patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. China & Foreign Medical Treatment, 2018(14): 137 - 138.
[17] BUTT J, LEHTINEN M, OHMAN H, et al. Association of helicobacter pylori and autoimmune gastritis with stomach cancer in a cohort of young finnish women[J]. Gastroenterology, 2022(1): 163.
[18] AHMED ABDEL KHALEK ABDEL RAZEK, SIEZA SAMIR ABD ALLAH, AMR ABD EL - HAMID EL - SAID. Role of diffusion - weighted magnetic resonance (MR) imaging in differentiation between Graves´ disease and painless thyroiditis[J]. Pol J Radiol, 2017, 15(82): 536 - 541.
[19] KASIYAN O, TK ACHENKO H, KURHALUK N, et al. Relationship between thyroid hormonal status in patients with a hypothyroid form of Hashimoto's thyroiditis and iodine concentrations in drinking water[J]. Biological Trace Element Research, 2021(1): 1 - 8.
[20] KEIICHI KAMIJO. Painless thyroiditis with thyrotropin receptor - blocking and receptor - stimulating autoantibodies[J]. Intern Med, 2019, 58(21): 3121 - 3123.
[21] HOLICK M F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2017, 18(2): 153 - 165.
[22] ISLAM N, SHUKLA N, CHAMADIA A, et al. Effect of all previous dental treatment on the current oral health related quality of life in geriatric patients[J]. IP Annals of Prosthodontics and Restorative Dentistry, 2020, 6(1): 22 - 30.
[23] KRYSIAK R, SZKRÓBKA W, OKOPIE B. The effect of vitamin D on thyroid autoimmunity in levothyroxine - treated women with Hashimoto's thyroiditis and normal vitamin D status[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2017, 125(4): 229 - 233.
[24] 王兰英,姜玲,赵静,等. 发酵虫草多糖提取工艺优化及其体外抗氧化,免疫活性研究[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2021(6): 80 - 88.
[25] 张萍,刘薇,邹秦文,等. 虫草发酵类产品质量评价与控制研究进展[J]. 中国药学杂志, 2021, 56(14): 6.
[26] 齐贺,王千慧,刘颖,等. 沈阳地区北虫草野生与市售菌株人工培育子实体的蛋白质组学比较[J]. 微生物学通报, 2021, 48(8): 2619 - 2631.
[27] 吴建勇,毛钰衡. 冬虫夏草胞外多糖在益生菌保健食品和/或益生菌中药中的应用[P]. CN201710576107.4[2023 - 08 - 31].
[28] HU D, YANG X, HU C, et al. Comparison of ergosterol and vitamin D2 in mushrooms agaricus bisporusand cordyceps militaris using ultraviolet irradiation directly on dry powder or in ethanol suspension[J]. ACS Omega, 2021, 6(44): 29506 - 29515.

中国知网 https://www.cnki.net