

基于肠道菌群从脾胃论治桥本甲状腺的研究概述

王佳琪¹, 鄧扶旻^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院内分泌科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年3月4日; 录用日期: 2025年4月10日; 发布日期: 2025年4月24日

摘要

在中医理论中, 桥本甲状腺炎通常被归入“瘰病”、“瘰气”以及“瘰瘤”等范畴之内。作为一种自身免疫性疾病, 该病在临床上相对常见, 其病程特点是持续时间较长且进展较为缓慢。若未能采取及时且有效的治疗措施, 可能会对患者的健康状况造成诸多不利影响。鉴于肠道菌群在疾病演变过程中的重要性日益凸显, 并考虑到脾胃作为人体后天发育之根本的生理特征, 当前临床研究正兴起一种新趋势, 即从脾胃的视角出发, 深入探讨相关疾病的病因病理机制, 并据此指导治疗策略的制定。文章聚焦于肠道菌群视角, 融合理论剖析与临床实践经验, 旨在探索运用脾胃调理策略治疗桥本甲状腺炎的有效途径。其主要目标是减轻患者的临床症状, 同时维持肠道微生态的平衡, 以期为桥本甲状腺疾病的临床预防和治疗提供新的理论视角和实践指导。

关键词

肠道菌群, 脾胃, 桥本甲状腺炎, “瘰病”, 研究概述

Overview of a Study on the Treatment of Hashimoto's Thyroid from the Perspective of the Spleen-Stomach Theory Based on Intestinal Flora

Jiaqi Wang¹, Fumin Zhi^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Endocrinology, The First Hospital Affiliated to Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

*通讯作者。

文章引用: 王佳琪, 鄧扶旻. 基于肠道菌群从脾胃论治桥本甲状腺的研究概述[J]. 中医学, 2025, 14(4): 1550-1558.
DOI: 10.12677/tcm.2025.144233

Abstract

In Chinese medicine, Hashimoto's thyroiditis is often categorized as "gall disease," "gall gas," and "gall tumor." As an autoimmune disease, it is relatively common in clinical practice, and its course is characterized by a long duration and slow progression. Failure to take timely and effective therapeutic measures may have many adverse effects on the patient's health. In view of the increasing importance of intestinal flora in the evolution of diseases, and taking into account the physiological characteristics of the spleen and stomach as the foundation of the human body's innate development, a new trend in clinical research is emerging, which is to explore the etiological and pathological mechanisms of related diseases from the perspective of the spleen and stomach and to guide the formulation of therapeutic strategies accordingly. This article focuses on the perspective of intestinal flora, integrates theoretical analysis and clinical practice experience, and aims to explore the effective way of treating Hashimoto's thyroiditis by using spleen and stomach regulating strategies. The main goal is to reduce the clinical symptoms of patients and maintain the balance of intestinal microecology, in order to provide new theoretical perspectives and practical guidance for the clinical prevention and treatment of Hashimoto's thyroid disease.

Keywords

Intestinal Flora, Spleen and Stomach, Hashimoto's Thyroiditis, "Gall Disease", Research Overview

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

桥本甲状腺炎(Hashimoto's Thyroiditis, HT), 即慢性淋巴细胞性甲状腺炎, 是一种常见自身免疫性疾病[1]。患者在疾病的早期阶段通常没有明显症状, 甲状腺功能正常, 仅表现为血清中 TPOAb 和/或 TGAb 水平的升高。该病发展缓慢, 病程较长。早期可出现一过性的甲亢, 若未能及时诊治将会给病者造成不良后果, 甚至会导致永久性甲状腺功能减退[2][3]。近 30 年来, HT 发病率迅速上升, 每年约 0.03%~0.15%, 女性发病率是男性的 4~10 倍[4]。多项研究结果显示, 该疾病的发作可能受到环境因素、遗传背景及免疫机制的综合影响。依据中医理论框架, 桥本甲状腺炎被纳入“瘰病”、“瘰气”及“瘰瘤”等范畴, 并且其发病机理与脾胃功能失调存在密切的关联。肠道菌群在体内参与多种物质的代谢和转化过程, 这与中医中脾胃的运化功能有着相似之处。在肠道菌群失衡的状况下, 脾胃的消化吸收功能会遭受影响, 从而可能增加桥本甲状腺炎的发病风险。临床研究表明, 中医药在治疗桥本甲状腺炎伴随结节方面展现出独到的优势。其治疗机制在于通过调节脾胃功能, 进而影响肠道菌群平衡, 以此增强机体的免疫应答能力, 并最终对疾病的转归产生积极影响。因此, 从调节肠道菌群的角度出发, 探索脾胃治疗法在桥本甲状腺炎中的应用, 有望为桥本病的预防与治疗开辟新的理论支撑与研究路径。

2. 脾胃与桥本甲状腺炎的相关性

2.1. 中医脾胃学说的内涵

脾胃学说在中医学的基础理论体系里占据着关键地位, 在临床实践过程中, 常常借助对脾胃的悉心

调养, 以此实现治疗病症或养生保健的目标。李杲以《内经》和《难经》作为理论根基, 撰写了《脾胃论》这一著作, 成功创立脾胃学说, 堪称脾胃学说领域的权威大家。李杲提出了诸如“脾胃是后天的根本所在, 为气血化生的源头”、“脾胃一旦受到内伤, 众多疾病便会随之滋生”等一系列具备临床实践意义的理论观点, 在中医脾胃学说的发展进程中, 率先迈出了开创性的步伐[5]。在中医经典《脾胃论》里, 脾胃被视作联系其他脏腑的核心枢纽, 书中对脾胃于生理功能、病理变化层面的相互关联及作用展开了深入探讨。从生理角度剖析, 脾胃堪称人体气机运转的关键, 脾气健旺时, 宜向上升发, 带动清气上扬, 用以温煦心肺; 心肺功能得以调和后, 便能向下滋养肝肾。胃气同样讲究健运, 此时胃气宜降, 推动浊阴之气下行, 濡养肝肾; 肝肾得到润泽, 又能反过来滋养心肺。胃作为六腑之一, 主要负责受纳水谷, 在脾气协同作用下, 完成水谷的腐熟过程。而消化后生成的精微物质, 依赖脾“为胃输送津液”的功能, 才能够顺利抵达五脏六腑、四肢百骸, 为机体各部位提供滋养。“夫脾者, 阴土也, 至阴之气, 主静而不动; 胃者, 阳土也, 主动而不息。阳气在于地下, 乃能生化万物。”脾之运化又需胃中阳气鼓动, 体现了脾胃的对立统一关系[6]。《素问经脉别论》云: “胃者水谷之海, 六腑之大源也。五味入口, 藏于胃, 以养五脏气……五经并行, 合于四时五脏阴阳, 揆度以为常也。”当食物被人体摄入后, 首先在胃部开启接纳与初步腐熟的进程。在此之后, 食物中的精华成分便会被传送到脾脏, 脾脏凭借主升清阳、降泄浊气的功能, 将这些精华进一步转运至肺部。肺部充分发挥其“朝百脉”的特性, 有条不紊地把精气扩散至人体周身各处。由此可见, 脾胃在紧密协作之下, 主要承担着物质与能量转化、输布的重任。

2.2. 脾胃运化失常可导致桥本发生

“内伤脾胃, 百病由生”, 这一观念在医学中尤为重要。桥本甲状腺炎(HT)是一种由自身免疫反应介导的疾病, 其发病机理与患者的遗传因素及体质特征紧密相关。在患者脾胃功能逐渐减弱的情况下, 他们对 HT 的敏感性会明显增加。此外, 在 HT 的疾病演进过程中, 若并发甲状腺功能亢进, 患者常表现出饥饿感增强、食量增加、排便频率增多等症状, 这些变化进一步加重了脾胃的负担, 可能导致其功能进一步受损。随着病情的发展, 若 HT 转变为甲状腺功能减退阶段, 患者则可能出现疲乏无力、嗜睡倾向、食欲明显减退以及大便稀薄等症状, 这些症状无疑与脾胃功能的持续恶化息息相关。综上所述, 桥本甲状腺炎的发病过程及其整个病程均与脾胃功能的状况密切相关, 呈现出一种相互影响、动态变化的关联模式。脾胃功能衰退会增加治疗桥本甲状腺炎的复杂性。同时, HT 病情的不断发展也会进一步加剧脾胃功能的损害程度[7]。

于古代医学典籍里, 并未存在与 HT 直接对应的专属病名。主流学术观点普遍认为, 可将 HT 划归至“癭病”、“癭气”以及“癭瘤”等疾病类别当中。由于 HT 所呈现的临床表现极为多样, 依据实际情形, 它有可能兼具“虚劳”、“心悸”、“消渴”或者“水肿”等病症的特点。故而, 在对 HT 进行诊断与施治的过程中, 必须灵活制定应对策略。《外科正宗》指出: “夫人生癭瘤之症, 非阴阳正气结肿, 乃五脏瘀血、浊气、痰浊而成。”传统观点认为, 癭病是由于气滞、痰凝和瘀血三者在颈部下方聚集导致的。甲状腺位于颈下, 从而形成颈前肿大。徐首静等人在前期开展观察性研究, 对桥本甲状腺炎的临床症状及证型分布规律展开探索。研究成果表明, 在甲状腺功能处于正常状态时, 桥本甲状腺炎主要呈现出三种证型。其一为肝气郁结、脾虚痰湿证; 其二是肝经郁热、脾虚痰凝证; 其三为脾肾不足、阴阳两虚证。综合分析这三种证型, 不难发现其核心病机都与脾虚密切相关[8]。从临床角度看, 病人可能会出现乏力、嗜睡、食欲下降和便溏等症状, 这些症状与脾胃功能的损伤有很大的关联。

3. 脾胃运化与肠道菌群的相关性

3.1. 肠道菌群及其作用

在人类的消化系统中, 存在着数量众多、种类丰富的微生物群体, 这些微生物被统称为肠道菌群。

这个菌群是由超过 100 万亿的微生物所组成, 它们在免疫调控和代谢过程中起到了不可或缺的作用[9]。肠道菌群在宿主营养代谢、保持肠道黏膜屏障结构完整性、免疫调节和抵抗病原体方面具有许多特定的功能[10]。随着对人类肠道宏基因组和微生物组的深入研究, 我们逐渐获得了关于肠道菌群详尽和全面的信息。通过宏基因组测序技术的研究, 我们发现肠道微生物携带的基因数量是人类自身基因数量的 150 倍, 合计大约有 330 万个基因存在[11]。肠道菌群被称为“人类第二基因组”[12][13]。肠道菌群的组成或功能受损时, 会导致其代谢物短链脂肪酸生成减少, 特别是丁酸盐和丙酸盐, 进而影响肠道免疫[14]。此外, 肠道菌群失衡也会引发炎症性疾病[15], 其生态一旦失衡, 会致使 Th2 细胞与调节性 T 细胞(Tregs)间的平衡遭到破坏。部分致病菌会借助分泌脂多糖、推动炎症细胞增殖等手段, 引发 HT 发病[16]。肠道内的菌群状态, 会对甲状腺摄取微量营养成分的过程施加作用。具体来说, 肠道菌群能够影响人体对合成甲状腺激素所涉及的多种微量元素的摄入情况, 像维生素 D、硒、碘、铁以及锌等元素都受其影响。一旦肠道菌群失去平衡, 人体免疫机能就会随之降低, 在这种情况下, 极有可能诱发多种疾病。

3.2. 脾胃运化与肠道菌群相互影响

《诸病源候论·脾胃诸候病》曰:“脾胃二气相为表里, 胃受谷而脾磨之, 二气平调, 则运化而能食。”《素问·六节藏象论》曰:“脾胃大肠小肠三焦膀胱者……, 通于土气。”指出了在人体内, 脾的运化功能在食物消化、转运和营养成分吸收以及废物排泄过程中发挥着关键作用, 大肠与小肠相互协作, 共同助力这一流程的推进。脾胃所处的中焦位置, 堪称人体气机升降的核心枢纽。脾气主升清, 会把运化吸收而来的水谷精微向上输送; 胃气主降浊, 促使所收纳的水谷以及食糜向下通降。《素问·脏气法时论》曰:“脾病者……虚则腹满肠鸣, 飧泄食不化”, 若脾气呈现虚弱状态, 肠道便易受其影响而发病。此时, 诸如食少、腹满、便溏, 以及饮食难以消化等消化吸收功能衰退, 水谷清浊无法有效分辨的症状就会显现出来。这种情况会进一步阻碍精微物质的生成, 使得脏腑、形体以及官窍无法得到充足的濡养与滋润, 最终引发面色萎黄、神疲气短、四肢倦怠等一系列症状。

肠道菌群会产生各种消化酶, 参与食物的消化和营养物质的分解吸收, 以及能量的转换和代谢等, 肠道菌群失调可出现消化功能紊乱[17], 并可能引发一系列健康问题, 如腹胀、便秘、腹泻等。研究表明, 肠道菌群与免疫系统密切相关, 失调时, 可能导致免疫功能异常, 增加慢性疾病的风险。此外, 肠道菌群还与心理健康有着潜在的联系, 菌群的不平衡可能影响大脑功能, 进而引发焦虑、抑郁等心理问题。故而, 维系肠道菌群的平衡状态, 对人体整体健康意义重大。肠道菌群能够调节胃肠道系统以及远端器官的免疫反应, 以此作用于机体, 助力维持内环境的稳态。一旦肠道生态失衡, 肠道菌群的代谢便会陷入紊乱, 进而引发免疫功能异常, 致使机体免疫力降低, 最终增加患病风险[18]。脾胃运化能力对肠道菌群平衡有着直接作用。一旦脾胃功能出现异常状况, 像脾虚这类情形, 就会致使肠道菌群的平衡态势被破坏, 进而引发诸如胃肠不适等症状表现。此外, 肠道在人体中占据着免疫器官的重要地位, 尤其是其作为最大免疫器官之一的功能不容忽视。肠道内的菌群对于免疫系统的成熟及日常运作具有关键性的促进作用。具体来讲, 某些种类的益生菌能够高效推动免疫细胞的增殖及分化进程, 由此提升机体整体免疫能力, 而这一提升对维持并强化脾胃运化功能极为关键。肠道菌群所构建的免疫屏障, 可有效阻挡病原体的侵入[19]。肠道菌群所构建的免疫屏障, 其功能与脾胃“抵御外邪”的作用相契合。肠道菌群所处微环境维持平衡状态, 是确保脾胃生理功能得以正常发挥的关键因素[20]。

4. 肠道菌群与桥本的相关性

4.1. 肠道菌群影响桥本甲状腺炎的作用机制

Zhao 等[21]将 HT 患者与健康人群进行对比后发现, HT 患者的肠道菌群展现出更为丰富的种类及更

高的多样性。在 HT 患者的样本里, 厚壁菌门、协同菌门呈现出富集状态, 这一现象在一定程度上能够反映疾病的严重程度。Gong 等[22]研究人员发现, 与对照组相较, AITD 组内的乳酸菌、双歧杆菌这类有益菌数量有所下降, 而脆弱拟杆菌等有害微生物群落则显著增多。这一现象表明, 肠道菌群失衡以及菌群结构与功能的变化, 是引发 HT 的重要诱因之一。最新研究发现 Treg/Th17 细胞轴的免疫失衡贯穿于 HT 的不同阶段[23]。肠道微生物群组成一旦失衡, Treg 淋巴细胞数量便会减少, TH17 淋巴细胞活性则会增强, 进而促使大量细胞炎症因子生成, 加速甲状腺细胞凋亡与坏死进程。甲状腺功能得以正常维持, 很大程度依赖碘、硒这两种微量营养素的足量供给。倘若肠道微生态平衡被打破, 引发菌群失调, 肠道黏膜内的酶活性以及转运蛋白功能就会受损, 阻碍碘和硒的有效吸收与利用。硒元素是肠道微生物参与炎症反应调节和组织修复不可或缺的元素, 一旦缺乏, 会致使菌群调控机制失灵, 引发宿主免疫炎症反应[24]。桥本甲状腺炎患者的肠道菌群具备独有的构成特点。在这类患者体内, 肠道菌群中致癌以及致炎性细菌菌株的数量呈现出上升趋势, 这一状况极有可能致使肠上皮屏障遭受破坏, 肠通透性增强。如此一来, 毒素等有害物质便得以进入血流, 进而激活免疫系统, 或者与肠外组织产生交叉反应[25][26]。此外, 双歧杆菌与乳酸杆菌的部分菌株中, 含有和 TPO、TG 相同的氨基酸序列。这些序列或能凭借分子模拟机制, 致使免疫异常活化, 进而参与到桥本甲状腺炎的发病与病情进展过程之中[27]。

4.2. 乳酸杆菌与双歧杆菌对桥本的防治作用

乳酸杆菌与双歧杆菌作为益生菌的典型代表, 展现出多重关键的生理功能, 包括构建生物屏障、提供营养支持、展现抗肿瘤潜力、增强机体免疫、优化肠道功能以及促进抗衰老过程等。虽然乳酸杆菌和双歧杆菌在应用方面具备较高安全性, 然而 Kiseleva 等学者在其研究中清晰指出, 双歧杆菌与乳酸杆菌菌株同人体甲状腺的 TPO 和 Tg 存在结构上的同源性。这种同源性使得它们能够借助分子模拟以及交叉反应的途径, 触发 AITD。Kiseleva 等[28]实验进一步补充证实, 这类具有同源性的蛋白质是 α -1, 6-葡萄糖。当肠道微生态平衡遭到破坏、引发菌群失调时, 肠道黏膜内的酶活性与转运蛋白功能会受到负面影响, 进而阻碍碘和硒的有效摄取与利用。有研究提出, 通过口服能表达特定自身抗原的益生菌, 调控肠道微生物群的组成, 或许可以为治疗此类自身免疫性疾病提供新的路径[29]。由此看来, 研究益生菌对 AITD 潜在作用的影响同样具有深远的重大意义。

4.3. 肠道菌群可以作为防治 HT 的新靶点

4.3.1. 中医学调节肠道微生态干预 HT

中医学基于整体观念和辨证论治的核心理念, 常采用草药治疗与针灸疗法相结合的方式, 以调节人体菌群平衡, 从而实现治疗疾病的目的。

中药单味药调节肠道微生态: 黄芪富含多糖、皂苷、黄酮以及氨基酸等多种成分, 这些成分能够对肠道菌群的丰度与多样性产生作用[30]。黄芪内的毛蕊异黄酮葡萄糖属于黄酮类活性成分, 在黄芪中含量颇高, 它能够积极促进肠道环境的优化。毛蕊异黄酮苷对于病原菌、肠球菌以及病原肠杆菌的生长具备抑制功效, 并且这种抑制作用与剂量相关。在适宜浓度时, 毛蕊异黄酮苷能够推动有益菌双歧杆菌、乳酸杆菌的生长。由此可见, 毛蕊异黄酮可通过调节肠道内有害菌与有益菌的平衡状态, 维护肠道健康[31]。白术中的活性成分白术多糖可以调节肠道菌群产生 SC-FAs[32], SCFAs 介导肠道菌群与宿主免疫系统之间的联系, 调节 Tregs 细胞功能, 维持肠道完整性和免疫稳态[33]。虫草菌素可影响肠道菌群的多样性, 降低厚壁菌门/拟杆菌门比例[34]。除此之外, 草药具备强化肠道黏膜保护屏障的能力, 能够对受损组织予以修复, 并且维持肠黏膜的稳定状态。大黄素可抑制肠道上皮细胞凋亡, 通过提升紧密连接蛋白的表达量, 降低肠黏膜的通透性, 有效减少“肠漏”情况的出现。牧亚峰等[35]研究表明, 白芍总苷可使 HT

大鼠的肠道菌群多样性明显下降, 同时提高乳酸杆菌属的相对丰度。在结肠组织方面, 白芍总苷能够提升 sIgA 水平, 对受损肠黏膜进行修复。从血清指标来看, 它能降低 TPOAB、TGAB 以及 TNF- α 水平, 还可增加抗炎因子的含量。

中药复方调节肠道微生态: 最新的研究表明, 利用 16SrRNA 的高通量测序技术, 中药配方大建中汤能有效地增加肠易激综合症模型大鼠的肠道菌群数量和多样性; 并对其调节肠道微生态功能及改善机体免疫状态进行了初步探讨。在肠易激综合症模型大鼠体内, 大建中汤能显著提高厚壁菌门、未分类细菌和放线菌门的数量, 同时减少拟杆菌门和变形菌门的数量, 从而有效地治疗肠易激综合征[36]。研究[37]表明柴胡疏肝散不仅能疏通肝脏和缓解抑郁, 还能减少幽门螺杆菌的数量, 这不仅有助于缓解情绪低落和胸闷的症状, 还能有效降低 HT 相关抗体的浓度。生脉散[38]可调整肠道中的菌群平衡, 提高 SCFA 的产出, 修复受损的肠黏膜, 加强肠道的保护屏障, 并与其具有的益气、养阴、化痰和散结的功效相互补充。此外, 在自身免疫性炎症处于严重状态且并发便秘的情况下, 大黄牡丹汤可作为一种治疗考量。大黄牡丹汤能够对脆弱拟杆菌的生长及其代谢产物的增加起到抑制作用, 同时提升 Treg/Th17 的比值, 以此实现对免疫系统功能的调节[39], 减轻炎症反应, 从而改善免疫系统的失调。配合适当的饮食调节和生活习惯改善, 有助于促进肠道功能的恢复。长期应用时, 需定期评估肠道菌群的变化以及免疫状态, 确保疗效与安全性。同时, 可以考虑添加一些益生菌或中药材, 例如黄芪和枸杞, 以进一步提升免疫调节功能, 从而实现更佳的治疗效果。中草药堪称肠道微生态的坚实“捍卫者”, 它能维护肠道菌群的稳定状态。而稳定的肠道菌群又可助力提升中草药的吸收效率, 减少草药可能引发的不良反应[40]。因此, 调节肠道菌群的平衡对于提高中草药疗效至关重要。通过科学合理地使用中草药, 可以改善肠道微生物的多样性, 增强免疫力, 并有效预防桥本的发生。研究表明, 肠道菌群的健康状况与药物的代谢过程密切相关。通过调节菌群的组成, 可以提高药物的生物利用度, 从而增强其治疗效果。肠道菌群在疾病的起始与进展过程中扮演了关键角色, 这一现象与口服中药后肠道菌群构成所展现出的可塑性紧密相关, 标志着对中药治疗疾病机制的新见解。相关研究表明, 肠道菌群在中药治疗疾病中扮演着重要角色, 而中药对肠道菌群的调节作用则表现出多方面的特征。鉴于中药复方成分复杂多样, 深入探究其疗效机制的任务仍然艰巨且意义深远。

针灸-肠道菌群-HT: 经脉所过, 主治所及, 甲状腺-肠道轴在经络上的关联也有迹可循, 《灵枢·经脉》中记载: 手阳明大肠经“其支者, 从缺盆上颈, 贯颊, 入下齿中”, 甲状腺位于咽喉之中, 脐连于肠, 连通脐与咽喉的经脉还有足厥阴肝经、足太阴脾经、足少阴肾经, 以及冲任二脉。一项临床研究显示, 隔药灸脐能够显著改善 HT 患者的临床症状, 优化甲状腺功能, 还能在一定程度上降低甲状腺抗体滴度。电针与艾灸这两种疗法, 可对肠道菌群的构成及数量加以调节, 借此达成 Th17/Treg 轴的平衡, 推动机体免疫应答回归正常水准, 有效抑制炎症因子的分泌, 助力肠道黏膜损伤的修复进程。另有研究证实, 针灸能够显著改变肠道菌群数量, 恢复菌群多样性, 削弱致病菌的定植能力, 进而优化肠道稳态, 调节整体机能。针灸对这些菌群的调控作用, 均有助于 HT 病情的好转。当前, 针灸调控肠道菌群干预 HT 的研究相对匮乏, 不过理气通络是针灸疗法的突出优势。针灸通过刺激穴位, 促使气机畅通、阴阳调和, 让甲状腺-肠道轴运转更为顺畅。肠道微生态稳定, 意味着免疫大环境稳定, 由此可见, 针灸可通过调控肠道微生态, 直接或间接调节免疫应答, 从而控制自身免疫。

4.3.2. 现代医学调节肠道微生态干预 HT

相较于中医秉持的整体观念与辨证论治理念, 现代医学对肠道微生态菌群的干预手段更为直接。其主要借助微生态调节剂(涵盖益生菌、益生元以及合生元)的运用、抗生素的使用、粪菌移植, 同时配合全身支持治疗与饮食结构调整。其中, 益生菌、益生元及合生元在实际应用中展现出颇高价值。益生菌作

为栖息于宿主肠道黏膜上皮细胞的有益活性微生物群体,在维系肠道微生态平衡、有力抵抗病原菌入侵方面,发挥着关键作用。近期研究揭示,益生菌通过促进紧密连接蛋白的合成,展现出逆转肠道通透性增加(即肠漏)的潜力[41]。紧密连接蛋白是构成肠道物理黏膜最重要的结构,是细胞间的黏合剂。摄入益生菌,如乳酸菌和双歧杆菌,能够显著降低 HT 患者的肠道通透性,并减少炎症渗出物,这表明它们在治疗 HT 方面具有潜在的应用价值。值得注意的是,益生菌具有结合多种人体必需微量元素的能力,诸如硒、锌及钙等,这一特性促进了这些元素在肠道中的有效吸收。此外,研究资料显示,人体内乳酸杆菌和双歧杆菌的含量与硒和锌的水平之间存在显著的正相关关系。这些益生菌同样能给甲状腺功能带来正向作用。因而,将它们联合摄入,或许会为 HT 患者的健康带来协同增益效果。益生元指的是能推动肠道有益菌群繁衍的一类有机物质,合生元则是把益生菌和益生元融合在一起,意在同时达成治疗功效与促进菌群生长这两个目标。现阶段,针对益生菌、益生元以及合生元的研究,大多围绕胃肠道疾病,还有与脑-肠轴、肝-肠轴相关的病理进程展开。基于此,急需构建更为严谨、细致的研究规划,以便深度探究这三种成分在甲状腺-肠道轴中的作用原理,以及相关干预策略的可行性。

粪便微生物菌群移植(FMT)属于肠道菌群移植疗法,其历史源远流长。追溯至东晋时期,葛洪所撰写的《肘后备急方》里便记录有“饮粪汁一升,即活”的内容,当时被应用于伤寒等疾病的治疗。目前,粪菌移植技术已得到广泛应用,其主要原理是将来自健康个体的功能性菌群经过特定处理后,将相关菌群移植至患者胃肠道,目的在于重建患者的肠道微生物群。为规范该技术应用,发布了《关于菌群移植标准化方法学的构建及其在临床应用中的专家共识》,为粪菌移植(FMT)搭建了清晰的指导框架。该共识明确表明,FMT 在自身免疫性疾病等领域存在潜在的应用价值[42]。伴随高通量测序技术、分子生物学技术持续迭代,尤其是宏基因组关联分析等手段的革新,当下研究已着手探究,把益生菌当作基因传递的载体,进而开辟基因导入与编辑的全新策略。在这个过程中,功能基因与益生菌共同在肠道内定植,使宿主能够同时享受到功能基因的表达和益生菌带来的好处。其目的是确保目标基因的稳定性或促进其表达,从而实现特定的生理调节效果[43]。把肠道菌群移植技术跟益生菌应用相互融合,给遗传性 HT 以及携带基因突变且并发甲状腺癌的 HT 患者,开拓出全新的治疗路径。这一创新策略,从全新视角为改善这类患者的健康情况带来了希望。

5. 总结与展望

自肠道菌群这一概念被引入科研领域以来,其相关研究便引起了学术界的广泛关注。肠道菌群移植技术与益生菌应用的有机结合,为遗传性 HT 患者以及那些携带基因突变并伴发甲状腺癌的 HT 患者,开拓出了一条前所未有的治疗新路径。这一创新性策略,从全新维度为改善此类患者的健康状态提供了可能。同时,针对通过肠道菌群的调控来深入探究桥本甲状腺炎机制的研究仍显不足,但运用肠道菌群有效防治其他疾病的研究辅助证明了调节肠道菌群治疗桥本甲状腺炎可应用于中医药领域,有机会成为安全有效防治桥本甲状腺炎的新思路和新方法,未来仍需要进一步研究与验证。

参考文献

- [1] 向光大. 临床甲状腺病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [2] 郑慧娟, 魏璠, 柏力荀, 等. 基于中医传承辅助系统治疗桥本甲状腺炎的组方规律[J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2346-2351.
- [3] 李军, 王丹, 薛耀明. 中药联合西药对桥本氏甲状腺炎自身抗体的影响: 随机对照临床研究的系统评价[J]. 国际医药卫生导报, 2015(15): 2115-2120.
- [4] Ragusa, F., Fallahi, P., Elia, G., Gonnella, D., Paparo, S.R., Giusti, C., et al. (2019) Hashimoto's Thyroiditis: Epidemiology, Pathogenesis, Clinic and Therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33, Article ID: 101367. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101367>

- [5] 张凌宇, 张梦云, 李净, 等. 新安医家对李杲脾胃学说的发挥[J]. 环球中医药, 2024, 17(5): 831-834.
- [6] 程建林, 翁畅, 孙可昕, 等. 试述《脾胃论》中以脾胃为核心的五脏观[J]. 新中医, 2024, 56(16): 32-36.
- [7] 刘翔, 朱建敏. 浅谈脾胃学说在桥本甲状腺炎治疗中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(10): 132-133.
- [8] 徐首静, 祁烁, 商建伟, 等. 甲状腺功能正常的桥本甲状腺炎患者临床症状及证型分布规律[J]. 中国医药导报, 2022, 19(29): 134-138.
- [9] Thursby, E. and Juge, N. (2017) Introduction to the Human Gut Microbiota. *Biochemical Journal*, **474**, 1823-1836. <https://doi.org/10.1042/bcj20160510>
- [10] Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G.A.D., Gasbarrini, A., *et al.* (2019) What Is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*, **7**, Article No. 14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>
- [11] 阚宝芹, 王晓武, 马志军, 等. 肠道菌群与桥本甲状腺炎关系的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(4): 649-653.
- [12] 罗成, 叶远航, 郑岚, 等. 中医药基于“肺-肠”轴调节肠道菌群治疗重症肺炎机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2023, 20(6): 33-36.
- [13] 罗成, 叶远航, 盛国光, 等. 宣白承气汤及其加减方治疗呼吸系统疾病研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(10): 3369-3375.
- [14] Park, E.M., Chelvanambi, M., Bhutiani, N., Kroemer, G., Zitvogel, L. and Wargo, J.A. (2022) Targeting the Gut and Tumor Microbiota in Cancer. *Nature Medicine*, **28**, 690-703. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01779-2>
- [15] Shah, S.C. and Itzkowitz, S.H. (2022) Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: Mechanisms and Management. *Gastroenterology*, **162**, 715-730.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.10.035>
- [16] Chen, Z., He, S., Wei, Y., Liu, Y., Xu, Q., Lin, X., *et al.* (2023) Fecal and Serum Metabolomic Signatures and Gut Microbiota Characteristics of Allergic Rhinitis Mice Model. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article ID: 1150043. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1150043>
- [17] 李美凤, 沈睿, 董伟, 等. 胃癌脾胃虚弱证的肠道标志菌群分析[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(4): 138-142.
- [18] Bidell, M.R., Hobbs, A.L.V. and Lodise, T.P. (2022) Gut Microbiome Health and Dysbiosis: A Clinical Primer. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, **42**, 849-857. <https://doi.org/10.1002/phar.2731>
- [19] 赵微微, 张立德. 从肠道菌群与“脾胃学说”的关系探究针灸治疗高血压的可行性[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(7): 77-79.
- [20] 温永天, 王凤云, 唐旭东, 等. 从肠道菌群探讨“内伤脾胃, 百病由生”的科学内涵[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4334-4337.
- [21] Zhao, F., Feng, J., Li, J., Zhao, L., Liu, Y., Chen, H., *et al.* (2018) Alterations of the Gut Microbiota in Hashimoto's Thyroiditis Patients. *Thyroid*, **28**, 175-186. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0395>
- [22] Gong, B., Wang, C., Meng, F., *et al.* (2021) Association between Gut Microbiota and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **36**, 586-597.
- [23] Pyzik, A., Grywalska, E., Matyjaszek-Matuszek, B. and Roliński, J. (2015) Immune Disorders in Hashimoto's Thyroiditis: What Do We Know So Far? *Journal of Immunology Research*, **2015**, Article ID: 979167. <https://doi.org/10.1155/2015/979167>
- [24] Kudva, A.K., Shay, A.E. and Prabhu, K.S. (2015) Selenium and Inflammatory Bowel Disease. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **309**, G71-G77. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00379.2014>
- [25] Liu, S., An, Y., Cao, B., Sun, R., Ke, J. and Zhao, D. (2020) The Composition of Gut Microbiota in Patients Bearing Hashimoto's Thyroiditis with Euthyroidism and Hypothyroidism. *International Journal of Endocrinology*, **2020**, Article ID: 5036959. <https://doi.org/10.1155/2020/5036959>
- [26] Mori, K., Nakagawa, Y. and Ozaki, H. (2012) Does the Gut Microbiota Trigger Hashimoto's Thyroiditis? *Discovery Medicine*, **14**, 321-326.
- [27] Kiseleva, E., Mikhailopulo, K., Sviridov, O., Novik, G., Knirel, Y. and Szwajcer Dey, E. (2011) The Role of Components of Bifidobacterium and Lactobacillus in Pathogenesis and Serologic Diagnosis of Autoimmune Thyroid Diseases. *Beneficial Microbes*, **2**, 139-154. <https://doi.org/10.3920/bm2010.0011>
- [28] Kiseleva, E.P., Mikhailopulo, K.I., Novik, G.I., Szwajcer Dey, E., Zdorovenko, E.L., Shashkov, A.S., *et al.* (2013) Isolation and Structural Identification of Glycopolymers of Bifidobacterium Bifidum BIM B-733D as Putative Players in Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Diseases. *Beneficial Microbes*, **4**, 375-392. <https://doi.org/10.3920/bm2013.0015>
- [29] Opazo, M.C., Ortega-Rocha, E.M., Coronado-Arrázola, I., Bonifaz, L.C., Boudin, H., Neunlist, M., *et al.* (2018) Intestinal Microbiota Influences Non-Intestinal Related Autoimmune Diseases. *Frontiers in Microbiology*, **9**, Article No. 432.

- <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00432>
- [30] 杨芸艺, 沙雯君, 雷涛, 等. 黄芪基于肠道菌群调节治疗 2 型糖尿病的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(22): 4506-4511.
- [31] 张蔚. 二氢黄酮苷及异黄酮苷与人体肠道细菌的相互作用研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [32] Feng, W., Liu, J., Tan, Y., Ao, H., Wang, J. and Peng, C. (2020) Polysaccharides from *Atractylodes Macrocephala* Koidz. Ameliorate Ulcerative Colitis via Extensive Modification of Gut Microbiota and Host Metabolism. *Food Research International*, **138**, Article ID: 109777. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109777>
- [33] Chen, Z., Xu, Q., Liu, Y., Wei, Y., He, S., Lin, W., et al. (2022) Vancomycin-Induced Gut Microbiota Dysbiosis Aggravates Allergic Rhinitis in Mice by Altered Short-Chain Fatty Acids. *Frontiers in Microbiology*, **13**, Article ID: 1002084. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1002084>
- [34] 刘巧红, 赵瑜, 胡义扬. 调节肠道菌群治疗非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(7): 1075-1079.
- [35] 牧亚峰, 向楠, 左新河, 等. 白芍总苷对自身免疫性甲状腺炎大鼠肠黏膜屏障及肠道菌群的影响[J]. 中草药, 2021, 52(11): 3269-3277.
- [36] 武静, 田维毅, 蔡坤, 等. 基于 16SrRNA 测序技术研究大建中汤调节肠易激综合征模型大鼠肠道菌群的作用机制[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(8): 1814-1818.
- [37] 陈籽仪. 中西医结合治疗气滞型幽门螺杆菌阳性消化性溃疡疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(2): 26-28.
- [38] 花海莹, 李雪晴, 刘吉华. 生脉散对人肠道菌群失衡的调节作用[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47(1): 95-100.
- [39] Luo, S., Wen, R., Wang, Q., Zhao, Z., Nong, F., Fu, Y., et al. (2019) Rhubarb Peony Decoction Ameliorates Ulcerative Colitis in Mice by Regulating Gut Microbiota to Restoring Th17/Treg Balance. *Journal of Ethnopharmacology*, **231**, 39-49. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.08.033>
- [40] 韩卓君, 吴小平, 严明煜, 等. 中药与肠道菌群相互作用机制探讨[J]. 世界中医药, 2021, 16(24): 3591-3595.
- [41] Mu, Q., Kirby, J., Reilly, C.M. and Luo, X.M. (2017) Leaky Gut as a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Frontiers in Immunology*, **8**, Article No. 598. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00598>
- [42] 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国国际医疗保健促进交流会加速康复外科分会, 中国微生态治疗创新联盟, 等. 菌群移植标准化方法学的建立与临床应用中国专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(Z1): 5-13.
- [43] 徐根兴. 益生菌的功能基因导入和基因编辑[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2022, 38(12): 1593-1603.