中医药治疗自身免疫性甲状腺炎作用机制的研究进展

余欣然，陈云志，吴筱枫，吕冰清，周雪丰
（贵州中医药大学，贵州 贵阳 550025）

摘要 自身免疫性甲状腺炎（AIT）是一种常见的自身免疫性疾病，属中医学“瘿病”范畴，目前 AIT 发病机制尚未完全明确。中药在自身免疫调节作用上，具有独特优势。本文查阅文献，分析、总结了目前中药复方、单味药、中成药、中药提取物、中药单体等对 AIT 的治疗作用，从 miRNA、细胞免疫、炎症信号通路、维生素 D 轴 4 个方面，探讨中医药治疗 AIT 的作用机制，以期为临床治疗 AIT 提供思路。

关键词 中药；自身免疫性甲状腺炎；作用机制；研究进展
中图分类号：R255.9 **文献标识码**：A **文章编号**：1002－2392（2025）09－0115－05
DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250198

自身免疫性甲状腺炎（autoimmune thyroiditis，AIT）是一种常见的自身免疫性疾病，受饮食、环境影响，发病率逐渐上升[1]。AIT 特征性病理改变为甲状腺内淋巴细胞浸润，外周血甲状腺球蛋白抗体（thyroglobulin antibody，TGAb）、甲状腺过氧化酶抗体（thyroid peroxidase antibody，TPOAb）显著升高，最终导致甲状腺功能减退（简称甲减）[2]。甲状腺滤泡上皮细胞长期在高水平甲状腺激素刺激下，会发生增殖，可能诱发甲状腺癌[3]，因此，及早干预 AIT 具有重要的临床意义。目前对 AIT 的发病机制尚不明确，临床上一般对于甲减患者给与甲状腺激素替代治疗，但无法完全改善患者由于免疫失衡造成的全身症状，且对仅有抗体增高的患者无有效治疗手段。AIT 在中医学属“瘿病”范畴，病位多在肝、脾、肾，治疗多用疏肝、健脾、补肾等方法[4]。现代研究证实[5]，中医药具有多靶点、多通路、免疫双向调节的作用，可减少 AIT 患者的全身症状、缓解疾病的进展，减少甲减发生率。本文总结了目前常用的中药复方、单味药、中成药、中药提取物、中药单体治疗 AIT 的作用机制，以期为临床治疗 AIT 提供思路，也为中药治疗 AIT 的进一步研究打下基础。

收稿日期：2024－07－22 **修回日期**：2025－01－01
基金项目：国家自然科学基金项目（82360923）；贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题（QZYY－2024－164）；教育厅滚动支持省属高校科研平台团队项目（黔教技〔2022〕023 号）
作者简介：余欣然（1989－），女，博士，讲师，主要研究方向：白芍总苷防治内分泌及代谢性疾病的作用机制研究。

1 中药通过调节 miRNA 治疗 AIT

微小核糖核酸（miRNA）是一类由 20～24 个核苷酸组成的小分子非编码 RNA，或是与靶基因不完全互补结合，阻止翻译过程，或是与靶基因序列完全互补结合后形成诱导沉默复合体，对 mRNA 进行切割[6]。可以认为，miRNA 是关键的上游调控分子，靶向相应的 mRNA 转录过程，影响下游的细胞分化、调节下游的信号通路，与自身免疫性疾病的发生发展有密切关系[7－8]。

AIT 患者甲状腺组织中存在多种 miRNA 的表达异常[7]。临床研究证实[8]，AIT 患者血浆 miR－145 水平显著降低。通过 miRNA 芯片技术和临床检测发现，AIT 患者甲状腺中 miR－142－3p、miR－150 等基因表达上调，miR－654－5p、miR－610 等基因表达下调[9－10]。以上均提示，临床联合使用 miRNA 检测对早期 AIT 诊断有一定的临床参考价值。

中药可调节 AIT 的 miRNA 表达。杨潇等[11]研究发现，补中益气汤可通过调节 miR－155 表达，靶向 SOCS1，抑制 T 淋巴细胞向 Th17 分化，减轻 AIT 小鼠的炎症反应。刘子玉等[12]通过 miRNA 测序技术，发现补中益气汤可能通过调节 miR－326－3p、miR－128－3p、miR－223－5p、miR－141－3p、miR－871－3p、miR－204－3p，干预 AIT。李祎楠等[13]研究发现，逍遥散加味可通过抑制 AIT 大鼠甲状腺组织中 miR－326 的表达，从而上调靶蛋白 ADAM17 的表达，抑制 Th17 细胞分化，减少相关炎症因子 IL－17 释放，最终产生抗炎作用。目前，对比其他自身免疫性疾病，AIT 相关的 miRNA 研究仍相对较少，并不十分全面，中医

药的作用机制也未完全阐明,不同证型 AIT 的 miRNA 表达是否有差异,是非常有意义的科学问题。

2 中药通过调节细胞免疫治疗 AIT

AIT 作为自身免疫性疾病的一种,在探讨其发病机制时,细胞免疫失衡这一环节不可忽视。目前对于 AIT 细胞免疫失衡的研究,主要聚焦在 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、树突状细胞(DCs),其中,T 淋巴免疫失衡被认为是 AIT 发生的主要机制。

2.1 中药对 T 淋巴细胞的调节作用

$CD4^+$ T 淋巴细胞根据功能和来源不同,可分为辅助性 T 淋巴细胞(Th)和调节性 T 淋巴细胞(Treg)。Th 细胞有促进炎症反应的作用,相反,Treg 细胞有抑制炎症反应的作用。目前,对 AIT 的研究主要集中在 Th1、Th2、Th17、Treg 这 4 种 T 淋巴细胞上,Th1/Th2、Th17/Treg 轴失衡是 AIT 发生的重要原因[14-15]。在 AIT 中,Th1、Th17 显著高表达,破坏免疫平衡[16]。课题组前期研究发现[17-18],夏枯草可降低 AIT 大鼠 Th1 相关炎症细胞因子的表达,抑制自身免疫反应。临床研究也证实[19],夏枯草可降低 AIT 患者外周血 Th17 在 $CD4^+$ T 淋巴细胞中的占比。楼鹏飞等[20]研究发现,补中益气汤可降低 AIT 大鼠 INF-r/IL-4 比例,其可能是通过调节 Th1/Th2 平衡实现的。陈雪莹等[21]研究发现,补中益气汤可能通过调节 AIT 小鼠海马区 Th17/Treg 轴,减轻血管炎症反应,从而提高小鼠认知能力。体外实验也证实了补中益气汤对 Th17 细胞分化的影响[22]。另外,一些自拟方也可调节 AIT 的 T 淋巴细胞。如扶正消瘿汤可改善 AIT 大鼠 Th17/Treg 平衡[23]。益气化痰活血方可减少 T 淋巴细胞向 Th17 分化[24]。院内制剂甲炎康泰颗粒可降低 AIT 大鼠 Th1 与 Th17 相关细胞因子的表达[25]。

可以看出,中药提取物、单味药、中药复方调节 T 淋巴细胞治疗 AIT,常使用黄芪、茯苓、夏枯草、白术、白芍、柴胡等中药,这些中药均入肝、脾经,多有疏肝、柔肝、健脾之功,符合目前中医从肝、脾认识甲状腺相关疾病及临床多从疏肝健脾治疗。

2.2 中药对 B 淋巴细胞、DCs 的调节作用

T 淋巴细胞免疫失调被认为是 AIT 的主要机制,相对而言,B 淋巴细胞和 DCs 在 AIT 发病中的作用机制的研究较少。但 AIT 的标志性病理产物 TGAb、TPOAb 两大抗体均由 B 细胞产生,抗原提呈也需 DCs 完成,因此,B 淋巴细胞和 DCs 也是促进 AIT 发病不可或缺的环节。

B 淋巴细胞可通过激活 $CD8^+$ T 细胞和巨噬细胞,发挥细胞毒作用,损伤甲状腺滤泡上皮细胞,介导炎症反应,诱发 AIT[14]。调节性 B 细胞(Breg)能改变 T 细胞分化,也能通过抑制 DCs 来间接抑制 Th1、Th17 细胞分化,从而发挥免疫调节作用,减轻炎症反应[26]。李扬等[27]研究发现,益气养阴消瘿方可通过调节脾脏 Breg,改善 AIT 大鼠 TGAb、TPOAb 水平,从而改善免疫失衡状态,促进免疫平衡。

DCs 又分为成熟的 DCs(mDCs)和未成熟的 DCs(imDCs)。mDCs 具有强大的呈递抗原能力,表面能够大量表达 CD80、CD86 等共刺激分子黏附分子及主要组织相容性复合(MHC),可活化 $CD4^+$ T 淋巴细胞及 $CD8^+$ T 淋巴细胞,诱导免疫反应[28],这可能是诱发 AIT 的重要因素。文艺等[29]研究发现,补中益气汤能降低 AIT 小鼠甲状腺自身抗体水平,改善甲状腺组织病理损伤,降低 DCs 表面 CD80、CD86、CD40 及 MHC-Ⅱ的表达,促进 IL-10 的分泌,维持 Th17/Treg 轴平衡,从而延缓 AIT。

3 中药通过炎症信号通路治疗 AIT

炎症信号通路也是探讨 AIT 发病机制的重要方面。借助网络药理学、高通量测序技术等,发现中药对 AIT 相关信号通路的调节是复杂的、多靶点的[5]。本文主要选择目前研究较为集中和广泛的 PI3K/Akt/mTOR、NLRP3-ACS-Caspase-1、Notch 信号通路进行论述。

3.1 PI3K/Akt/mTOR 信号通路

PI3K/Akt/mTOR 信号通路广泛存在于细胞中,通过逐级磷酸化下游蛋白,参与细胞生长、增殖、分化的调节[30]。现已有研究证实该信号通路能调控细胞自噬、细胞凋亡,参与 AIT 的发病[31]。胡阳芷[32]通过网络药理学分析发现,mTOR 是雷公藤多苷治疗 AIT 的潜在靶点。张秋娥等[33]研究发现,甲炎康泰可通过调节 AIT 大鼠 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,发挥免疫调节作用。文艺[34]研究证实,补中益气汤可通过调节 PI3K/Akt/mTOR,进而介导 AIT 小鼠脾 DCs 免疫耐受。姚婷等[35]也证实了补中益气颗粒对 AIT 大鼠 Akt/mTOR 信号通路的调节作用。

3.2 NLRP3-ACS-Caspase-1 信号通路

NLRP3 炎症小体作为细胞焦亡途径的经典炎症小体之一,近年来也是 AIT 发病机制的研究热点。在发生无菌性炎症损伤后,NLRP3 与凋亡相关斑点样蛋白(ASC)、Caspase-1 组成复合体,即为 NLRP3 炎症小体,诱导相关白细胞介素释放,诱发免疫反应[36]。研究证实[37],NLRP3 炎症小体在 AIT 的发生发展中发挥着重要作用。NLRP3、ASC、Caspase-1 相关 mRNA 和蛋白在 AIT 患者甲状腺中表达显著上调[38],且与诊

断 AIT 的标志抗体 TPOAb、TgAb 水平呈正相关[39]。AIT 的发生还有一重大诱因是碘摄入过量，过量的碘可激活甲状腺滤泡上皮细胞的 NLRP3 炎症小体，诱发 AIT[40]。

目前，在中药通过 NLRP3 炎症小体治疗 AIT 的领域，以中药提取物和中药单体研究居多。南晓晶等[41]用大黄素干预 AIT 大鼠后发现，大鼠甲状腺中 NLRP3、ASC、Caspase－1 表达较模型组显著降低，表明大黄素对 AIT 的治疗作用可能是通过抑制 NLRP3 炎症小体生成实现的。潘翱等[42]研究发现，柴胡皂苷 A 可降低 AIT 大鼠甲状腺中 NLRP3 炎症小体相关蛋白及外周血 TPOAb、TgAb 水平。张盈妍等[43]发现，苦参素可通过抑制 NLRP3 炎症小体，改善 AIT 大鼠甲状腺功能，促进 Th1/Th2 恢复平衡，从而改善 AIT 全身免疫状态。栗粟等[44]研究发现，连翘提取物可通过减少 NLRP3 炎症小体合成，减轻 AIT 大鼠免疫炎症损伤。在中药复方方面，有研究报道阳和汤可抑制 NLRP3 炎症小体，降低 AIT 大鼠甲状腺炎症因子 IL－1β、IL－18 的表达，减轻甲状腺滤泡损伤[40]。罗玥等[45]研究发现，补中益气汤可减少 AIT 小鼠 NLRP3 炎症小体相关蛋白的表达，减轻甲状腺组织炎症细胞浸润状态。

3.3 Notch 信号通路

Notch 信号通路是一种进化上高度保守的信号通路，不仅与细胞的分化、发育有关，还在细胞免疫方面发挥关键作用，与银屑病、类风湿性关节炎等免疫性疾病关系密切[46]。研究发现[47]，Notch1 信号通路可通过调节 IL－17，参与 AIT 的发生发展，介导甲状腺免疫损伤。当 Notch1 及下游转录因子－维甲酸相关孤核受体(ROR－γt)蛋白在滤泡上皮细胞中表达增高，甲状腺炎症加剧，AIT 小鼠甲状腺滤泡上皮细胞发生凋亡，甲状腺滤泡结构受到严重破坏[48]。赵卓等[49]研究发现，补中益气汤干预 AIT 小鼠后，小鼠甲状腺 ROR－γt、IL－17、Notch1、Hes1 mRNA 及蛋白表达水平均有不同程度的降低。除此之外，一些中药提取物和中药单体被证实在其他自身免疫性疾病中对 Notch 信号通路有调控作用，如羟基红花黄色素 A[50]、黄芪多糖[51]、和厚朴酚[52]等均可抑制 Notch 信号通路中炎症因子的基因表达，这些中药提取物或中药单体是否能通过 Notch 信号通路发挥治疗 AIT 的作用，可作为未来的研究方向。

除以上信号通路外，课题组前期研究显示[53]，白芍总苷可通过调控 JAK－STAT 信号通路，改善 AIT 大鼠免疫失衡。另外，张盈妍等[54]发现，白藜芦醇介导 PERK/ATF4/CHOP 信号通路改善 AIT 大鼠内质网应激。尹谢添等[55]证实，夏枯草胶囊可通过抑制 JNK/p38 MAPK 信号通路，调节 Th 细胞功能，促进 AIT 恢复免疫平衡。总而言之，AIT 的发生与多种炎症信号通路相关，而中药的调节作用也是通过复杂的多通路、多靶点实现的。

4 中药通过维生素 D 轴对 AIT 的治疗作用

近年来，维生素 D 缺乏与 AIT 发生的相关性越来越受到学者们的重视。维生素 D 主要通过活性代谢产物 1,25－$(OH)_2D_3$ 发挥作用，1,25－$(OH)_2D_3$ 可与维生素 D 受体(VDR)结合，维持免疫细胞稳态平衡，从而参与自身免疫性疾病的发生发展[56]。Bozkurt 等[57]证实，维生素 D 可能影响着 AIT 甲减的发生。其具体机制可能体现在以下几方面：维生素 D 抑制 Th1 细胞活性，促使 T 细胞向 Th2 细胞表型分化，调节 Th17/Treg 平衡，促进免疫平衡；减少 B 细胞向浆细胞分化，减少免疫球蛋白产生；与 VDR 结合后，减少 DCs 成熟分化，抑制对 T 淋巴细胞的活化，减轻炎症反应[58－59]。临床荟萃分析结果显示[60]，对 AIT 患者进行补充维生素 D 治疗，可降低患者外周血 TPOAb、TgAb 水平，连续补充维生素 D 3 个月以上，可增强疗效。

中医学对 AIT 早、中期多从肝脾论治，后期多从肾论治[4]。张恒耀等[61]分析 105 例 AIT 患者的维生素 D 水平及中医证型时发现，57.1% 患者维生素 D 水平低于正常水平，其中脾虚证、肾虚证和阳虚证患者较为显著。有研究者从“脾者，主为卫”的角度探讨 AIT 的治疗，认为维生素 D 是脾胃运化产生的精微物质，为后天免疫奠定了基础[62]。高天舒以此为理论指导，采用健脾之法，自拟益气化痰活血方，方中重用黄芪，配以气味温和之品补气升阳，在健脾基础上佐以化痰，可显著提高 AIT 患者维生素 D 水平，降低外周血 TPOAb、TgAb 水平[63]。现代研究认为维生素 D 是肾精的物质基础之一[64]，提示补充维生素 D 也可作为治疗肾虚证型 AIT 的一种方法。

5 小结

目前中医治疗 AIT 多从肝、脾、肾入手，尤其注重从脾论治，或是健脾、或是疏肝、或是补益肾精，佐以化痰散结[4]。在复方中常用药物有黄芪、白芍、夏枯草、当归、半夏，补中益气汤治疗 AIT 的相关研究较为广泛和成熟；治疗 AIT 的中药提取物或中药单体，如雷公藤多苷、白芍总苷、大黄素、苦参素等，现代药理学研究证实均有明确的免疫调节或抑制炎症反应的作用。中药复方以中医辨证理论为基础，而中药提取物或中药单体则更有利于分析中药的作用机制，二者各有优势。

但无论是中药复方,还是中药提取物、中药单体,其治疗 AIT 的作用机制是复杂的、多靶点的、多通路的。

值得注意的是,本文所论述的 miRNA、细胞免疫、炎症信号通路、维生素 D 轴几种与 AIT 发病相关的机制,并不是相互独立的,而是相互影响的,各自均是完整发病机制的不同阶段,如 miRNA 可通过调节 DCs、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞,激活或抑制相应的信号通路,发挥免疫调节作用;维生素 D 也可通过调节 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞参与 AIT 的发病。总而言之,AIT 作为自身免疫性疾病的一种,发病机制较为复杂,涉及免疫机制的各个方面,在将来的研究中,可更深入的探讨不同分期、不同证型 AIT 的相关发病机制,为临床选择相应中药提供理论基础。

参考文献:

[1] 冼秋花,雷涛,刘美志,等. 自身免疫性甲状腺炎的中西医治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(21):2391 - 2394.

[2] RALLI M, ANGELETTI D, FIORE M, et al. Hashimoto's thyroiditis: an update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation [J]. Autoimmun Rev, 2020,19(10):102649.

[3] FELDT - RASMUSSEN U. Hashimoto's thyroiditis as a risk factor for thyroid cancer [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2020, 27(5):364 - 371.

[4] 余欣然,陈云志. 从肝、脾、肾论治桥本氏甲状腺炎的理论探讨及临床运用分析[J]. 贵州中医药大学学报,2021,43(2):6 - 9.

[5] 邳扶旻,李舒梅,徐洪涛,等. 中药成分治疗自身免疫性甲状腺炎相关信号通路研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2023, 25(10):129 - 134.

[6] VALIHRACH L, ANDROVIC P, KUBISTA M. Circulating miRNA analysis for cancer diagnostics and therapy [J]. Mol Aspects Med, 2020,72:100825.

[7] TAHERI M, EGHTEDARIAN R, DINGER M E, et al. Dysregulation of non - coding RNAs in autoimmune thyroid disease [J]. Exp Mol Pathol,2020,117:104527.

[8] 张洁,晏玲,张显林. 自身免疫甲状腺炎患者外周血 miR - 145 表达及其与 Th1/Th2 比值的关系[J]. 临床和实验医学杂志,2023, 22(21):2297 - 2300.

[9] 张顺霞,李淑霞,王江,等. 人桥本甲状腺炎甲状腺组织中 miRNAs 表达谱的差异性分析[J]. 现代生物医学进展,2015,15(36): 7171 - 7174.

[10] 王征,张浩,李伟汉,等. 自身免疫性甲状腺炎甲状腺组织和外周血单个核细胞中微小 RNA - 142 - 3p、微小 RNA - 150 表达及临床意义[J]. 安徽医药,2021,25(8):1642 - 1646.

[11] 杨潇,宋囡,王智民,等. 补中益气汤通过干预 miR - 155 调控 Th17 细胞改善自身免疫甲状腺炎小鼠免疫失常[J]. 中华中医药学刊,2019,37(1):36 - 40,257 - 258.

[12] 刘子玉,王智民,宋囡,等. 基于 miRNA 测序技术探讨补中益气汤治疗自身免疫性甲状腺炎的潜在机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022,28(21):192 - 200.

[13] 李祎楠,沈静雪,史哲,等. 逍遥散加味通过 miRNA326 靶向调节 ADAM17 对自身免疫性甲状腺炎肝郁脾虚大鼠的抗炎机制研究[J]. 四川中医,2023,41(11):67 - 74.

[14] ANTONELLI A, FERRARI S M, CORRADO A, et al. Autoimmune thyroid disorders[J]. Autoimmun Rev,2015,14(2):174 - 180.

[15] SHAO S Y, YU X F, SHEN L Y. Autoimmune thyroid diseases and Th17/Treg lymphocytes[J]. Life Sci,2018,192:160 - 165.

[16] MIKOOŚ H, MIKOOŚ M, OBARA - MOSZYŃSKA M, et al. The role of the immune system and cytokines involved in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease (AITD) [J]. Endokrynol Pol,2014,65(2): 150 - 155.

[17] 尹谢添,赵诗超,向楠,等. 夏枯草对自身免疫性甲状腺炎大鼠 Th 相关细胞因子表达及 JNK/p38 MAPK 信号通路的影响[J]. 时珍国医国药,2023,34(3):588 - 592.

[18] 余欣然,向楠,曾明星,等. 夏枯草胶囊对自身免疫性甲状腺炎大鼠甲状腺组织及 Fas、FasL 表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018,18(7):1239 - 1242,1271.

[19] 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.

[20] 楼鹏飞,乔佳君,王悦竹,等. 补中益气汤对自身免疫性甲状腺炎模型大鼠甲状腺抗体及 Th 相关细胞因子的影响[J]. 北京中医药大学学报,2022,45(10):1037 - 1043.

[21] 陈雪莹,高天舒. 补中益气汤对自身免疫性甲状腺炎模型小鼠海马微血管结构及 Th17/Treg 轴相关细胞因子水平的影响[J]. 时珍国医国药,2024,35(1):25 - 29.

[22] 杨潇,王智民,曹慧敏,等. 基于 miR - 155/SOCS1/STAT3 轴探讨补中益气汤含药血清对 AIT 小鼠 Th17 细胞分化影响[J]. 中华中医药学刊,2022,40(12):153 - 157.

[23] 乔佳君,张雨阳,石京平,等. 扶正消瘿汤对实验性自身免疫性甲状腺炎大鼠的干预及免疫调节作用[J]. 海南医学院学报,2022, 28(23):1779 - 1784,1791.

[24] 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,2023.

[25] 潘雅婧,张秋娥,张程斐,等. 甲炎康泰颗粒剂对自身免疫性甲状腺炎大鼠免疫相关细胞因子的影响[J]. 中国实验动物学报, 2022,30(1):77 - 83.

[26] KRISTENSEN B. Regulatory B and T cell responses in patients with autoimmune thyroid disease and healthy controls [J]. Dan Med J, 2016,63(2):B5177.

[27] 李扬,左新河,牧亚峰,等. 益气养阴消瘿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.

[28] 谢焕,刘琳,王振玲,等. 骨髓间充质干细胞通过 JAK/STAT3 信号通路抑制树突状细胞成熟[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2018,34(5):556 - 564.

[29] 文艺,高天舒. 补中益气汤对自身免疫性甲状腺炎小鼠脾脏树突状细胞免疫耐受状态的量效研究[J]. 中华中医药学刊,2024, 42(9):167 - 170,291 - 294.

[30] XIE Y B, SHI X F, SHENG K, et al. PI3K/Akt signaling transduction pathway, erythropoiesis and glycolysis in hypoxia (Review) [J]. Mol Med Rep,2019,19(2):783 - 791.

[31] CHEN D Y, HUANG X L, LU S, et al. miRNA - 125a modulates autophagy of thyroiditis through PI3K/AKT/mTOR signaling pathway[J]. Exp Ther Med,2019,17(4):2465 - 2472.

[32] 胡阳芷. 雷公藤多苷治疗自身免疫性甲状腺炎的 Meta 分析及网络药理学研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2022.

[33] 张秋娥,潘雅婧,张程斐,等. 甲炎康泰对自身免疫性甲状腺炎大鼠 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响[J]. 环球中医药,2022, 15(6):984 - 990.

[34] 文艺. 基于 VDR 甲基化及 PI3K - AKT - mTOR 信号通路研究补中益气汤调控 AIT 小鼠脾 DCs 免疫耐受的机制[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2023.

[35] 姚婷,万明. 基于 Akt/mTOR 通路观察补中益气颗粒对实验性自身免疫性甲状腺炎大鼠的保护作用[J]. 陕西中医,2023,44(2):

159 – 164.
[36] BALL D P, TAABAZUING C Y, GRISWOLD A R, et al. Caspase – 1 interdomain linker cleavage is required for pyroptosis[J]. Life Sci Alliance, 2020, 3(3): e202000664.
[37] 孙雅军, 张艳芳, 许惠敏, 等. 桑色素调节 NLRP3/Caspase – 1 通路改善大鼠实验性自身免疫性甲状腺炎的研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2021, 52(2): 229 – 234.
[38] LIU J M, MAO C M, DONG L Y, et al. Excessive iodine promotes pyroptosis of thyroid follicular epithelial cells in Hashimoto's thyroiditis through the ROS – NF – κB – NLRP3 pathway[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 778.
[39] HEIDARI Z, SALIMI S, ROKNI M, et al. Association of IL – 1β, NLRP3, and COX – 2 gene polymorphisms with autoimmune thyroid disease risk and clinical features in the iranian population[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 7729238.
[40] MA B E, CHEN D X, LIU Y J, et al. Yanghe decoction suppresses the experimental autoimmune thyroiditis in rats by improving NLRP3 inflammasome and immune dysregulation [J]. Front Pharmacol, 2021, 12(4): 645354.
[41] 南晓晶, 杨舒炜. 大黄素调控 NLRP3/Caspase – 1 信号通路对实验性自身免疫性甲状腺炎大鼠的免疫调节作用[J]. 广东医学, 2022, 43(6): 697 – 701.
[42] 潘翱, 陈静, 赖舒. 柴胡皂苷 A 减轻大鼠自身免疫性甲状腺炎抑制 NLRP3 炎症小体激活[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2022, 31(3): 267 – 272.
[43] 张盈妍, 王宇思, 任新宇, 等. 苦参素通过 NLRP3 信号通路调节自身免疫性甲状腺炎大鼠 Th1/Th2 细胞平衡[J]. 解剖科学进展, 2023, 29(2): 165 – 168.
[44] 栗粟, 陈红跃, 樊艳, 等. 连翘提取物对实验性自身免疫性甲状腺炎大鼠甲状腺损伤的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(5): 978 – 982.
[45] 罗玥, 刘子玉, 宋囡, 等. 补中益气汤对自身免疫性甲状腺炎小鼠 TLR4/NF – κB/NLRP3 信号通路的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(6): 1313 – 1317.
[46] WEI K, KORSUNSKY I, MARSHALL J L, et al. Notch signalling drives synovial fibroblast identity and arthritis pathology[J]. Nature, 2020, 582(7811): 259 – 264.
[47] 刘昊, 李依雯, 朱玉娇, 等. Notch1 信号通路调控 γδT17 细胞表达参与 EAT 小鼠甲状腺自身免疫损伤[J]. 现代免疫学, 2023, 43(4): 289 – 295.
[48] 赵连春, 牛丽霞, 陈芳, 等. Notch1/ROR – γt 通路在自身免疫性甲状腺炎发病过程中的作用研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(3): 492 – 498.
[49] 赵卓, 宋囡, 刘子玉, 等. 补中益气汤对 AIT 小鼠 Th17/Treg 免疫失衡及 Notch1 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(5): 19 – 27.
[50] 姚弘毅, 程凯, 王琳, 等. 羟基红花黄色素 A 对骨性关节炎模型大鼠炎症因子水平及 Notch 信号通路的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(6): 927 – 931.
[51] 王悦彤, 屈凯, 沈霞, 等. 黄芪多糖对阿霉素肾病大鼠 Notch 信号通路相关作用机制影响的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(7): 570 – 574.
[52] 李彬, 甘德堃, 王璐璐. 和厚朴酚通过 Notch 信号通路抑制慢性阻塞性肺疾病小鼠免疫失衡并提供肺保护作用[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(4): 86 – 93.
[53] 余欣然, 陈云志, 牧亚峰. 白芍总苷对自身免疫性甲状腺炎大鼠的免疫调节作用[J]. 中成药, 2023, 45(5): 1666 – 1669.
[54] 张盈妍, 王宇思, 任新宇, 等. 白藜芦醇介导 PERK/ATF4/CHOP 信号通路改善自身免疫性甲状腺炎大鼠内质网应激[J]. 解剖科学进展, 2023, 29(1): 40 – 43.
[55] 尹谢添, 赵诗超, 向楠, 等. 基于 JNK/p38 MAPK 信号通路探讨夏枯草胶囊对自身免疫性甲状腺炎大鼠的作用[J]. 中成药, 2022, 44(12): 3817 – 3823.
[56] 张楠, 时鹏, 年娣. 维生素 D 在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(21): 3197 – 3200.
[57] BOZKURT N C, KARBEK B, UCAN B, et al. The association between severity of vitamin D deficiency and Hashimoto's thyroiditis[J]. Endocr Pract, 2013, 19(3): 479 – 484.
[58] ZHANG J, CHEN Y, LI H, et al. Effects of Vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: systematic review and meta – analysis[J]. J Int Med Res, 2021, 49 (12): 3000605211060675.
[59] MITEVA M Z, NONCHEV B I, ORBETZOVA M M, et al. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases – a review[J]. Folia Med (Plovdiv), 2020, 62(2): 223 – 229.
[60] ŠTEFANIĆ M, TOKIĆ S. Serum 25 – hydoxyvitamin D concentrations in relation to Hashimoto's thyroiditis: a systematic review, meta – analysis and meta – regression of observational studies[J]. Eur J Nutr, 2020, 59(3): 859 – 872.
[61] 张恒耀, 汪燕燕, 贺璞玉, 等. 血清维生素 D 与自身免疫性甲状腺炎中医证候的相关性研究[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(11): 2193 – 2196.
[62] 周婵媛, 刘晓炜, 高天舒. 从"运脾强卫"探讨中医药调节自身免疫性甲状腺炎维生素 D 代谢的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(9): 137 – 139.
[63] 吴琼, 高天舒. 高天舒从维生素 D 代谢论述自身免疫性甲状腺炎"脾失之卫"[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(9): 1648 – 1651.
[64] 符芳, 李双蕾, 吴淑媛, 等. 基于肾藏精理论探讨维生素 D 与弥漫性毒性甲状腺肿的关系[J]. 中医学报, 2020, 35(7): 1404 – 1407.

Research Progress on the Mechanisms of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Autoimmune Thyroiditis

YU Xinran, CHEN Yunzhi, WU Xiaofeng, LV Bingqing, ZHOU Xuefeng
(*Guizhou University of Traditional Chinese Medicine*, *Guiyang* 550025, *China*)

Abstract Autoimmune thyroiditis (AIT) is a common autoimmune disease, categorized under "Goiter" in Traditional Chinese Medicine (TCM). The pathogenesis of AIT remains unclear. Traditional Chinese Medicine (TCM) has unique advantages in immune regulation. This paper reviews the literature, analyzing and summarizing the therapeutic effects of TCM formulas, single herbs, Chinese patent medicines, and herbal extracts in treating AIT. The mechanisms are discussed from four aspects: microRNAs, cellular immunity, inflammatory signaling pathways, and vitamin D, aiming to provide clinical insights into the diagnosis and treatment of AIT.

Key words Traditional Chinese Medicine; Autoimmune thyroiditis; Mechanism of action; Research progress