

单味中药及提取物治疗桥本甲状腺炎的研究进展

杨佰钊¹, 王宽宇^{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外二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年12月10日; 录用日期: 2024年1月15日; 发布日期: 2024年1月26日

摘要

桥本甲状腺炎(hashimoto's thyroiditis, HT)是一种以自身甲状腺细胞为抗原的器官特异性自身免疫性疾病, 过程中淋巴细胞浸润, 自身抗体TPOAb、TGAb水平升高, 伴有甲状腺肿大、损伤、功能异常, 是甲状腺最常见的疾病之一, 西医治疗多采用甲状腺激素替代治疗, 患者可能终身服药, 严重影响患者生活质量和健康。近年来, 单味中药及提取物在治疗HT方面取得较大进展, 临床疗效显著, 且不良反应小。本文综述了近年来有关单味中药及提取物在治疗HT方面的研究进展及机制, 为临床开发新型治疗药物提供理论依据。

关键词

桥本甲状腺炎, 中药, 研究进展

Research Progress on Single Chinese Medicine and Extracts in Treatment of Hashimoto's Thyroiditis

Baifang Yang¹, Kuanyu Wang^{2*}

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

²Department of Surgery II, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Dec. 10th, 2023; accepted: Jan. 15th, 2024; published: Jan. 26th, 2024

*通讯作者。

Abstract

Hashimoto's thyroiditis (HT) is an organ-specific autoimmune disease that uses its own thyroid cells as antigens, with lymphocyte infiltration in the process and elevated levels of autoantibodies TPOAb and TGAb, accompanied by thyroid enlargement, damage, and functional abnormalities, and it is one of the most common disorders of the thyroid gland, and western medical treatment is mostly thyroid hormone. Western medical treatment mostly uses thyroid hormone replacement therapy, and patients may take medication for life, which seriously affects their quality of life and health. In recent years, single-flavored Chinese medicines and extracts have made great progress in the treatment of HT, with remarkable clinical efficacy and small adverse effects. In this paper, we review the research progress and mechanism of single-flavored Chinese medicines and extracts in the treatment of HT in recent years, in order to provide a theoretical basis for the clinical development of new therapeutic drugs.

Keywords

Hashimoto's Thyroiditis, Traditional Chinese Medicine, Research Progress

Copyright © 2024 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)又名慢性淋巴细胞性甲状腺炎或自身免疫性甲状腺炎,该病以自身甲状腺细胞为抗原,伴有淋巴细胞浸润,高水平自身抗体 TPOAb、TGAb,甲状腺肿大、损伤、功能异常。HT 是甲状腺最常见的疾病之一,且发病率逐年上升,占总人口的 10%~12%,多见于 30 岁~60 岁妇女[1] [2],西医治疗多采用甲状腺激素替代治疗,患者可能终身服药,严重影响患者生活质量和健康[3]。近年来,单味中药及提取物在治疗 HT 方面取得较大进展,临床疗效显著,且副作用小。本文综述了近年来有关单味中药及提取物在治疗 HT 方面的研究进展,为开发临床新型治疗药物提供理论依据。

2. 穿山龙

穿山龙为薯蓣植物穿龙薯蓣的干燥根茎,具有祛风除湿、舒筋活络等功效,现代研究表明[4] [5],甾体皂苷是穿山龙的主要有效成分,能够抑制相关炎症因子的表达,具有抗炎作用。曹拥军等[6] [7] [8]研究发现穿山龙具有免疫调节作用,能够降低桥本氏甲状腺炎的抗体滴度及改善病理状态,同时可以提高患者外周血中 Treg 细胞、Th17 细胞和 IL-6 的表达量,改善 Th1/Treg 失衡状态。来自于穿山龙的水溶性皂苷可以使模型大鼠的自身甲状腺抗体及 IL-2 降低,并升高 IL-4,其作用机制可能与调节免疫、促使 Th1 向 Th2 转移有关。钟丰鹰等[9]发现与模型组相比较,高剂量穿山龙组自身抗体滴度明显降低,甲状腺滤泡细胞破坏更少,TLR4 蛋白、MyD88 蛋白、NF- κ B 蛋白及 mRNA 相对表达量均显著下调,这表明穿山龙通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路的激活,抑制其介导的免疫反应进而对治疗 AIT。全小林教授在治疗桥本甲亢时辨证论治,穿山龙贯穿疾病治疗始终,调节甲状腺功能的同时可降低桥本甲状腺炎患者的 TGAb、TPOAb 滴度[10]。

3. 雷公藤

雷公藤是卫矛科植物雷公藤的根或根的木质部, 具有祛风除湿、通络止痛之功效。从雷公藤植物根中可提取出一种具有良好的抗炎、抗肿瘤作用和免疫调节活性的总苷类化合物——雷公藤多苷[11]。

胡阳芷等[12]运用 meta 分析计算机检索以雷公藤多苷为主要治疗措施对于 AIT 的临床随机对照研究, 研究发现联合雷公藤多苷治疗 AIT 能提高临床总有效率, 显著降低血清中 TSH、TGAbs、TPOAb 含量水平。骆虹等[13]用优甲乐联合雷公藤多苷治疗 HT 模型大鼠 4 周, 与单纯用优甲乐治疗组大鼠相比较, 甲状腺体积更小, T3、T4、FT3、FT4 水平更高, TSH、TGAbs、TPOAb 水平更低, 表明优甲乐联合雷公藤多苷可治疗 HT 并改善甲状腺功能。张洁等[14]发现雷公藤多苷可通过调节 PI3K/AKT/mTOR 信号通路而改善 Graves 病小鼠甲状腺功能。

4. 夏枯草

夏枯草是唇形科植物夏枯草的干燥果穗, 有清肝泻火, 消肿散结之功效。主要化学成分包括为萜类、黄酮类、甾体类、有机酸类、多糖类等, 通过抗氧化、调节免疫、抑制细胞凋亡治疗 AIT [15]。张红等[16]将夏枯草水提液对 EAT 大鼠模型进行灌胃给药, 治疗 12 周可显著降低大鼠血清自身免疫抗体水平和甲状腺体积, 抑制 PBMCs 中 Th17 淋巴细胞亚群以及相关细胞因子的升高, 抑制大鼠脾脏中 5-羟色胺转运体(SERT)水平, 上调脾脏和血清中的 5-羟色胺(5-HT)水平来发挥免疫调节作用。余欣然等[17]研究发现对 AIT 大鼠进行夏枯草生理水溶液灌胃, 模型组大鼠与给予硒酵母片的对照组相比, 血清中 TSH、TGAbs、TPOAb、IFN- γ 、TNF- α 、IL-4、IL-17 含量明显降低, 疗效显著且更具优势。

5. 黄芪

黄芪是为豆科黄芪属植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的根, 具有补气升阳、固表止汗等作用, 化学成分主要为多糖类、黄酮类、皂苷类, 现代药理研究显示黄芪具有增强免疫、抗肿瘤等作用[18]。于婧文等[19]发现黄芪甲苷可明显抑制 LPS 诱导的星形胶质细胞激活和 NO 的释放, 并降低细胞因子 IL-6 和 TNF- α 分泌, 增加 IL-4 和 IL-10 分泌, 进而抑制炎症反应。杨凤华等[20]研究发现免疫功能低下小鼠的 T 细胞数量可应用黄芪水溶性黄酮类而增加, 并增强机体细胞免疫能力。章丽琼等[21]用单药黄芪制成的黄芪胶囊治疗桥本甲状腺炎患者 30 例 12 周, 与对照组仅低碘饮食相比较, 自身免疫性抗体 TPOAb、TGAbs 水平下降, 疗效良好且无不良反应。

6. 淫羊藿

淫羊藿为小檗科植物淫羊藿、三枝九叶草、柔毛淫羊藿、或朝鲜淫羊藿的干燥叶。可补肾壮阳、强壮筋骨、祛风除湿。淫羊藿主要有效成分为黄酮类、木脂类、多糖、生物碱等。其主要成分淫羊藿总黄酮具有提高机体免疫、抗肿瘤、促进生殖内分泌功能、改善骨质疏松等作用[22]。李清林等[23]采用多点注射佐剂抗原加高碘复制的 HT 大鼠模型, 给药观察淫羊藿总黄酮高中低剂量组的治疗作用, 结果表明淫羊藿总黄酮可显著改善 HT 大鼠模型的病理状态和甲状腺功能, 其作用机制可能与调节 Th17/Treg 平衡和 IL-23/IL-17 炎症轴有关。

7. 青黛

青黛性寒味咸, 归肝经, 具有清热解毒、凉血消斑之功。现代药理学研究显示其具有抗炎、镇痛、免疫调节、抗病毒等多种功效[24]。其有效成分靛玉红被广泛运用于治疗肿瘤尤其是慢性粒细胞性白血病。由 IL-18 和 IL-6 释放的促炎症细胞因子可被靛玉红抑制, 从而在多种炎症疾病治疗中发挥作用[25]。

近年来的研究发现,青黛在调节免疫方面效果突出,日本学者 Kunikata T 等发现青黛具有抑制干扰素- γ 活性的作用[26]。韩国的 Kim JK 研究表明,靛玉红可抑制白细胞介素 IL-1 β 和 IL-6 的促炎症细胞因子的释放,可用于治疗各种炎症性疾病[27]。张毅等[28]给予 EAT 大鼠青黛水煎液可降低自身抗体 TPOAb、TGAb 水平,升高 IL-10、降低 IFN- γ ,从而调节甲状腺免疫功能,治疗桥本甲状腺炎。研究发现青黛外涂给药亦有明显抗炎效果[29]。桥本甲状腺炎患者在西医基础治疗上,于颈前甲状腺投射区域局部外用青黛,共治疗 6 个月,结果与对照组相比临床疗效总有效率为 84.85%,明显改善颈部不适、乏力、健忘等中医症候,降低血清 TPOAb、TGAb 水平,提高疗效[30]。

8. 人参皂苷

人参皂苷是五加科人参属植物主要有效成分,具有抗肿瘤、抗氧化、抗细胞凋亡等多种功效。人参皂苷能够通过降低 IL-2,升高 IL-4,降低 TNF- α 水平,调节 Th1/Th2 失衡,降低自身免疫性甲状腺炎大鼠的甲状腺自身抗体水平,改善自身免疫性甲状腺炎,改善细胞免疫。黄琦等[31][32]研究发现,人参皂苷可通过调控 GATA-1, Foxp3, T-bet 的表达,抑制 Th1 细胞功能,促使 Th1 向 Th2 转化,降低甲状腺自身抗体来调节机体免疫,保护甲状腺组织。

9. 芹菜素

芹菜素是一种黄酮类化合物,在芹菜中含量最高,许多研究已经证明芹菜素具有较好抗炎、抗氧化、免疫调节等多种药理活性作用[33]。李泽堃等[34]研究证明芹菜素可以降低 TPOAb、TGAb、TNF- α 、IL-1 β 和 MDA 水平,提高 SOD 活性,从而抑制炎症、降低氧化应激水平;甲状腺组织 Bax、Notch1 和 ROR- γ t 蛋白水平显著下调,Bcl-2 蛋白水平显著上调,可减轻甲状腺组织炎症细胞浸润、抑制细胞凋亡,对 AIT 有较好保护作用。

10. 萝卜硫素

萝卜硫素是芥属十字花科植物中富含的一种水溶性物质,由芥属十字花科植物而来,具有抗氧化、抗炎、免疫调节、诱导细胞凋亡等多种生物学活性效应[35]。李智奇等[36]研究发现不同剂量的萝卜硫素能降低血清中 IL-6、IL-17 和 IL-23 浓度,可能通过抑制 Th17 细胞分泌炎症因子来减轻 EAT,而萝卜硫素可通过减少促炎症因子分泌及降低甲状腺组织 EGFR 蛋白的表达,同时上调 Nrf2 蛋白的表达,进而修复甲状腺功能。

11. 苦参素

苦参素是来自于苦参等豆科植物的根中一种化合物,氧化苦参碱为其主要成分,具有免疫调节、抗炎、抗氧化等多种药理作用,能够抑制多种自身免疫性疾病的自身免疫反应,如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等[37]。最近研究表明,苦参素能降低甲状腺自身抗体,使甲状腺自身免疫反应受到抑制,从而治疗 AIT [38]。姚婷等[39]采用免疫 pTG 诱导鼠构建 EAT 动物模型,观察到苦参素能够明显减轻大鼠甲状腺组织病理改变,减少炎症反应,同时降低血清中 TSH 及自身抗体水平升高幅度,且呈现剂量依赖关系,这证明了苦参素可缓解 AIT,对 HT 有一定治疗作用。

12. 桑色素

桑色素是从桑科植物中提取的一种浅黄色黄酮类化合物,具有抗氧化、抗炎和抗肿瘤等药理活性作用[40],NLRP3/Caspase-1 通路是机体免疫反应和疾病发生的重要途径[41]。孙雅军等[42]建立 AIT 大鼠模型,采用灌胃给药,结果表明桑色素可以下调血清中 T3、T4 和抗体水平,消除 EAT 模型对 IL 和促炎细胞的影响,这种作用可能通过激活 NLRP3/Caspase-1 通路而实现。

除此之外, 吴潮文[43]等研究发现红曲醇提取物可显著降低血清中 TNF- α 、IL-6、IL-12 及自身抗体含量, 升高血清 IL-10 含量, 改善 EAT 症状, 对甲状腺组织病理变化有一定治疗作用。张国平等[44]研究大黄素可显著抑制 AT 小鼠血清 TGAb、TPOAb 含量, 减少 CD3⁺CD4⁺和 CD3⁺CD8⁺, 改善淋巴细胞浸润程度, 调控机体免疫功能。沈维亚等[45]发现芦荟多糖可改善 AT 小鼠甲状腺功能及使辅助型 T 细胞亚群的表达下调, 使辅助型 T 细胞亚群水平降低进而改善自身免疫反应。

13. 结语

桥本甲状腺炎归属于中医“瘰疬”范畴, 是由于先天禀赋不足、情志不遂、饮食水土失宜, 进而引起气血功能失调, 发生气滞、痰凝、血瘀等异常产物阻滞于咽喉前方, 而形成本病。目前, 中医中药在治疗 HT 方面已取得长足进步, 疗效确切, 副作用小。本文探讨了近年来单味中药及提取物治疗 HT 的研究进展及相关作用机制, 结果表明, 中药对治疗 HT 在降低自身抗体水平、调节淋巴细胞及其亚群平衡、调节相关细胞因子平衡、调控细胞凋亡、改善相关症候等方面具有良好疗效, 其作用机制主要与抗炎、免疫调节等有关。因此, 运用中医辨证论治可显著改善患者临床症状, 提高治疗有效率。但在治疗研究过程中还存在不足, 单味中药及提取物治疗桥本甲状腺炎的作用机制尚未完全清楚, 未来仍需进行高质量研究进一步探讨。

参考文献

- [1] Wu, G.H., Zou, D.Z., Cai, H.Y., et al. (2016) Ultrasonography in the Diagnosis of Hashimoto's Thyroiditis. *Frontiers in Bioscience*, **21**, 1006-1012. <https://doi.org/10.2741/4437>
- [2] Aleksandra, P., Ewelina, G., Beata, M.-M., et al. (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>
- [3] Ruggeri, R.M., et al. (2017) Autoimmune Comorbidities Hashimoto's Thyroiditis: Different Patterns of Association in Adulthood and Childhood/Adolescence. *European Journal of Endocrinology*, **176**, 133-141. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0737>
- [4] 于浩, 杜建玲. 穿山龙皂苷的药理作用及机制的研究现状[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(24): 4694-4699.
- [5] 李德成, 刘庆燕, 刘春燕. 穿山龙的化学成分和药理作用研究进展[J]. 山西中医学院学报, 2016, 17(2): 69-70.
- [6] 曹拥军, 蒋晟晔, 罗燕萍, 等. 穿山龙对桥本甲状腺炎患者 Th1/Th2 型细胞因子表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 1103-1105.
- [7] 曹拥军, 罗燕萍, 徐作俊, 等. 穿山龙水溶性总皂苷对实验性桥本甲状腺炎大鼠 Th1/Th2 型细胞因子表达的影响[J]. 江苏中医药, 2016, 48(2): 81-82, 85.
- [8] 曹拥军, 徐作俊, 陈亚琴, 等. 穿山龙薯蓣对桥本甲状腺炎患者外周血单个核细胞 Th17 与 Treg 细胞及相关因子表达的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(8): 126-128.
- [9] 钟丰鹰, 张程斐, 秦慧钊, 等. 穿山龙颗粒剂对自身免疫性甲状腺炎大鼠 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(16): 42-49.
- [10] 田卫卫, 魏燕. 仝小林教授运用穿山龙经验[J]. 吉林中医药, 2020, 40(5): 589-592.
- [11] 张鑫, 武祯, 李航. 雷公藤多甙片药理学研究进展及临床应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2014, 12(4): 8-13.
- [12] 胡阳芷, 高天舒. 联合雷公藤多甙治疗自身免疫性甲状腺炎疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(5): 1227-1231.
- [13] 骆虹, 李清林. 用优甲乐联合雷公藤多甙对桥本甲状腺炎模型大鼠进行治疗的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(21): 44-46.
- [14] 张洁, 王思瑶, 陆春晖, 等. 雷公藤多甙调控 PI3K/AKT/mTOR 通路对 Graves 病小鼠甲状腺功能和氧化应激状态的作用研究[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(8): 688-692.
- [15] 李思思, 华川, 杨金月, 夏方妹, 谢敏, 赵勇, 左新河. 夏枯草治疗自身免疫性甲状腺炎的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(9): 1018-1022.
- [16] 张红, 耿辉, 曲海丽, 钟霞. 夏枯草水提液对自身免疫性甲状腺炎大鼠 5-HT 和 Th17 的影响[J]. 天津中医药大学

- 学报, 2022, 41(4): 484-491.
- [17] 余欣然, 向楠. 夏枯草对 AIT 大鼠 TSH、TGAb、TPOAb 及 Th 相关细胞因子表达的调节作用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(13): 1543-1546.
- [18] 马艳春, 胡建辉, 吴文轩, 段莹, 范楚晨, 冯天甜, 王旭, 吴修红. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(4): 92-95.
- [19] 于婧文, 郭敏芳, 张婧, 柴智, 李艳花, 尉杰忠, 刘春云, 马存根. 黄芪甲苷对体外由脂多糖诱导的星形胶质细胞炎症反应及其作用机制的研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2018, 38(11): 829-834.
- [20] 杨凤华, 康成, 李淑华, 等. 黄芪水溶性黄酮类对小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2002, 13(12): 718-719.
- [21] 章丽琼, 陆灏, 徐佩英. 黄芪胶囊对桥本氏甲状腺炎患者自身免疫性抗体的影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(7): 1279-1281+1285.
- [22] 罗露, 袁志鹰, 黄惠勇, 赵碧清. 淫羊藿化学成分及药理研究进展[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(6): 190-194.
- [23] 李清林, 章煌杰, 葛明华, 郑传铭. 基于 Th17/Treg 平衡和 IL-23/IL-17 炎症轴探讨淫羊藿总黄酮防治桥本甲状腺炎的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 71-77+266-267.
- [24] 高凤洋, 张大方, 李超英. 中药青黛炮制及药理作用的研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(1): 180-183+188.
- [25] Naganuma, M. (2019) Treatment with Indigo Naturalis for Inflammatory Bowel Disease and Other Immune Diseases. *Immunological Medicine*, **42**, 16-21. <https://doi.org/10.1080/25785826.2019.1599158>
- [26] Kunikata, T., Tatefuji, T., Aga, H., et al. (2000) Indirubin Inhibits Inflammatory Reactions in Delayed-Type Hypersensitivity. *European Journal of Pharmacology*, **410**, 93-100. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(00\)00879-7](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(00)00879-7)
- [27] Kim, J.K. and Park, G.M. (2012) Indirubin-3-Monoxime Exhibits Anti-Inflammatory Properties by Down-Regulating NF- κ B and JNK Signaling Pathways in Lipopolysaccharide-Treated RAW264.7 Cells. *Inflammation Research*, **61**, 319-325. <https://doi.org/10.1007/s00011-011-0413-7>
- [28] 张毅, 张敏. 青黛对实验性自身免疫甲状腺炎大鼠 TGAb、TPOAb 的影响[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(9): 77-80.
- [29] 李东, 武彦舒, 王灿, 孙琴. 青黛镇痛、抗炎药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 137-140.
- [30] 张毅, 张敏, 黄宁静. 外用青黛治疗桥本甲状腺炎疗效及其对甲状腺自身免疫性抗体的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(11): 24-27.
- [31] 黄琦, 冯晓红, 张寅晓, 等. 人参皂苷对实验性自身免疫性甲状腺炎大鼠 Th1/Th2 相关细胞因子的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(24): 2132-2134.
- [32] 黄琦, 冯晓红, 陈颀, 等. 人参皂苷对桥本甲状腺炎大鼠 Foxp3、T-bet、GATA-3 mRNA 表达的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(12): 1421-1424.
- [33] 付海洋, 姜良勇, 齐亚军, 等. 芹菜素药理作用的研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(10): 787-792, 797.
- [34] 李泽堃, 李智奇, 喻涛. 基于 Notch1/ROR- γ t 信号通路研究芹菜素对自身免疫性甲状腺炎小鼠的保护作用[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(6): 89-94.
- [35] 王钰涵. 萝卜硫素的研究进展[J]. 当代化工研究, 2017(10): 137-139.
- [36] 李智奇, 喻涛. 萝卜硫素对自身免疫性甲状腺炎小鼠的作用及机制[J]. 广东药科大学学报, 2022, 38(2): 50-54.
- [37] 陈俊先, 李作孝. 苦参素对实验性自身免疫脑脊髓炎大鼠的干预效果及其机制[J]. 广西医学, 2018, 40(3): 306-308.
- [38] Marengo, B., et al. (2017) Matrine in Association with FD-2 Stimulates F508del-Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Activity in the Presence of Corrector VX809. *Molecular Medicine Reports*, **16**, 8849-8853. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7736>
- [39] 姚婷, 高原, 曾芳馨. 苦参素对实验性自身免疫性甲状腺炎大鼠 Th1/Th2 细胞平衡及相关通路的影响[J]. 实验动物与比较医学, 2021, 41(3): 244-251.
- [40] 吕宁, 张培培, 吴丽娜, 张晨, 曹江营. 桑色素的药理作用研究进展[J]. 山东化工, 2022, 51(16): 84-88. <https://doi.org/10.19319/j.cnki.issn.1008-021x.2022.16.015>
- [41] Li, J.F. (2018) Neuroprotective Effect of (-)-Epigallocatechin-3-Gallate on Autoimmune Thyroiditis in a Rat Model by an Anti-Inflammation Effect, Anti-Apoptosis and Inhibition of TRAIL Signaling Pathway. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **15**, 1087-1092. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5511>

-
- [42] 孙雅军, 张艳芳, 许惠敏, 马永涛, 李春, 聂春红, 赵敏. 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.
- [43] 吴朝文, 聂芙蓉, 黎清现, 等. 红曲醇提物对小鼠自身免疫性甲状腺炎的治疗作用[J]. 广东药科大学学报, 2018, 34(6): 734-738.
- [44] 张国平, 李攀, 胡通海, 等. 大黄素对自身免疫性甲状腺炎小鼠的作用机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(6): 32-36.
- [45] 沈维亚, 吴朝文. 芦荟多糖对自身免疫性甲状腺炎小鼠辅助型 T 细胞亚群的影响[J]. 海军医学杂志, 2023, 44(8): 783-787.