

· 甲状腺疾病诊疗 · 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0420

柴胡疏肝散治疗桥本甲状腺炎效果的 meta 分析

邓洪泉^{1,2,3}, 刘岩松^{1,2,3}, 汪亚娅^{1,2,3}, 司新颖³, 丁治国^{2,3,4}✉

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 2. 北京中医药大学, 北京 100029; 3. 北京中医药大学孙思邈医院甲状腺病院, 陕西 铜川 727100; 4. 海南医科大学, 海南 海口 571199)

【摘要】 **目的** 评价柴胡疏肝散治疗桥本甲状腺炎的有效性和安全性。**方法** 检索中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library 中有关柴胡疏肝散治疗桥本甲状腺炎的随机对照试验研究, 检索时间范围限定从建库至 2024 年 10 月, 采用 RevMan 5.3 进行 meta 分析。**结果** 共纳入 9 篇文献 671 例桥本甲状腺炎患者, 结果显示, 柴胡疏肝散能够提高治疗桥本甲状腺炎的临床有效率[相对危险度 (RR) (95%CI) = 1.21 (1.13, 1.30)], 降低甲状腺过氧化物酶抗体水平 [TPO-Ab, 标准化均数差 (SMD, 95%CI) = -1.61 (-2.28, -0.94)]、甲状腺球蛋白抗体水平 [TgAb, SMD (95%CI) = -1.28 (-1.70, -0.86)]、中医证候积分 [MD (95%CI) = -6.15 (-6.69, -5.61)], 改善甲状腺功能 [促甲状腺激素 (TSH): MD (95%CI) = -0.83 (-1.57, -0.09); 游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃): MD (95%CI) = 0.64 (0.12, 1.16); 游离甲状腺素 (FT₄): MD (95%CI) = 2.31 (0.70, 3.92)], 降低炎症因子白介素 23 [IL-23, SMD (95%CI) = -1.92 (-2.29, -1.54)], 且相对于对照组未增加不良反应。**结论** 柴胡疏肝散治疗桥本甲状腺炎有效且安全, 但需要进一步研究验证。

【关键词】 桥本甲状腺炎; 柴胡疏肝散; 中医药; Meta 分析

Meta-analysis of Chaihu Shugan Powder in the treatment of Hashimoto's thyroiditis

DENG Hongxiao^{1,2,3}, LIU Yansong^{1,2,3}, WANG Yaya^{1,2,3}, SI Xinying³, DING Zhiguo^{2,3,4}✉

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3. Thyropathy Hospital, Sunsimiao Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Tongchuan 727100, China; 4. Hainan Medical University, Haikou 571199, China)

Corresponding author: DING Zhiguo, E-mail: dingzhiguo_1@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy and safety of Chaihu Shugan Powder in the treatment of Hashimoto's thyroiditis. **Methods** Randomized controlled trials of Chaihu Shugan Powder in the treatment of Hashimoto's thyroiditis were searched from China Knowledge Network, VIP Database, Wanfang Database, China Biomedical Literature Database, PubMed, Embase and Cochrane Library from date of database inception until October, 2024. Meta-analysis was performed using RevMan 5.3. **Results** A total of 9 literatures were included, involving 671 patients with Hashimoto's thyroiditis. Meta-analysis showed that Chaihu Shugan Powder could improve the clinical effectiveness rate of Hashimoto's thyroiditis [RR (95%CI) = 1.21 (1.13, 1.30)], reduce the levels of thyroid peroxidase antibody [TPO-Ab, SMD (95%CI) = -1.61 (-2.28, -0.94)], decrease the level of thyroglobulin antibody [TgAb, SMD (95%CI) = -1.28 (-1.70, -0.86)], reduce traditional Chinese medicine syndrome score [MD (95%CI) = -6.15 (-6.69, -5.61)], improve function of thyroid [TSH: MD (95%CI) = -0.83 (-1.57, -0.09), FT₃: MD (95%CI) = 0.64 (0.12, 1.16), FT₄: MD (95%CI) = 2.31 (0.70, 3.92)] and reduce the level of inflammatory factor interleukin-23 [IL-23, SMD (95%CI) = -1.92 (-2.29, -1.54)]. In addition, compared with the control group, Chaihu Shugan Powder did not increase the incidence of adverse reactions. **Conclusion** Chaihu Shugan Powder is an effective and safe treatment for Hashimoto's thyroiditis, but further research and verification is needed.

【Key words】 Hashimoto's thyroiditis; Chaihu Shugan Powder; Traditional Chinese medicine; Meta-analysis

桥本甲状腺炎 (Hashimoto's thyroiditis, HT) 是一种自身免疫性疾病, HT 患者的血清中存在甲

收稿日期: 2024-10-18

基金项目: 陕西省中医药管理局双链融合项目 (2022-SLRH-LG-005); 陕西省科技厅重点研发计划 (2023-ZDLSF-56); 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (2024JC-YBMS-676)

作者简介: 邓洪泉, 博士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗甲状腺疾病, E-mail: denghongxiao@bucm.edu.cn; 丁治国, 通信作者, 主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗甲状腺疾病, E-mail: dingzhiguo_1@163.com

状腺自身抗体如甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPO-Ab) 和甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TgAb), 这些抗体参与了甲状腺持续的损伤^[1]。随着病情的发展, 最终造成患者甲状腺功能减退, 甚至导致甲状腺癌的发生^[2]。目前, 治疗 HT 的主要方式是通过口服左旋甲状腺素, 恢复患者体内的正常激素水平^[3]。然而, 在补充甲状腺素后, 即使 HT 患者的激素水平恢复到正常, 部分患者仍出现疲劳、乏力等不适症状^[4]。中医药在改善临床症状方面具有独到的优势^[5,7]。本研究借助 meta 分析方法, 系统评估柴胡疏肝散治疗 HT 的临床疗效, 旨在为中西医结合治疗 HT 提供更具科学性与可行性的治疗方案。

1 对象与方法

1.1 数据库检索策略

检索数据库: ①中文数据库: 中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库; ②英文数据库: PubMed、Embase、Cochrane Library。

检索策略: 采用主题词和自由词结合的检索方式, 并根据不同数据库的特点进行调整, 文献研究类型限制为随机对照研究 (randomized controlled trial, RCT)。中文检索词包括“桥本甲状腺炎”“自身免疫性甲状腺炎”“柴胡疏肝散”; 英文检索词包括“Hashimoto Disease [MeSH Terms]”“thyroiditis, autoimmune [MeSH Terms]”“chaihu shugan san”“chaihu shugan powder”“chaihu shugan decoction”。

检索时限: 数据库建库至 2024 年 10 月。

1.2 文献纳入和排除标准

纳入标准: ①符合 HT 临床诊断标准; ②文献类型为 RCT; ③对照组予常规治疗, 试验组予柴胡疏肝散治疗, 疗程 >3 天。

排除标准: ①动物试验; ②文献全文或数据无法获得。

1.3 文献筛选和纳入信息

文献筛选: 由 2 名研究者对数据库进行独立检索, 并进行初筛。初筛结果不一致时向第 3 名高年资的研究者咨询, 最终达成共识。

纳入信息: 文章发表的年份、第一作者、试验具体方案以及结局指标, 此外, 还纳入研究对象的一般特征, 如患者性别、年龄等。

1.4 文献质量评价

文献质量评价参照 Cochrane 5.1.0 手册, 由 2 名研究者独立进行, 当评价结果出现不一致时, 由第 3 位研究者进行评价。文献质量评价包括以下 7 个维度^[8]: ①随机序列的产生; ②分配隐藏; ③研究对象及干预者的盲法; ④结局评估的盲法; ⑤结果数据完整性; ⑥选择性报告; ⑦其他偏倚。每个维度包含 3 个等级, 分为低风险、不清楚和高风险。若全部为低风险, 则文献偏倚风险为 A 级; 若部分判定为低风险, 则文献偏倚风险为 B 级; 若全部为非低风险, 则文献偏倚风险为 C 级。

1.5 统计学方法

采用 RevMan 5.3 进行 meta 分析。计量资料的效应指标单位相同时采用均数差 (mean difference, MD), 单位不同时采用标准化均数差 (standardized mean difference, SMD); 计量资料的效应指标选择相对危险度 (risk ratio, RR), $\alpha=0.05$ 。采用 I^2 和 P 值判断文献异质性, $P > 0.10$ 且 $I^2 < 50\%$ 说明文献异质性不显著, 选择固定效应模型进行分析; 当 $P \leq 0.10$ 或 $I^2 \geq 50\%$ 则表明文献异质性较高, 采用随机效应模型。当纳入文献数量 ≥ 10 篇时, 采用漏斗图进行发表偏倚分析^[5]。采用逐一剔除法进行敏感性分析, 依次剔除 1 篇文献, 对剩余文献进行 meta 分析, 根据合并效应值, 评估单一文献对 meta 分析结果的影响。

2 结果

2.1 文献检索

共检索到 47 篇相关文献, 根据纳入和排除标准, 最终纳入 9 篇文献, 详细流程见图 1。

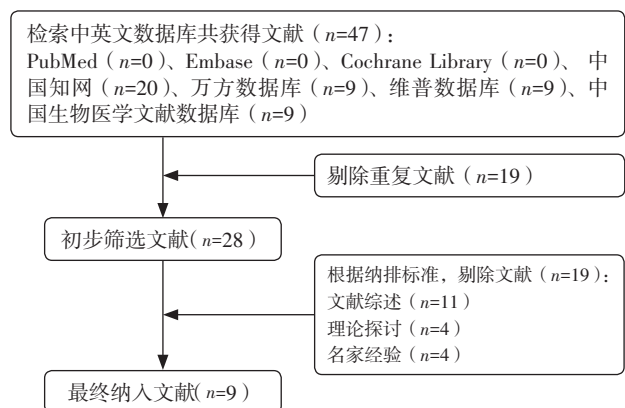


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flowchart for literature screening

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价

在纳入的9篇^[9-17]文献中,8篇^[9-13, 15-17]为期刊论文,1篇^[14]为学位论文,均为中文文献。其中试验组共346例,对照组共325例,共纳入671例HT患者,纳入文献的基本特征见表1。纳入文献的质量等级评价均为B级,见表2。

2.3 Meta分析结果

本研究从柴胡疏肝散治疗HT的临床有效率、TPO-Ab、TgAb、中医证候积分、甲状腺功能、炎症

因子水平以及不良反应率7个方面进行meta分析。

2.3.1 临床有效率

共8篇^[9-15, 17]文献报告了柴胡疏肝散治疗HT患者的临床有效率,文献的异质性较低($P=0.70$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析,试验组较对照组临床有效率更高,两组差异具有统计学意义[RR(95%CI)=1.21(1.13, 1.30), $P<0.001$],见图2。剔除任意1篇文献,对合并效应值无显著影响,meta分析结果较稳定。

表1 纳入文献基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literature

纳入研究	n(男/女)		平均年龄/岁		病程/年		干预措施		疗程/d	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
王桥专 2003 ^[9]	30(4/26)	20(3/17)	41	40.8	2.2	2.1	柴胡疏肝汤加减	甲状腺干制剂	60	①
陶四青 2011 ^[10]	65(12/53)	65(8/57)	43.6	41.7	0.5~2	0.3~2	左甲状腺素钠片+柴胡疏肝散加减	左甲状腺素钠片	90	①②③
傅能 2013 ^[11]	30(2/28)	20(1/19)	40.33±1.78	40.15±1.82	4.15±0.76	4.17±0.78	左甲状腺素钠片+加味柴胡疏肝散	左甲状腺素钠片	90	①②③
李春霞 2013 ^[12]	12	11	20~65		0.42~15		左甲状腺素钠片+加味柴胡疏肝散	左甲状腺素钠片	21	①②③
王静 2017 ^[13]	50(26/24)	50(28/22)	35.2±11.2	35.4±11.3	/		左甲状腺素钠片+柴胡疏肝散加减	左甲状腺素钠片	90	①②③
申雨萍 2020 ^[14]	30(5/25)	30(7/23)	41.33±12.36	38.40±12.94	5.10±3.03	5.63±3.54	左甲状腺素钠片+柴胡疏肝散化痰	左甲状腺素钠片	28	①②③④⑤⑧
王英娜 2023 ^[15]	42(11/31)	42(9/33)	39.71±8.03	40.56±7.91	1.48±0.25	1.36±0.48	左甲状腺素钠片+柴胡疏肝散化痰	左甲状腺素钠片	84	①②③④⑤⑥⑦
王天宇 2024 ^[16]	39(13/26)	39(14/25)	41.42±7.66	40.53±7.78	2.38±0.24	2.47±0.32	左甲状腺素钠片+柴胡疏肝散加减	左甲状腺素钠片	84	④⑤⑦⑧
杨晓琴 2024 ^[17]	48(28/20)	48(27/21)	39.05±3.45	38.96±3.42	4.58±0.47	4.56±0.45	左甲状腺素钠片+柴胡疏肝散加减	左甲状腺素钠片	90	①②③④⑤⑧

注:①临床有效率;②TPO-Ab;③TgAb;④中医证候积分;⑤甲状腺功能;⑥甲状腺体积;⑦炎症因子;⑧不良反应。

表2 纳入文献的质量评价结果

Table 2 Results of quality assessment of included literature

纳入研究	文献质量评价维度							质量等级
	随机序列的产生	分配隐藏	研究对象及干预者的盲法	结局评估的盲法	结果数据完整性	选择性报告	其他偏倚	
王桥专 2003 ^[9]	L	U	U	L	L	L	L	B
陶四青 2011 ^[10]	L	U	U	L	L	L	L	B
傅能 2013 ^[11]	U	U	U	L	L	L	L	B
李春霞 2013 ^[12]	L	U	U	L	L	L	L	B
王静 2017 ^[13]	U	U	U	L	L	L	L	B
申雨萍 2020 ^[14]	L	U	U	L	L	L	L	B
王英娜 2023 ^[15]	L	U	U	L	L	L	L	B
王天宇 2024 ^[16]	L	U	U	L	L	L	L	B
杨晓琴 2024 ^[17]	L	U	U	L	L	L	L	B

注:L为低风险,U为不清楚。

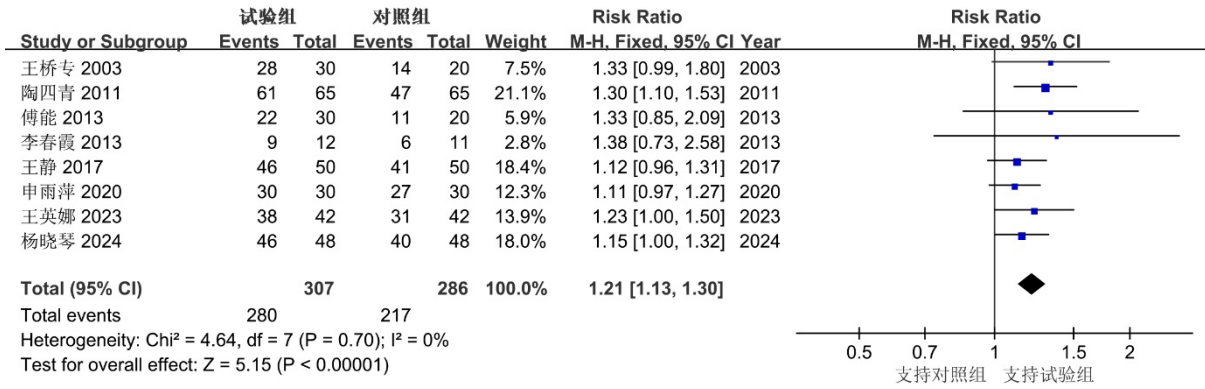


图2 临床有效率 meta 分析森林图

Figure 2 Forest plot of meta-analysis for clinical effectiveness rate

2.3.2 TPO-Ab

共7篇^[10-15, 17]文献报告了柴胡疏肝散治疗HT患者TPO-Ab下降情况,文献的异质性较高(P < 0.001, I² = 91%),采用随机效应模型进行分析,

试验组较对照组TPO-Ab下降程度更高,差异具有统计学意义[SMD(95%CI)=-1.61(-2.28, -0.94), P < 0.001],见图3。剔除任意1篇文献,对合并效应值无显著影响,meta分析结果较稳定。

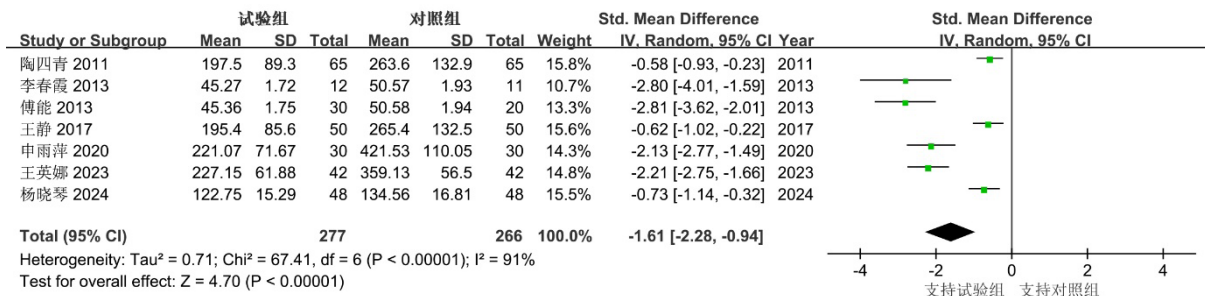


图3 TPO-Ab meta 分析森林图

Figure 3 Forest plot of meta-analysis for TPO-Ab

2.3.3 TgAb

共7篇^[10-15, 17]文献报告了柴胡疏肝散治疗HT患者TgAb下降情况,文献的异质性较高(P < 0.001, I² = 79%),采用随机效应模型进行分析,

试验组较对照组TgAb下降程度更高,差异具有统计学意义[SMD(95%CI)=-1.28(-1.70, -0.86), P < 0.001],见图4。剔除任意1篇文献,对合并效应值无显著影响,meta分析结果较稳定。

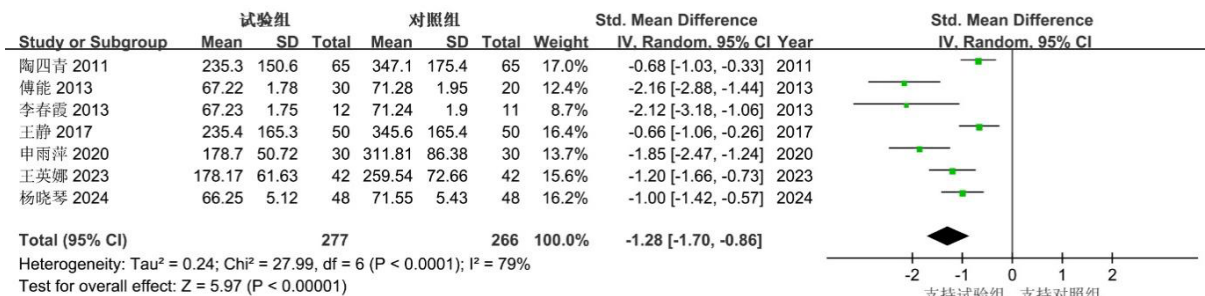


图4 TgAb meta 分析森林图

Figure 4 Forest plot of meta-analysis for TgAb

2.3.4 中医证候积分

共4篇^[14-17]文献报告了柴胡疏肝散治疗HT患者的中医证候积分变化情况,但只有2篇^[14,15]报告了中医证候总积分的变化,故只进行2篇文献的meta分析,文献异质性较低($P = 0.53$, $I^2 = 0\%$),

采用固定效应模型进行分析,试验组较对照组中医证候积分下降更多,差异具有统计学意义[MD (95%CI) = -6.15 (-6.69, -5.61), $P < 0.001$],见图5。中医证候积分结局指标仅纳入2篇文献,故未进行敏感性分析。

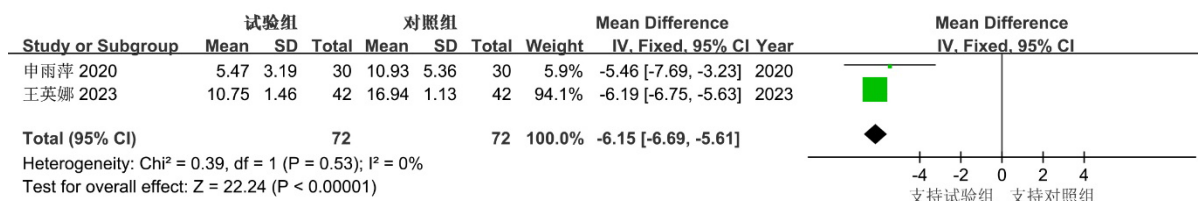


图5 中医证候积分 meta 分析森林图

Figure 5 Forest plot of meta-analysis for Traditional Chinese Medicine syndrome score

2.3.5 甲状腺功能

共4篇^[14-17]文献报告了柴胡疏肝散治疗HT患者甲状腺功能的改变,甲状腺功能包括促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormones, TSH),游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃),游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄),文献的异质性均较高(TSH: $P < 0.001$, $I^2 = 86\%$; FT₃: $P < 0.001$, $I^2 = 91\%$; FT₄: $P < 0.001$, $I^2 = 91\%$),采用随机效应模型,试验组较对照组甲状腺功能改善更好,差异具有统计学意义[TSH: MD (95%CI) = -0.83 (-1.57, -0.09), $P = 0.03$; FT₃: MD (95%CI) = 0.64 (0.12, 1.16), $P = 0.02$; FT₄: MD (95%CI) = 2.31 (0.70, 3.92), $P = 0.005$],见图6。剔除申雨萍^[14]的研究后,TSH文献异质性显著降低($P = 0.97$, $I^2 = 0$),合并效应值无明显变化[MD (95%CI) = -1.18 (-1.48, -0.88)],meta分析结果较稳定。该研究仅干预28d(其余3项研究分别为干预84^[15]、84^[16]、90d^[17]),干预时间可能是异质性的主要来源。其余研究剔除任意1篇文献,对合并效应值无明显影响,meta分析结果较稳定。

2.3.6 炎症因子

共2篇^[15,16]文献报告了柴胡疏肝散治疗HT患者炎症因子变化情况,干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)的研究结果异质性较高($P < 0.001$, $I^2 = 95\%$),采用随机效应模型进行分析,试验组较对照组IFN- γ 下降程度更高,但差异无统计学意义[SMD = -1.48, 95%CI (-3.12, 0.16)],见图7A。

白介素23(interleukin-23, IL-23)的研究结果异质性较低($P = 0.87$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行分析,试验组较对照组IL-23下降程度更高,差异具有统计学意义[SMD = -1.92, 95%CI (-2.29, -1.54)],见图7B。IFN- γ 和IL-23两项炎症指标各自仅纳入2篇文献,故未进行敏感性分析。

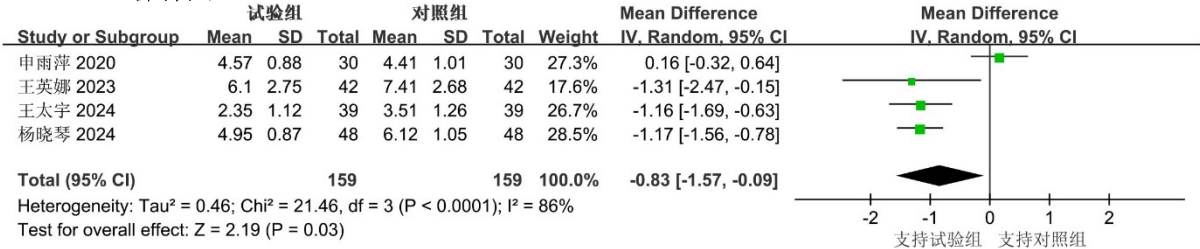
2.3.7 不良反应

共3篇^[14,16-17]文献报告了柴胡疏肝散治疗HT患者不良反应。其中,申雨萍^[14]的研究中,试验组和对照组60例HT患者均未发生不良反应。王太宇等^[16]的研究中,试验组和对照组各纳入39例HT患者,其中试验组发生不良反应5例,对照组发生不良反应3例;试验组发生恶心2例,腹泻1例,上腹部不适2例;对照组发生恶心1例,腹泻1例,上腹部不适1例。杨晓琴等^[17]的研究中,试验组和对照组各纳入48例HT患者,其中试验组发生不良反应5例,对照组发生不良反应4例;试验组发生恶心3例、多汗1例、失眠1例,对照组发生恶心2例、多汗1例、失眠1例。3篇文献的异质性较低($P = 0.76$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行分析,试验组和对照组差异无统计学意义[RR (95%CI) = 1.43 (0.57, 3.58), $P = 0.45$],见图8。

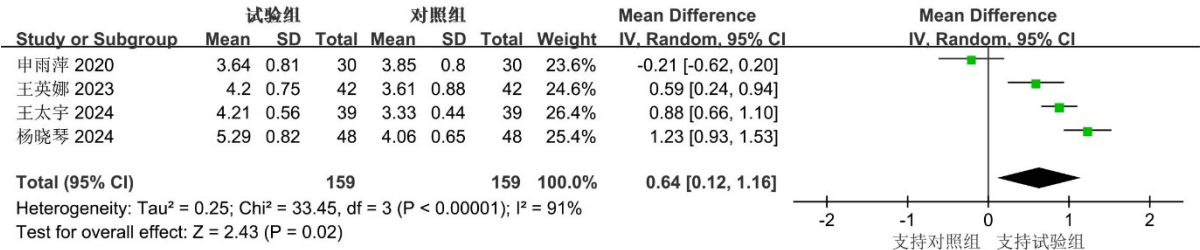
2.4 发表偏倚分析

各项研究结果纳入meta分析的文献数量均少于10篇,故未进行发表偏倚分析。

A TSH森林图



B FT₃森林图



C FT₄森林图

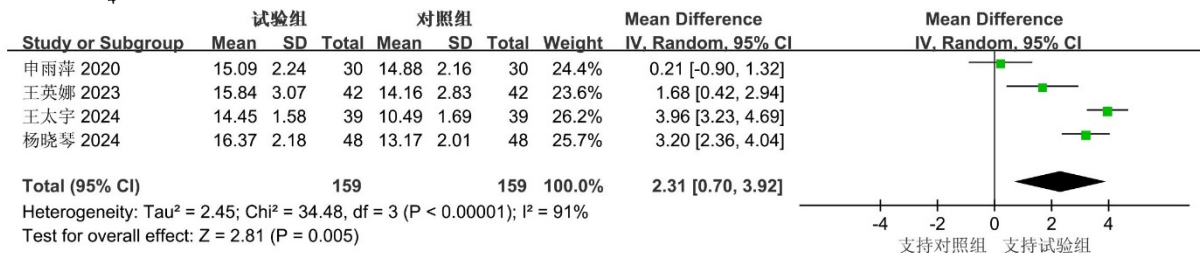
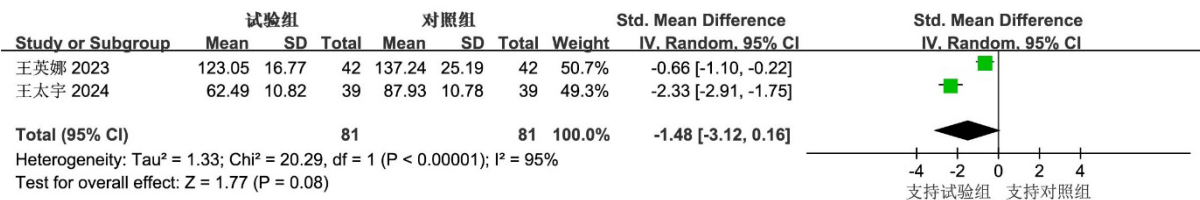


图6 甲状腺功能 meta 分析森林图
Figure 6 Forest plot of meta-analysis for thyroid function

A IFN-γ森林图



B IL-23森林图

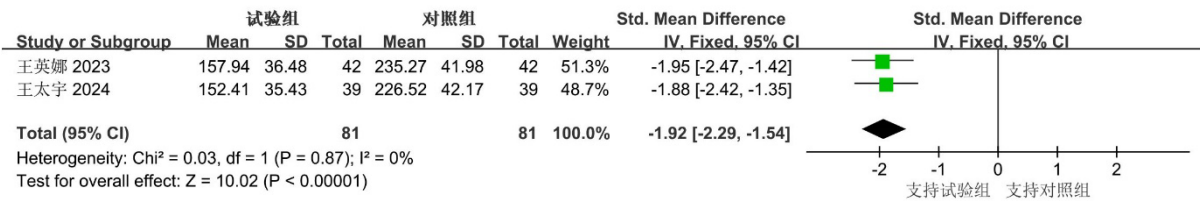


图7 炎症因子 meta 分析森林图
Figure 7 Forest plot of meta-analysis for inflammatory factors

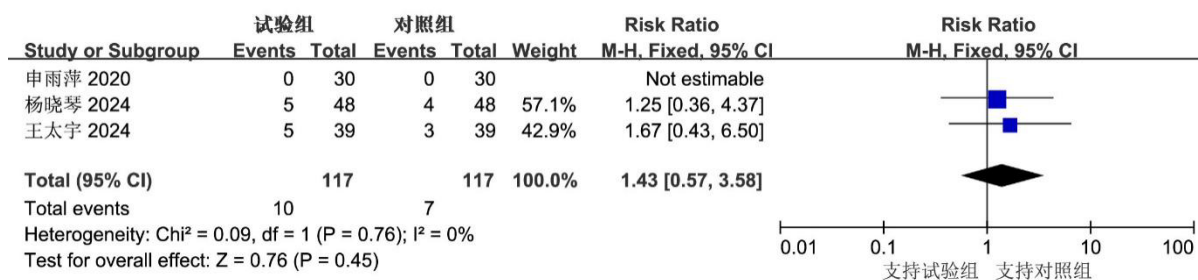


图8 不良反应 meta 分析森林图

Figure 8 Forest plot of meta-analysis for adverse reactions

3 讨论

本研究通过对9篇文献671例HT患者的meta分析发现,柴胡疏肝散联合左甲状腺素钠片在治疗HT方面效果显著,能够提高临床有效率,降低TPO-Ab、TgAb水平和中医证候积分,改善甲状腺功能(TSH、FT₃、FT₄),降低IL-23水平,且不增加不良反应发生率,但降低IFN- γ 水平的效果尚未得到验证。从治疗角度来看,HT患者常因症状难以缓解而影响生活质量,即使补充甲状腺素,部分不适依旧存在。目前,针对HT患者持续症状暂无明确的治疗方案,国外有学者主张采用切除甲状腺的方式改善症状^[18],但大部分HT患者难以接受。本研究中柴胡疏肝散联合左甲状腺素钠片的治疗方案在多个关键指标上展现出积极作用,为HT患者提供了更有效的治疗选择。从医学发展角度看,针对柴胡疏肝散治疗HT的研究较少,多数研究样本量较小,难以得出确定性结论。本研究通过meta分析整合多项研究数据,提高了柴胡疏肝散联合左甲状腺素钠片治疗HT的证据等级,增强了结论的说服力。

HT归属于中医的癭病范畴^[19],本病的发生与肝密切相关^[20]。HT患者早期肝气不舒,出现肝郁气滞,随着病程的进展,中期出现气滞血瘀、气滞痰凝,晚期导致耗气伤阴,阴阳两虚^[21]。由此可见,肝郁气滞是HT的核心病机,临床上此病好发于教师、学生、客服、会计等易引起情志不畅的高压力人群。柴胡疏肝散出自明代医家张介宾所著《景岳全书》,是疏肝解郁的代表方。方中主要由柴胡、陈皮、川芎、香附、芍药、枳壳和甘草七味药组成,方中柴胡苦辛微寒,归肝胆经,擅长调达肝气,为君药。香附和川芎分别善于行肝气和活血,二药共助柴胡疏肝,兼以行气止痛,同为臣药。陈皮、枳壳功擅疏肝理脾,畅达

脾气。芍药养血柔肝,养肝体,利肝用,缓急止痛,俱为佐药。甘草调和诸药,增强芍药缓急止痛之功,为佐使药。全方共奏疏肝行气,活血止痛的功效,临床上常用于肝气不舒,有关情志的疾病治疗,并取得很好的疗效^[22]。

本研究存在一定的局限性。文献来源与样本方面,纳入文献全为中文,样本量较小且缺少高质量文献,可能无法全面反映不同人群、地区的治疗效果;研究方法方面,所有研究均未描述分配隐藏和盲法实施情况,可能影响结果的客观性与可靠性;药物因素控制方面,柴胡疏肝散的疗效受药材品质和剂量影响,但本研究未严格控制,可能使结果准确性受损。此外,本研究的纳入文献存在一定的异质性,异质性可能由以下几方面产生:一是研究设计差异,纳入研究的干预疗程不同,如最短21d,最长90d,不同疗程可能导致药物发挥作用的程度不同,进而影响甲状腺抗体和功能指标的变化;二是样本特征差异,各研究中患者的年龄、病程、病情严重程度存在差异,年龄和病程可能影响甲状腺损伤程度和机体对药物的反应,病情严重程度不同,患者体内抗体水平和甲状腺功能状态也不同,这些因素均可能造成结果的异质性;三是干预措施差异,虽然试验组均使用柴胡疏肝散,但具体用药形式(如汤剂、化裁方等)和剂量可能存在差异,导致治疗效果的差异,从而产生异质性。未来要扩大样本范围,开展多中心、大样本随机对照研究,涵盖不同地区和种族患者,纳入更多高质量文献,增强结果的普适性与可靠性。还要优化研究设计,后续研究严格遵循方法学标准,详细描述分配隐藏和盲法过程,减少偏倚,保证结果科学客观。最后控制药物变量,采用标准化中成药试验,严格控制药材品质和剂量,明确最佳治疗方案,并且深入探究作用机制。

综上所述,柴胡疏肝散联合左甲状腺素钠片较单用左甲状腺素钠片能够更好地改善 HT 患者的临床症状和实验室指标,并且不会增加不良反应的发生率,但本 meta 分析纳入文献质量一般,研究结论需要多中心大样本随机对照研究进行进一步验证,同时也需要进行基础研究对机制进行探索。

利益冲突声明: 本研究未受到企业、公司等第三方资助,不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] KLUBO-GWIEZDZINSKA J, WARTOFSKY L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2022, 132 (3): 16222. DOI: 10.20452/pamw.16222.
- [2] FELDT-RASMUSSEN U. Hashimoto's thyroiditis as a risk factor for thyroid cancer [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2020, 27 (5): 364-371. DOI: 10.1097/MED.0000000000000570.
- [3] 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. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102649.
- [4] HARRIS E. Thyroidectomy for persistent Hashimoto disease symptoms [J]. *JAMA*, 2023, 330 (24): 2331. DOI: 10.1001/jama.2023.24172.
- [5] 李治兵, 聂恒, 张萌, 等. 加味柴胡疏肝散辅助治疗冠脉痉挛心绞痛随机对照研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51 (8): 65-69. DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2024.08.018.
LI Z B, NIE H, ZHANG M, et al. A randomized controlled study of modified Chaihu Shugan Powder in adjuvant treatment of coronary artery spasm angina pectoris [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2024, 51 (8): 65-69. DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2024.08.018.
- [6] 姜峰, 张娟, 姚宇, 等. 柴胡疏肝散配合针刺治疗肝气郁结型卒中后抑郁临床观察 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26 (10): 132-136.
JIANG F, ZHANG J, YAO Y, et al. Clinical observation on Chaihu Shugan Powder combined with acupuncture in the treatment of post-stroke depression of liver-qi stagnation type [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2024, 26 (10): 132-136.
- [7] 王煜姣, 邵沁, 王香香, 等. 柴胡疏肝散治疗功能性消化不良肝胃不和证的疗效研究 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2023, 31 (10): 751-756. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2023.10.04.
WANG Y J, SHAO Q, WANG X X, et al. Efficacy study on the treatment of functional dyspepsia with liver stomach disharmony syndrome with Chaihu Shugan Powder [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Dig*, 2023, 31 (10): 751-756. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2023.10.04.
- [8] JULIAN PT HIGGINS S G. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* [M]. New York: Wiley, 2020.
- [9] 王桥专. 加味柴胡疏肝汤治疗桥本氏病 30 例 [J]. *实用中西医结合临床*, 2003, 3 (6): 19. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4040.2003.06.015.
WANG Q Z. 30 cases of Hashimoto's disease treated by modified Chaihu Shugan Powder decoction [J]. *Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med*, 2003, 3 (6): 19. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4040.2003.06.015.
- [10] 陶四青, 周睿, 卢仙球. 柴胡疏肝散加减联合左甲状腺素钠片治疗桥本氏甲状腺炎 65 例 [J]. *浙江中医杂志*, 2011, 46 (3): 174-175. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2011.03.012.
TAO S Q, ZHOU R, LU X Q. Treatment of 65 cases of Hashimoto's thyroiditis by Chaihu Shugan Powder and thyroxine sodium tablets [J]. *Zhejiang J Tradit Chin Med*, 2011, 46 (3): 174-175. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2011.03.012.
- [11] 傅能, 赵韧. 加味柴胡疏肝散治疗桥本甲状腺炎伴甲减 30 例 [J]. *中国中医药科技*, 2013, 20 (1): 85. DOI: 10.3969/j.issn.1005-7072.2013.01.064.
FU N, ZHAO R. Modified Chaihu Shugan Powder in treating 30 cases of Hashimoto's thyroiditis with hypothyroidism [J]. *Chin J Tradit Med Sci Technol*, 2013, 20 (1): 85. DOI: 10.3969/j.issn.1005-7072.2013.01.064.
- [12] 李春霞, 薛延辉. 加味柴胡疏肝散联合左旋甲状腺素治疗桥本甲状腺炎伴甲减 23 例 [J]. *中国现代药物应用*, 2013, 7 (17): 143-144. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2013.17.140.
LI C X, XUE Y H. Modified Chaihu Shugan Powder combined with levothyroxine in the treatment of 23 cases of Hashimoto's thyroiditis with hypothyroidism [J]. *Chin J Mod Drug Appl*, 2013, 7 (17): 143-144. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2013.17.140.
- [13] 王静, 徐佳. 柴胡疏肝散加减联合左甲状腺素钠片治疗桥本氏甲状腺炎的分析 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28 (S4): 451-452.
WANG J, XU J. Analysis of modified Chaihu Shugan Powder combined with levothyroxine sodium tablets in the treatment of Hashimoto's thyroiditis [J]. *Chin J Woman Child Health Res*, 2017, 28 (S4): 451-452.
- [14] 申雨萍. 柴胡疏肝散化裁方治疗肝郁脾虚型桥本甲状腺炎的临床疗效观察 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020. DOI: 10.27138/d.cnki.gghuzc.2020.000331.
SHEN Y P. The efficacy of Chaihu Shugan Powder plus or minus in treating Hashimoto's thyroiditis with liver depression and spleen deficiency [D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2020. DOI: 10.27138/d.cnki.gghuzc.2020.000331.
- [15] 王英娜, 高天舒, 李品, 等. 柴胡疏肝散化裁方治疗肝郁脾虚证桥本甲状腺炎合并甲减患者临床疗效观察 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2023, 47 (3): 291-295, 311. DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2023.03.013.
WANG Y N, GAO T S, LI P, et al. Effects of Chaihu Shugan

- Powder on Hashimoto's thyroiditis with hypothyroidism of liver qi stagnation and spleen deficiency syndrome [J]. *J Zhejiang Chin Med Univ*, 2023, 47 (3): 291-295, 311. DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2023.03.013.
- [16] 王天宇, 陈秋兰. 柴胡疏肝散加减治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退对患者免疫炎症及甲状腺功能指标的影响 [J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2024, 8 (3): 94-96. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.03.030.
- WANG T Y, CHEN Q L. Effect of Chaihu Shugan Powder on immune inflammation and thyroid function indexes in patients with Hashimoto's thyroiditis and hypothyroidism [J]. *Mod Med Health Res*, 2024, 8 (3): 94-96. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.03.030.
- [17] 杨晓琴, 都增强, 王文娟, 等. 柴胡疏肝散加减联合左甲状腺素钠治疗桥本氏甲状腺炎临床观察 [J]. *实用中医药杂志*, 2024, 40 (6): 1179-1181.
- YANG X Q, DU Z Q, WANG W J, et al. Clinical observation of Chaihu Shugan Powder combined with levothyroxine sodium in the treatment of Hashimoto's thyroiditis [J]. *J Pract Tradit Chin Med*, 2024, 40 (6): 1179-1181.
- [18] GULDVOG I, REITSMA L C, JOHNSEN L, et al. Thyroidectomy versus medical management for euthyroid patients with Hashimoto disease and persisting symptoms: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170 (7): 453-464. DOI: 10.7326/M18-0284.
- [19] 北京中西医结合学会甲状腺病专业委员会. 桥本氏甲状腺炎中西医结合质量控制指标体系北京专家共识 (2021版) [J]. *中日友好医院学报*, 2021, 35 (6): 323-327.
- Beijing Thyroid Disease Professional Committee of Beijing Association of Integrative Medicine. Beijing Expert Consensus on the Quality Control Index System for Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Treatment of Hashimoto's Thyroiditis (2021 Edition) [J]. *J China Jpn Friendsh Hosp*, 2021, 35 (6): 323-327.
- [20] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会《桥本甲状腺炎病证结合诊疗指南》编写组. 桥本甲状腺炎病证结合诊疗指南 [J]. *中华全科医学*, 2024, 22 (3): 361-367. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.003403
- Professional Committee of Endocrinology and Metabolic Diseases of the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Physicians Branch, Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hashimoto's Thyroiditis Based on the Integration of Disease and Syndrome Differentiation [J]. *Chin Gen Pract*, 2024, 22 (3): 361-367. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.003403.
- [21] 杨涛, 马思懿, 姜敏. 桥本甲状腺炎的中西医结合诊疗方案 [J]. *北京中医药*, 2024, 43 (3): 241-245. DOI: 10.16025/j.1674-1307.2024.03.003.
- YANG T, MA S Y, JIANG M. Integrated diagnosis and treatment plan for Hashimoto's thyroiditis with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. *Beijing J Tradit Chin Med*, 2024, 43 (3): 241-245. DOI: 10.16025/j.1674-1307.2024.03.003.
- [22] 张敬于, 安富竹, 魏云霞, 等. 柴胡疏肝散治疗情志病的研究进展 [J]. *世界中医药*, 2024, 19 (9): 1359-1364. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2024.09.025.
- ZHANG J Y, AN F Z, WEI Y X, et al. Research progress on Chaihu Shugan Powder in treatment of emotional diseases [J]. *World Chin Med*, 2024, 19 (9): 1359-1364. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2024.09.025.

(责任编辑: 郑巧兰)