

# 基于“阳化气，阴成形”理论解析桥本 甲状腺炎的免疫微环境失衡

李林峰<sup>1</sup>, 高泓<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

<sup>2</sup>成都中医药大学附属医院内分泌科, 四川 成都

收稿日期: 2026年2月23日; 录用日期: 2026年3月2日; 发布日期: 2026年3月16日

## 摘要

桥本甲状腺炎是常见的自身免疫性甲状腺疾病, 以淋巴细胞浸润、自身抗体阳性及甲减为特征。基于“阳化气, 阴成形”理论解析其免疫微环境失衡, 将“阳化气”对应于调节性T细胞介导的免疫耐受等动态功能, “阴成形”对应于淋巴细胞浸润、自身抗体沉积及纤维化等病理结构。该病免疫失衡可阐释为“阳化气不足”与“阴成形太过”: 前者表现为调节性T细胞功能衰竭, 后者表现为辅助性T细胞17异常增殖及纤维化。脾肾阳虚、气化失司为本, 导致痰瘀互结形成标实, 二者互为因果, 形成“阳虚阴凝”的恶性循环。本研究从阴阳失衡角度揭示了该病从功能衰退到结构异化的病机演变规律, 为“扶阳化气、祛痰化瘀”法干预提供了理论依据。

## 关键词

桥本甲状腺炎, 免疫微环境, 阳化气, 阴成形, 中医药干预

# Elucidating Immune Microenvironment Dysregulation in Hashimoto's Thyroiditis Based on the Theory of "Yang Transforming Qi and Yin Forming Substance"

Linfeng Li<sup>1</sup>, Hong Gao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

<sup>2</sup>Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

\*通讯作者。

文章引用: 李林峰, 高泓. 基于“阳化气, 阴成形”理论解析桥本甲状腺炎的免疫微环境失衡[J]. 中医学, 2026, 15(3): 268-275. DOI: 10.12677/tcm.2026.153165

## Abstract

Hashimoto's thyroiditis is a common autoimmune thyroid disease characterized by lymphocytic infiltration, autoantibody positivity, and hypothyroidism. Based on the theory of Yang Transforming Qi and Yin Forming Substance, this study analyzes the immune microenvironment imbalance, correlating "Yang transforming Qi" with dynamic functions such as regulatory T cell-mediated immune tolerance, and "Yin forming substance" with pathological structures including lymphocytic infiltration, autoantibody deposition, and fibrosis. The immune imbalance can be interpreted as a disharmony between "insufficiency of Yang transforming Qi" and "excess of Yin forming substance": the former manifests as regulatory T cell dysfunction, while the latter presents as abnormal T helper 17 cell proliferation and thyroid fibrosis. Spleen-kidney Yang deficiency and dysfunction of Qi transformation constitute the root cause, leading to the intermingling of phlegm and blood stasis as the branch manifestation; these two aspects interact as cause and effect, creating a vicious cycle of "Yang deficiency with Yin congelation". This study elucidates the pathological evolution from functional decline to structural alienation through the perspective of Yin-Yang imbalance, providing a theoretical basis for clinical intervention using the therapeutic principles of "supporting Yang to transform Qi and dispelling phlegm to resolve stasis".

## Keywords

Hashimoto's Thyroiditis, Immune Microenvironment, Yang Transforming Qi, Yin Forming Substance, Traditional Chinese Medicine Intervention

Copyright © 2026 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)是最常见的自身免疫性甲状腺疾病,成人总体发病率约7.5%,女性患病率是男性的3.86倍,且发病风险随年龄增长而上升[1]。其本质是遗传易感个体在碘过量或硒缺乏等环境因素触发下,由T淋巴细胞介导的免疫耐受丧失,引发甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TgAb)产生,淋巴细胞浸润甲状腺形成淋巴滤泡,甲状腺滤泡上皮细胞因慢性氧化应激与线粒体异常发生嗜酸性(Hurtle细胞),最终实质萎缩和纤维化,发展为永久性甲状腺功能减退[2]-[4]。目前HT无法治愈,病程中自身免疫攻击持续存在,当前西医治疗仅能通过甲状腺激素替代纠正功能异常,无法逆转自身免疫进程[5]。

“阳化气,阴成形”理论源于中医阴阳哲学,认为宇宙万物均由对立统一的阴阳二气构成;其哲学基础是阴阳的互根互用、消长转化。生理学上,“阳化气”指人体内具有温煦、推动、激发与气化作用的动态功能活动,而“阴成形”则指构成机体形态结构的精微物质及其凝聚、成形过程。将这一理论引申至现代免疫学,免疫系统的动态调节功能可以被看作是“阳化气”的体现,而免疫细胞、抗体等实体结构及病理产物则可以被视作“阴成形”的范畴[6]。本文拟从这一经典理论出发,结合现代免疫学微环境的研究进展,探讨HT的病机实质与防治策略。

## 2. HT 免疫微环境失衡的研究进展

### 2.1. 细胞免疫的失衡：T 淋巴细胞亚群比例失调

#### 2.1.1. 促炎力量亢进：Th17 等细胞驱动炎症放大

HT 的免疫微环境失衡核心特征之一是促炎性 T 细胞亚群的功能亢进，其中 Th1 和 Th17 细胞的增强共同驱动了炎症的持续与放大。研究表明，HT 患者外周血及甲状腺组织中 Th1/Th2 比值显著升高，尤其在甲状腺功能减退的病例中更为明显[7]；其分泌的关键细胞因子如 IFN- $\gamma$  和 TNF- $\alpha$  在外周血及甲状腺局部均占主导地位，且 IFN- $\gamma$  水平与 TPOAb 抗体滴度呈正相关，提示其可能促进自身抗体的产生与疾病活动[8]。此外，Th17 细胞水平比例的显著增高使得相关细胞因子如 IL-17 水平随之升高[9]，且调控 Th17 分化的因子如 miR-326 等表达异常，与 TPOAb、TGAb 滴度及 Th17/Treg 平衡失衡相关，提示该亚群可能参与了 HT 的免疫病理过程[10]。在局部甲状腺微环境中，这些细胞通过分泌特异性趋化因子募集更多免疫细胞浸润；Th1 来源的 IFN- $\gamma$  等能诱导甲状腺滤泡细胞异常表达 MHC II 类分子，从而放大抗原呈递与炎症信号[11]；而 Th17 细胞的分化与功能受 Notch 等信号通路调控，进一步加剧局部炎症[12]。两者并非孤立行动，Th1 驱动的强大免疫应答与 Th17 介导的慢性炎症可能协同作用，共同增强细胞毒性 T 细胞对甲状腺滤泡的破坏，从而维持并恶化微环境的炎症状态。

#### 2.1.2. 调节网络受损：Treg 细胞数量及功能下降与免疫制动失灵

当前研究明确揭示，调节网络受损作为桥本甲状腺炎免疫微环境失衡的核心，表现是 Treg 细胞的数量减少与功能缺陷，以及由此引发的“免疫制动”失灵。具体证据显示患者外周血中 Treg 细胞比例显著降低[13]，且其关键的免疫抑制功能存在缺陷，导致其无法有效抑制效应 T 细胞的增殖与活化。在分子层面，表面分子如 GARP 的表达减少，削弱了其通过 TGF- $\beta$  介导的抑制活性，使 Treg 细胞的特异性转录因子 Foxp3 表达显著下调[14]；同时，诸如 PI3K-Akt 等信号通路的异常也影响了 Treg 细胞亚群的分化与功能[15]。这种全面的功能减退导致了机体无法通过有效的调节性反馈来遏制初始的炎症反应，致使针对甲状腺的自身免疫攻击持续化并慢性进展。

### 2.2. 体液免疫与自身抗体：TPOAb/TgAb 的生成机制与病程意义

在 HT 的体液免疫应答中，甲状腺内局部活化的滤泡辅助性 T (Tfh) 细胞通过高表达 IL-21 和 Bcl-6 驱动 B 细胞在甲状腺内形成异位生发中心，进而促进产生高亲和力、类别转换的 TPOAb 和 TgAb 细胞被异常活化并产生高水平的 TPOAb 和 TgAb，是 HT 的标志性特征[16][17]。这些自身抗体不仅是关键的血清学诊断标志物，更通过与甲状腺滤泡细胞表面的靶抗原结合后，激活抗体依赖的细胞介导的细胞毒性 (ADCC) 等途径，招募并激活自然杀伤细胞等效应细胞，通过释放穿孔素、颗粒酶等细胞毒颗粒，以及激活 Fas/FasL 等凋亡通路，直接攻击甲状腺滤泡上皮细胞，直接导致甲状腺滤泡细胞的破坏[16][18]。因此，TPOAb 和 TgAb 的产生与沉积，是 HT 中从免疫失衡到实质器官损伤这一“成形”过程的关键环节。

### 2.3. 炎症微环境的塑造：细胞因子网络的紊乱

桥本甲状腺炎的免疫微环境失衡是一个由多个炎症介质轴交织构成的动态网络，它们协同塑造了淋巴细胞的浸润与持续炎症。Th1 细胞分泌的 IFN- $\gamma$  作为网络的启动核心，通过直接驱动 Th1 细胞极化，刺激甲状腺上皮细胞通过 STAT3 通路大量分泌 CXCL10 等趋化因子配体 10 (CXCL10) 等趋化因子，形成招募更多淋巴细胞的正反馈循环[19]。IL-17 不仅直接损伤甲状腺滤泡细胞，更通过募集中性粒细胞等并抑制 Treg 细胞功能，加剧组织破坏与免疫失衡[20]。IL-6/STAT3 轴充当了细胞分化与炎症持续的关键枢纽，数据显示患者体内 IL-6 水平升高与 STAT3 的持续磷酸化密切相关，其核心作用在于通过激活 STAT3 信

号, 强力促进初始 T 细胞向 Th17 分化, 同时抑制 Treg 细胞发育, 并与其他细胞因子如 TNF- $\alpha$  协同放大炎症应答[21]。综上, 这些细胞因子通过相互增强, 共同编织了一个维持甲状腺自身免疫炎症的顽固网络。

## 2.4. 组织微环境重塑：滤泡样结构、纤维化与功能衰退

持续的慢性炎症激活了成纤维细胞, 导致细胞外基质过度沉积与基质重塑, 进而发展为广泛的纤维化, 取代正常的甲状腺实质, 这是功能丧失的结构基础[22]。与此同时, 活化的免疫细胞及其分泌的因子或通过外泌体递送的 miRNA 等机制, 直接诱导甲状腺细胞损伤, 体现为凋亡或 Hurthle 细胞变[23]; 持续的炎症信号又干扰了细胞的正常修复程序, 造成损伤与修复的严重失衡。最终, 滤泡样结构被破坏、纤维组织增生与功能性甲状腺细胞大量丢失共同构成了其不可逆的功能衰退的结构基础。

## 3. 基于“阳化气, 阴成形”理论对 HT 病机的认识

《素问·阴阳应象大论》云: “阳化气, 阴成形。”张介宾《类经》注曰: “阳动而散, 故化气; 阴静而凝, 故成形。”揭示了生命活动中功能与形质对立统一的基本规律。HT 属中医学“瘰疬”“虚劳”范畴, 其病程冗长, 演变复杂, 早期多见“阳失其用”, 表现为免疫调节失衡, 日久则“阴成其形偏执”, 体现在微环境固化与纤维化, 呈现从可逆功能波动走向结构性损毁的演变。其中甲状腺肿大与功能减退并见, 恰是阴阳失调、气化失司与形质异化交互作用的典型体现。以下从阳化气不足, 阴成形太过及阴阳失衡动态演变三方面论述其病机。

### 3.1. 阳化气不足：脾肾阳虚，气化失司

《素问·生气通天论》言: “阳气者, 若天与日, 失其所则折寿而不彰。”桥本甲状腺炎患者多表现为畏寒肢冷、精神萎靡、倦怠乏力、面色晄白、纳呆便溏, 甚或颜面浮肿、记忆力减退, 此皆阳气虚衰、温煦推动无力之象[24]。其病本在脾肾, 以肾阳亏虚为根, 脾阳不振为枢。肾为先天之本, 内寄元阳, 《素问·逆调论》谓: “肾者水脏, 主津液。”肾阳亏虚, 命门火衰, 不能蒸腾气化, 则水液代谢失司, 三焦决渎无权, 致水湿内停; 脾为后天之本, 主运化水谷精微, 赖肾阳之温煦而健运, 《济生方》云: “真阳衰虚, 坎火不温, 不能上蒸脾土, 冲和失布, 中州不运。”脾阳虚衰, 运化无权, 水谷不化精微反酿湿浊, 气血生化乏源, 甲状腺失于温养, 则腺体萎缩、功能减退。此外, 阳气虚衰, 卫外不固[25]; 《灵枢·本脏》曰: “卫气者, 所以温分肉, 充皮肤, 肥腠理, 司开阖。”卫阳不足, 腠理不密, 外邪易袭, 更耗正气, 形成因虚致损之恶性循环。故“阳化气不足”是桥本甲状腺炎本虚之核心, 贯穿病程始终。“阳”所主导的升发、温煦与固护功能失司, 符合现代研究认为维持免疫稳态的整体调控能力、代谢与功能活性以及组织修复能力的系统性减弱的认识[26], 为后续自身抗体与淋巴细胞浸润等有形病理产物的堆积这一“阴成形”的过程创造了根本条件。

### 3.2. 阴成形太过：津停血滞，痰瘀壅结

《素问·调经论》曰: “血气者, 喜温而恶寒, 寒则泣不能流, 温则消而去之。”阳气既虚, 阴寒内盛, 津液失于温化, 血行失于推动, 致津停为痰, 血滞为瘀, 痰瘀互结, 壅滞颈前, 形成甲状腺肿大或结节[27], 此所谓“阴成形太过”。丹溪心法谓: “痰之为物, 随气升降, 无处不到。”脾肾阳虚, 水湿不化, 凝聚成痰, 痰气搏结于咽喉[28], 《诸病源候论·瘰疬候》云: “瘰疬者, 由忧恚气结所生, 亦由饮沙水, 沙随气入于脉, 搏颈下而成之。”虽言外因, 实指水湿痰浊凝滞之病机。另一方面, 阳虚则寒, 寒性收引, 《素问·举痛论》言: “寒气入经而稽迟, 泣而不行。”血行不畅, 瘀血内生, 痰瘀胶着, 壅塞脉络, 致甲状腺质地坚韧、肿大不移, 形成“石瘰”“肉瘰”之状。现代病理所见 HT 甲状腺中淋巴细胞浸润、纤维组织增生、滤泡破坏等表现, 皆属中医学“痰瘀互结”“癥积”之形质改变[29]。正如《医林改错》

所言：“元气既虚，必不能达于血管，血管无气，必停留而瘀。”故“阴成形太过”乃桥本甲状腺炎标实之关键，体现为局部形质异化。

### 3.3. 阴阳失衡：本虚标实动态演变

《素问·阴阳应象大论》谓：“阴胜则阳病，阳胜则阴病。”HT的病机演变，实为本虚之脾肾阳虚与标实之痰瘀壅结之间阴阳消长失衡的动态过程[30]，使HT免疫失衡呈现一个“阳虚阴凝”的自我强化恶性循环。病之初起，阳气虽虚尚微，气化略减，形质之变未显，仅见乏力、畏寒、轻度甲状腺肿；病程进展，阳化气日衰，阴成形日甚，痰瘀渐积，甲状腺肿大明显，质地变硬，功能显著减退，本虚标实并见；病至后期，阳气衰微，痰瘀深伏，腺体萎缩纤维化，形成阴阳两虚、形质败坏之危局[31]。《景岳全书》云：“凡水肿等证，乃肺脾肾三脏相干之病……然其本在肾，其标在肺，其制在脾。”此言虽论水肿，实通甲状腺疾患之病机。桥本甲状腺炎之演变，早期以阳虚为本，痰瘀为标；中期本虚标实交织；晚期则阴阳气血俱损，形质败坏难复。且痰瘀作为病理产物，又可阻遏气机，加重阳虚，《血证论》谓：“瘀血化水，亦发水肿，是血病而兼水也。”亦体现了痰瘀阻遏气机加重阳虚，形成因虚致实、因实更虚之恶性循环[32]。

## 4. 从“阳化气，阴成形”论治桥本甲状腺炎

基于HT多以脾肾阳虚为本，痰瘀互结为标，久病则成癥瘕的证候特点，HT的治疗当明辨标本缓急，把握阴阳消长之机，从扶阳以恢复免疫调控、化痰祛瘀以到清除炎症与代谢产物、再到软坚散结以修复组织结构，形成分层、递进的系统干预，旨在打破“阳虚阴凝”的恶性循环，为逆转疾病进展提供策略路径。姜德友研究总结理气开郁、破痰逐瘀法可改善HT患者临床症状[33]。李艳等[34]以消癥汤益气温阳，佐以化痰，使“阳化气”功能恢复，防微杜渐。武文平等[35]在甲状腺激素替代治疗的基础上使用健脾温肾正气法，不仅在提高FT3、FT4的基础上有效地降低了自身抗体水平，还显著改善了患者的中医证候。吴春丽等[36]以温阳消癥方温补脾肾、祛痰化痰散结，改善了HT患者甲状腺肿并降低了甲状腺抗体滴度。姜丽丽[37]通过对照研究明确以右归丸加减“阴中求阳”治疗晚期桥本氏甲状腺炎，在降低TPO-Ab、TG-Ab，缩小甲状腺体积方面有效率达83.3%。陈婧等[38]将102例HT患者分成两组治疗，对照组给予常规激素替代治疗，观察组在对照组治疗方案基础上予解郁通络消癥汤以理气化痰通络治疗，研究发现治疗后观察组甲状腺肿大、情绪抑郁等症状均低于对照组。此外，针灸取穴以任脉、督脉、足阳明经为主，灸关元、气海、足三里以温阳化气，刺丰隆、膻中以化痰散结。临床研究证实，取手足阳明经穴治疗HT，可改善甲状腺功能及抗体水平，总有效率显著[39]。这些临床证据共同证实了扶阳逐瘀法对HT具有良好的临床疗效。

## 5. 中医药干预的安全性评估与临床转化路径设计

### 5.1. 与左甲状腺素钠联用的剂量调整原则

温阳中药可通过降低Th1细胞因子水平调节免疫，减轻甲状腺炎症，间接影响甲状腺激素代谢[40]，联用需建立动态调整规则。干预期每4~8周复查，剂量调整触发阈值为TSH > 4.0 mIU/L时增加左甲状腺素钠剂量，TSH < 0.1 mIU/L时减少剂量，增减幅度以12.5 μg为基准；对于特殊人群需谨慎，心血管风险者起始剂量减半，避免快速增量；孕期或备孕目标TSH严格控制在0.10~0.25 mIU/L，调整频率提高；老年患者初始剂量下调，监测周期延长[41]。慎用海藻、昆布等高碘中药，结合辨证优选夏枯草、猫爪草、冬虫夏草、雷公藤、小金制剂等低碘替代品[42]-[44]，以规避碘过量加剧自身免疫进一步导致甲状腺损伤。

## 5.2. 方药与针灸的安全性监测

在中医药干预桥本甲状腺炎的过程中, 温阳类药物如附子、肉桂在使用期间每周需监测心率、血压, 每月监测肝肾功能及电解质, 警惕心律失常、肝损及电解质紊乱; 化痰祛瘀类药物如丹参、水蛭在使用期间每半月监测凝血功能, 每月监测甲状腺抗体水平, 防止出血倾向及免疫紊乱。对于特殊人群: 孕妇禁用温阳药, 肝肾功能不全者慎用活血药, 老年患者需减量并监测心血管反应。针灸操作过程中, 颈部相关穴位直刺安全深度最大值如下: 风府 36 mm, 哑门 36 mm, 大椎穴 40 mm, 人迎 13 mm, 承泣 12 mm, 肩井 42 mm。斜刺的安全深度最大值为: 风池 36 mm, 扶突 14 mm [45]; 严格避开颈动脉窦及气管, 禁刺肿大甲状腺实质区域; 艾灸禁忌包括甲状腺 III 度肿大、局部皮肤破损及甲亢急性期。不良反应参照 CTCAE 5.0 标准, I 级如轻度甲功波动、轻度心悸或手抖、新发轻度皮疹或瘙痒等记录观察; II 级如明显肝肾损伤、中药诱发严重过敏反应、甲状腺功能恶化等暂停所有药物, 72 小时内复查确认, 必要时启动糖皮质激素治疗; III 级如出现不可逆器官损伤、危及生命事件或患者自主选择则永久退出中药干预, 退出后需随访至少 3 个月, 并记录甲状腺功能恢复情况[46]。

## 5.3. 临床转化设计规范

在中医药干预桥本甲状腺炎的临床转化设计中[47], 需采用随机双盲双模拟 RCT 设计, 试验组与对照组分别使用中药制剂及外观、口感匹配的安慰剂, 确保盲法可靠性。样本量计算依据前期预试验效应值(如抗体下降率), 设定  $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.20$ , 并预估 20%脱落率。主要终点需涵盖 TPOAb、TgAb 滴度变化的核心免疫指标, 超声测量甲状腺体积缩小率的结构指标, 左甲状腺素替代剂量调整幅度的功能指标, ThyPRO-39 量表评分改善的生活质量指标。随访节点设置为基线、4 周(洗脱期观察反弹)、12 周(短期效应)、24 周(核心疗效)、48 周(长期安全性), 关键指标需在 24 周达到统计学差异。试验方案必须在中国临床试验注册中心(ChiCTR)预注册; 研究期间设立独立数据安全监查委员会(DSMB), 每 12 周审查安全性数据, 若出现严重不良事件(SAE)发生率>15%或明确疗效劣势, 立即启动中止程序。

## 6. 小结

HT 的核心病理线索, 在于免疫微环境失衡从功能性调控失守向结构性损伤固化的不可逆演进。“阳化气, 阴成形”理论为此提供了一个动态框架: “阳化气不足”对应免疫稳态与主动修复能力的根本性削弱, 此为失衡的启动点; “阴成形太过”则是慢性炎症持续放大、自身抗体生成及组织纤维化等病理结构的最终形成。这一框架揭示了 HT 并非静态疾病, 而是“阳虚导致阴凝, 阴凝反过来加重阳虚”的恶性循环动力学过程。诠释了疾病从自身免疫启动到甲状腺功能衰竭的内在逻辑, 为临床通过“扶阳化气以复调控、化痰祛瘀以清炎症、软坚散结以消形质”的序贯策略来截断这一循环提供理论参考。基于该理论框架的临床转化需建立从功能调控到结构修复再到安全性验证的完整证据链。其确切效应与路径仍需高质量的前瞻性研究与纵向数据验证该序贯策略的效应路径与长期安全性, 特别是通过 4 周洗脱期的反弹模式甄别功能性治愈与药物依赖性缓解, 为 HT 的全程管理提供高级别循证依据。

## 参考文献

- [1] Hu, X., Chen, Y., Shen, Y., Tian, R., Sheng, Y. and Que, H. (2022) Global Prevalence and Epidemiological Trends of Hashimoto's Thyroiditis in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Public Health*, **10**, Article ID: 1020709. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1020709>
- [2] Zhang, Q., Ye, X., Zhou, Z., Zhu, C., Li, R., Fang, Y., et al. (2022) Lymphocyte Infiltration and Thyrocyte Destruction Are Driven by Stromal and Immune Cell Components in Hashimoto's Thyroiditis. *Nature Communications*, **13**, Article No. 775. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28120-2>
- [3] Ralli, M., Angeletti, D., Fiore, M., D'Aguzzo, V., Lambiase, A., Artico, M., et al. (2020) Hashimoto's Thyroiditis: An

- Update on Pathogenic Mechanisms, Diagnostic Protocols, Therapeutic Strategies, and Potential Malignant Transformation. *Autoimmunity Reviews*, **19**, Article ID: 102649. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102649>
- [4] Huang, S., Ziros, P.G., Chartoumpekis, D.V., Psarias, G., Duntas, L., Zuo, X., *et al.* (2024) Traditional Chinese Medicine for Hashimoto's Thyroiditis: Focus on Selenium and Antioxidant Phytochemicals. *Antioxidants*, **13**, Article No. 868. <https://doi.org/10.3390/antiox13070868>
- [5] Lebiedziński, F. and Lisowska, K.A. (2023) Impact of Vitamin D on Immunopathology of Hashimoto's Thyroiditis: From Theory to Practice. *Nutrients*, **15**, Article No. 3174. <https://doi.org/10.3390/nu15143174>
- [6] Peng, X., Zhu, X., Di, T., Tang, F., Guo, X., Liu, Y., *et al.* (2022) The Yin-Yang of Immunity: Immune Dysregulation in Myelodysplastic Syndrome with Different Risk Stratification. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 994053. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.994053>
- [7] Nanba, T., Watanabe, M., Inoue, N. and Iwatani, Y. (2009) Increases of the Th1/Th2 Cell Ratio in Severe Hashimoto's Disease and in the Proportion of Th17 Cells in Intractable Graves' Disease. *Thyroid*, **19**, 495-501. <https://doi.org/10.1089/thy.2008.0423>
- [8] 雒毅强. Th1、Th2 细胞及相关细胞因子在桥本甲状腺炎和甲状腺乳头状癌中差异性表达的初步研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [9] Jadali, Z., Esfahanian, F., Ghelich, R. and Rashidian, H. (2017) Increased Levels of Serum Interleukin-17 in Patients with Hashimoto's Thyroiditis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, **21**, Article No. 551. [https://doi.org/10.4103/ijem.ijem\\_412\\_16](https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_412_16)
- [10] 王新, 范芝俏, 范丹, 等. 桥本甲状腺炎患者血清 miR-326、miR-155 与甲状腺相关抗体和 Th17/Treg 细胞因子失衡的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(23): 4501-4505.
- [11] Zaletel, K. and Gaberscek, S. (2011) Hashimotos Thyroiditis: From Genes to the Disease. *Current Genomics*, **12**, 576-588. <https://doi.org/10.2174/138920211798120763>
- [12] 肖艳琪, 裴瑞霞, 郑艳, 等. 中医药干预桥本甲状腺炎相关信号通路研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(23): 237-247.
- [13] Li, C., Yuan, J., Zhu, Y., Yang, X., Wang, Q., Xu, J., *et al.* (2016) Imbalance of Th17/Treg in Different Subtypes of Autoimmune Thyroid Diseases. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **40**, 245-252. <https://doi.org/10.1159/000452541>
- [14] 程极, 于磊, 裴晓艳, 等. GARP、Foxp3 及 TGF- $\beta$  在桥本甲状腺炎病人 PBMC 中的表达及意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2024, 49(1): 55-58.
- [15] Vitales-Noyola, M., Serrano-Somavilla, A., Martínez-Hernández, R., Sampedro-Nuñez, M., Ramos-Levi, A.M., González-Amaro, R., *et al.* (2018) Patients with Autoimmune Thyroiditis Show Diminished Levels and Defective Suppressive Function of Tr1 Regulatory Lymphocytes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **103**, 3359-3367. <https://doi.org/10.1210/je.2018-00498>
- [16] Luo, T., Zhao, X., Jiang, X., Li, P., Gu, X., Xie, X., *et al.* (2025) Serum Metabolomic Analysis in Patients with Hashimoto's Thyroiditis Positive for TgAb or TPOAb: A Preliminary Study. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 9945. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90467-5>
- [17] Mohr, A., Trésallet, C., Monot, N., Bauvois, A., Abiven, D., Atif, M., *et al.* (2020) Tissue Infiltrating LTi-Like Group 3 Innate Lymphoid Cells and T Follicular Helper Cells in Graves' and Hashimoto's Thyroiditis. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article No. 601. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00601>
- [18] Wang, Y., Yan, Z., Miao, J., Que, H. and Shan, W. (2025) Research Progress of Natural Killer Cells in Hashimoto's Thyroiditis. *ImmunoTargets and Therapy*, **14**, 1029-1040. <https://doi.org/10.2147/itt.s545646>
- [19] 吴菲, 许铖铖, 郑婷婷, 等. IFN- $\gamma$  通过激活 STAT3 促进甲状腺上皮细胞分泌 CXC 趋化因子配体 10(CXCL10) [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2017, 33(6): 811-814+819.
- [20] 孙庆凯, 陈占玲, 李春华, 等. 白细胞介素 6/转化生长因子- $\beta$  信号异常在桥本甲状腺炎辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞失衡中的作用研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(4): 320-326.
- [21] 俞洋, 张金艳, 魏皓月, 等. 四逆消癆方抑制 STAT3 棕榈酰化调控 Th17/Treg 平衡改善桥本甲状腺炎[J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(9): 75-84.
- [22] Uccella, S., Dottermusch, M., Erickson, L., Warmbier, J., Montone, K. and Saeger, W. (2023) Inflammatory and Infectious Disorders in Endocrine Pathology. *Endocrine Pathology*, **34**, 406-436. <https://doi.org/10.1007/s12022-023-09771-3>
- [23] Li, G., He, L., Huang, J., Liu, J., Chen, W., Zhong, J., *et al.* (2023) miR-142-3p Encapsulated in T Lymphocyte-Derived Tissue Small Extracellular Vesicles Induces Treg Function Defect and Thyrocyte Destruction in Hashimoto's Thyroiditis. *BMC Medicine*, **21**, Article No. 206. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02914-7>

- [24] 彭晓芳, 于佳乐, 巴帅杰, 等. 基于温肾健脾法调节甲状腺-肠轴治疗桥本甲状腺炎[J]. 山西中医药大学学报, 2025, 26(9): 1003-1008.
- [25] 王欢, 何其函, 李思思, 等. 从脾论治桥本甲状腺炎[J]. 西部中医药, 2023, 36(8): 45-48.
- [26] 牛洋, 张慧艳, 邓斌, 等. 桥本甲状腺炎的中西医治疗研究进展[J]. 医学信息, 2025, 38(2): 188-192.
- [27] 李世霞, 张旭辉, 李红梅, 等. 基于“久病入络”理论探讨“虚”“痰”“瘀”与肺纤维化的关系[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(5): 28-30.
- [28] 王卫群, 马丽. 甲状腺腺瘤从痰瘀论治 28 例分析[J]. 新疆中医药, 2007, 25(6): 16-17.
- [29] 王昭, 彭书旺, 王永恒. 彭坚基于“痰瘀互结”理论治疗甲状腺结节经验[J]. 中医药导报, 2023, 29(3): 206-209.
- [30] 陈晔欣, 林茂炫, 高子衡, 等. 运用养阴调阳法分期辨治桥本甲状腺炎临证经验[J]. 环球中医药, 2026, 19(1): 114-119.
- [31] 甘双双, 邵迎新, 谭爱华. 基于“阳化气, 阴成形”理论辨治桥本甲状腺炎验案举隅[J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(4): 84-86.
- [32] 吴倩, 倪青. 以通为用论治桥本氏甲状腺炎[J]. 环球中医药, 2020, 13(6): 1087-1089.
- [33] 武鹏达, 肖诚浦, 张东帅, 等. 姜德友从“郁、结、虚”分期辨治桥本甲状腺炎经验[J/OL]. 时珍国医国药, 1-7. <https://link.cnki.net/urlid/42.1436.R.20260127.1455.005>, 2026-02-23.
- [34] 李艳, 赵海军, 王春莉, 等. 消瘿汤加减治疗桥本甲状腺炎伴甲减患者疗效及对甲状腺自身抗体和免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(5): 657-661.
- [35] 武文平, 张薇, 佟瑞. 健脾温肾正气法治疗脾肾阳虚型桥本甲状腺炎的效果及对甲状腺功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(6): 59-62.
- [36] 吴春丽, 郭奉琳, 秦美灵, 等. 温阳消瘿方治疗桥本甲状腺炎临床疗效及对患者 TPOAb、TGAb 抗体滴度的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(2): 31-34.
- [37] 姜丽丽. 右归丸加减治疗桥本氏甲状腺炎(脾肾阳虚, 痰瘀阻络证)的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 吉林: 长春中医药大学, 2017.
- [38] 陈婧, 戴欣珏, 车名花, 等. 解郁通络消瘿汤联合常规西医治疗桥本甲状腺炎的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(6): 82-85.
- [39] 曾炜美, 王舫泽, 王冠群, 等. 针刺手足阳明经穴治疗桥本甲状腺炎 30 例临床观察[J]. 中医杂志, 2023, 64(15): 1550-1555.
- [40] 张丹. 温阳化痰法治疗桥本氏甲状腺炎的临床疗效及对 IL-6 水平的影响[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [41] 刘涵. 左甲状腺素钠对 TPOAb 阳性亚临床甲状腺功能减退孕妇的干预研究[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(16): 64-67.
- [42] 邓洪泉, 司新颖, 魏光成, 等. 基于整合证据链评价 9 种常用中成药治疗桥本甲状腺炎证据等级及思考[J/OL]. 中国全科医学, 1-9. <https://link.cnki.net/urlid/13.1222.R.20251215.0907.004>, 2026-03-04.
- [43] 刘佳琳, 王鑫蕊, 秦伟璇, 等. 六种中成药联合左甲状腺素钠治疗桥本甲状腺炎的网状 Meta 分析[J]. 中医临床研究, 2025, 17(22): 51-62.
- [44] 李鸣, 付黎韵, 闫凯, 等. 基于网络药理学及分子对接技术研究夏枯草-猫爪草药对治疗桥本氏甲状腺炎的药效物质基础及作用机制[J]. 甘肃中医药大学学报, 2024, 41(2): 55-61.
- [45] 唐柱生. 头颈部危险穴位针刺安全深度的 MRI 和尸体对照研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南中医学院, 2012.
- [46] Otsuji, K., Tanabe, M., Morizono, A., *et al.* (2023) Exploring Predictive Risk Factors of Infusion Reactions with First Pertuzumab Administration in HER2-Positive Breast Cancer Patients: A Single Institution Experience. *JMA Journal*, 6, 63-72.
- [47] Wang, S., Zhao, J., Zeng, W., Du, W., Zhong, T., Gao, H., *et al.* (2021) Acupuncture for Hashimoto Thyroiditis: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Trials*, 22, Article No. 74. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05036-8>