

左甲状腺素钠与夏枯草胶囊对桥本甲状腺炎的临床疗效

魏 静,田建卿,陈江辉,沈云玲,何小华(兰州军区乌鲁木齐总医院内分泌科,乌鲁木齐 830000)

【摘要】 目的 研究左甲状腺素钠与夏枯草胶囊对本甲状腺炎(HT)的临床疗效。**方法** 选取桥本甲状腺炎(HT)患者,共 116 例,随机分为 2 组,每组 58 例。对照组给予左甲状腺素钠治疗,实验组在此基础上,加用夏枯草胶囊,2 次/日,2 粒/次。治疗 3 个月后,评价患者临床疗效,并记录患者血清促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等的水平及外周血 Th17 细胞占 CD4⁺ T 细胞的百分比(Th17/CD4⁺ T)。**结果** 治疗 3 个月后,实验组总有效率(94.83%)明显高于对照组(81.03%),差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组患者 TSH、TGAb、TPOAb 和 Th17/CD4⁺ T 都比其治疗前有显著降低,且降低幅度也都显著大于对照组($P<0.05$)。**结论** 左甲状腺素钠与夏枯草胶囊联用治疗 HT,可明显提高临床疗效,改善其甲状腺功能,降低自身免疫反应和 Th17 细胞水平。

【关键词】 左甲状腺素钠; 夏枯草胶囊; 桥本甲状腺炎; Th17 细胞
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.24.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)24-3430-03

Clinical efficacy of euthyrox and self-heal capsule for the therapy of Hashimoto's thyroiditis WEI Jing, TIAN Jian-qing, CHEN Jiang-hui, SHEN Yun-ling, HE Xiao-hua (Department of Endocrinology, Urumqi General Hospital, Lanzhou Military Command, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

【Abstract】 Objective To study the clinical efficacy of euthyrox and self-heal capsule for the therapy of Hashimoto's thyroiditis (HT). **Methods** A total of 116 HT patients were randomly divided into control group (58 cases), treated with euthyrox, and experimental group, additionally treated with self-heal capsule (2 times per day, 2 tablets per time). The clinical effects were evaluated after 3 months' treatment. Data were collected, including serum levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroglobulin antibodies (TGAb), anti-thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and the percentage of T helper cell 17 (Th17) cells in CD4⁺ T cells (Th17/CD4⁺ T) in peripheral blood. **Results** After 3 months' treatment, the total effective rate of experimental group was 94.83%, significantly higher than the 81.03% of control group ($P<0.05$). Compared with control group, levels of TSH, TGAb, TPOAb and Th17/CD4⁺ T in experimental group were significantly decreased ($P<0.05$). **Conclusion** Combination of euthyrox and self-heal capsule could improve the clinical efficacy for the therapy of HT, improve thyroid functions, reduce immune responses and the levels of Th17 cells.

【Key words】 euthyrox; self-heal capsule; Hashimoto's thyroiditis; T helper cell 17

桥本甲状腺炎(HT)为器官特异性自身免疫疾病,是最常见的一种甲状腺炎症,多发于中青年女性,女性发病率明显高于男性,早期可无明显症状,但随着疾病进展,常并发甲状腺功能减退等。HT 的治疗,一般采用终身甲状腺激素替代治疗,但疗效尚不十分理想。本院自 2012 年 7 月起,采用左甲状腺素钠与夏枯草胶囊联用治疗 HT,取得了较好的效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据中华医学会内分泌病学会《中国甲状腺疾病诊治指南》(2008 年)的诊断标准,选择本院 2012 年 7 月至 2013 年 12 月收治的成年 HT 患者为研究对象。排除标

准:合并自主性高功能性甲状腺瘤患者,合并其他内分泌疾病或自身免疫疾病患者,合并高血压患者,妊娠期或哺乳期女性患者,严重心、肝、肾功能不全患者,重度精神病患者,入院前 1 个月内有治疗甲状腺疾病的药物应用史者,对左甲状腺素钠、夏枯草胶囊过敏患者。共有 116 例 HT 患者参与本研究,按照每名患者的入院时间对其进行编号,以随机数字表法将患者分成两组:左甲状腺素钠单药组(对照组),左甲状腺素钠与夏枯草胶囊两药联用组(实验组)。研究方案征得患者及其家属知情同意,并经医院伦理委员会批准。两组患者在年龄、病程、性别比、甲状腺肿大程度、甲状腺功能状况等基线资料方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	性别[n(%)]		甲状腺肿大程度[n(%)]			甲状腺功能状况[n(%)]		
			男	女	I 度	II 度	III 度	正常	亢进	减退
对照组	44.32±11.48	2.98±0.43	3(5.17)	55(94.83)	5(8.62)	32(55.17)	21(36.21)	12(20.69)	15(25.86)	31(53.45)
实验组	45.79±12.26	3.12±0.52	5(8.62)	53(91.38)	3(5.17)	29(50.00)	26(44.83)	10(17.24)	14(24.14)	34(58.62)

1.2 治疗方法 初始治疗时,所有患者每日早餐前 0.5 h 口服左甲状腺素钠片(50 微克/片,德国默克雪兰诺有限责任公司生产,国药准字 H20100523),根据患者血清中促甲状腺激素(TSH)的基础浓度给予 25~50 μg ,每隔 2~4 周增加 2~50 μg ,直至足剂量,并维持服用。实验组在此基础上,加用夏枯草胶囊[0.35 克/粒,聚协昌(北京)药业有限公司生产,国药准字 Z19991033],2 次/日,2 粒/次。

1.3 观察指标 分别于治疗前 1 d 及治疗 3 个月后次日清晨,采集患者空腹静脉血,分离血清,使用 UniCel DxI800 型全自动免疫分析仪(美国贝尔曼库尔特有限公司生产)以化学发光法测定患者血清 TSH、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等的水平,试剂盒为原厂配套产品。使用 FC 500C 型流式细胞仪(美国贝尔曼库尔特有限公司生产),以流式细胞术测定外周血辅助性 T 细胞 17(Th17)占 CD4⁺ T 细胞的百分比(Th17/CD4⁺ T),试剂盒为美国 Bio-Legend 公司产品。

1.4 临床疗效评价 治疗 3 个月后,评价两组患者的临床疗效。标准:临床症状、体征消失,甲状腺肿大及甲状腺功能恢复正常,血清 TGAb、TPOAb 阴性,为显效;临床症状、体征好转,甲状腺肿大为 I 度或 II 度、甲状腺功能恢复正常或好转,血清 TGAb、TPOAb 阴性或趋于阴性,为有效;临床症状、体征无改善,甲状腺肿大及甲状腺功能无明显改善或恶化,血清 TGAb、TPOAb 阳性且无明显改善,为无效^[1]。显效率与有效率之和为总有效率。

1.5 统计学处理 所有数据采用 SPSS 16.0 软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 *t* 检验或重复测量

方差分析;计数资料组间比较采用 χ^2 检验或秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效的比较 治疗后,实验组整体疗效显著优于对照组($Z = 2.08, P = 0.04$),且实验组总有效率为 94.83%,也显著高于对照组的 81.03%($\chi^2 = 5.20, P = 0.02$),见表 2。

表 2 两组治疗后临床疗效的比较 [$n = 58, n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	35(60.34)	20(34.48)	3(5.17)	55(94.83)
实验组	26(44.83)	21(36.21)	11(18.97)	47(81.03)

2.2 两组甲状腺功能的比较 治疗前,两组患者在 TSH 上差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 TSH 较其治疗前都显著降低($P < 0.05$),但实验组的降幅显著大于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组甲状腺自身抗体的比较 治疗前,两组患者在 TGAb、TPOAb 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 TGAb、TPOAb 较其治疗前都有显著降低($P < 0.05$),但实验组这两个甲状腺自身抗体指标的下降幅度都显著大于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组 Th17 细胞占 CD4⁺ T 细胞百分比的比较 治疗前,两组患者 Th17/CD4⁺ T 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,对照组 Th17/CD4⁺ T 较其治疗前无显著变化($P > 0.05$),而实验组 Th17/CD4⁺ T 较其治疗前有显著下降($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后甲状腺功能、自身抗体及 Th17 细胞的比较 ($n = 58, \bar{x} \pm s$)

组别	治疗前				治疗 3 个月后			
	TSH(mIU/L)	TGAb(IU/mL)	TPOAb(IU/mL)	Th17/CD4 ⁺ T(%)	TSH(mIU/L)	TGAb(IU/mL)	TPOAb(IU/mL)	Th17/CD4 ⁺ T(%)
对照组	13.67 $\pm$ 4.26	567.42 $\pm$ 173.77	341.37 $\pm$ 115.73	4.74 $\pm$ 1.55	3.29 $\pm$ 0.75 ^a	348.79 $\pm$ 107.83 ^a	258.80 $\pm$ 96.57 ^a	4.48 $\pm$ 1.42
实验组	14.39 $\pm$ 4.85	589.16 $\pm$ 196.45	358.71 $\pm$ 122.46	4.84 $\pm$ 1.49	2.51 $\pm$ 0.63 ^{ab}	269.61 $\pm$ 84.92 ^{ab}	167.96 $\pm$ 82.54 ^{ab}	3.40 $\pm$ 1.12 ^{ab}

注:与本组治疗前相比,^a $P < 0.05$;与同期对照组相比,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

HT 的病理特征包括甲状腺淋巴细胞浸润,甲状腺滤泡上皮细胞的破坏和萎缩,血清中甲状腺特异性自身抗体存在等^[2]。HT 是环境因素、遗传因素和自身免疫因素共同作用造成的,其具体发病机制尚未完全阐明。研究表明,免疫细胞及其因子参与了该病的发生和发展,尤其是辅助性 T 细胞(Th)作用重大^[3]。既往研究多集中在 Th1 细胞、Th2 细胞及它们的细胞因子与 HT 病理改变的关系上。Kong 等^[4]研究发现,这两类淋巴细胞的比例失衡,导致了炎症因子及 Th1 细胞对甲状腺腺体的浸润和破坏,是 HT 发病的重要机制之一。

Th17 细胞是近年来发现和备受关关注的一种具有独立效应的 CD4⁺ T 细胞,其主要分泌的 IL-17 细胞因子,已被证实可参与类风湿性关节炎、多发性硬化症、炎症性肠病等多种自身免疫性疾病的发生,具有促进炎症因子释放、影响自身免疫性抗体产生的作用^[5-6]。Figuema-Vega 等^[3]研究发现,IL-17 细胞因子在 HT 患者甲状腺组织中呈强阳性表达;Shi 等^[7]研究发现,HT 患者体内 Th17 细胞水平显著升高,Th1 细胞与 Th17 细胞比例失衡,推测 Th17 细胞、IL-17 细胞因子的异常表达与 HT 发病有关^[8]。其机制包括:IL-17 细胞因子直接促进 IL-1、IL-6、IL-8 等炎症因子的释放,并通过促进 T 细胞、中性粒细胞的增殖和成熟间接地参与炎症反应,造成甲状腺自身

抗体的产生^[9-10];IL-17 细胞因子诱导中性粒细胞等到达炎症部位,介导炎症反应和自身免疫性疾病的发生、发展^[11-12];IL-17 细胞因子促进树突状细胞(DC)前体细胞的分化和成熟,而 DC 细胞是目前已知功能最强的抗原提呈细胞,具有强大的免疫激活功能,它通过抗原提呈、激活 T 细胞、分泌细胞因子等途径,导致机体免疫失衡,产生甲状腺特异性自身抗体^[13];Th17 细胞产生快于 Th1 细胞,前者在早期炎症反应中起主导作用,后者在炎症反应维持中发挥作用^[14]。

夏枯草胶囊由夏枯草和红糖制成,不但具有强效抗炎镇痛的作用,还对免疫系统具有双向调节作用,可明显抑制早期免疫反应^[15]。近年来其临床应用范围不断扩展,现已用于甲状腺功能调节、甲状腺肿大、HT 等的辅助治疗中。本研究结果显示,单用左甲状腺素钠治疗 HT 时,总有效率为 81.03%,两药联用治疗 HT 时总有效率为 94.83%,较前者有显著提高;单用左甲状腺素钠治疗 HT 时,Th17/CD4⁺ T 较治疗前没有显著变化,而两药联用治疗时,Th17/CD4⁺ T 较其治疗前有显著下降($P < 0.05$),提示两药联用后 Th17 细胞明显减少;而且两药联用时,TSH、TGAb 和 TPOAb 都比其治疗前有显著降低,降低幅度也都显著大于单用左甲状腺素钠。

综上所述,两药联用不但可以提高 HT 患者的治疗效果,改善其甲状腺功能,降低自身免疫反应,还能有效降低患者

Th17 细胞水平,疗效肯定,值得在临床推广应用。当然,HT 是一个持续的炎性过程,由于时间及条件所限,本研究尚未观察患者的远期疗效差异,这有待于后续研究来进行更全面的验证。

参考文献

[1] 朱平,周冬梅,李伟. 硒制剂治疗桥本甲状腺炎伴甲减患者 30 例临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(8): 1710-1711.

[2] 刘婧茹,王清. 夏枯草胶囊对桥本甲状腺炎患者自身抗体及 Th17 细胞的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(24): 5413-5415.

[3] Figueroa-Vega N, Alfonso-Pérez M, Benedicto I, et al. Increased circulating pro-inflammatory cytokines and Th17 lymphocytes in Hashimoto's thyroiditis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(2): 953-962.

[4] Kong YC, Morris GP, Brown NK, et al. Autoimmune thyroiditis: a model uniquely suited to probe regulatory T cell function[J]. J Autoimmun, 2009, 33(3/4): 239-246.

[5] Mangan PR, Harrington LE, O'quinn DB, et al. Transforming growth factor- β induces development of the TH17 lineage[J]. Nature, 2006, 441(7090): 231-234.

[6] Wang W, Milani M, Ostlie N, et al. C57BL/6 mice genetically deficient in IL-12/IL-23 and IFN- γ are susceptible to experimental autoimmune myasthenia gravis, suggesting a pathogenic role of non-Th1 cells[J]. J Immunol, 2007, 178(11): 7072-7080.

[7] Shi Y, Wang H, Su Z, et al. Differentiation imbalance of Th1/Th17 in peripheral blood mononuclear cells might contribute to pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis[J].

Scand J Immunol, 2010, 72(3): 250-255.

[8] Steward-tharp SM, Song Y, Siegel RM, et al. New insights into T cell biology and T cell - directed therapy for autoimmunity, inflammation, and immunosuppression[J]. Ann N Y Acad Sci, 2010, 1183(1): 123-148.

[9] Hwang SY, Kim JY, Kim KW, et al. IL-17 induces production of IL-6 and IL-8 in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts via NF- κ B- and PI3-kinase/Akt-dependent pathways[J]. Arthritis Res Ther, 2004, 6(2): R120-R128.

[10] Lubberts E. The role of IL-17 and family members in the pathogenesis of arthritis[J]. Curr Opin Investig Drugs, 2003, 4(5): 572-577.

[11] Park H, Li Z, Yang XO, et al. A distinct lineage of CD4 T cells regulates tissue inflammation by producing interleukin 17[J]. Nat Immunol, 2005, 6(11): 1133-1141.

[12] Torchinsky MB, Blander JM. T helper 17 cells: discovery, function, and physiological trigger[J]. Cell Mol Life Sci, 2010, 67(9): 1407-1421.

[13] Simons PJ, Delemarre FG, Drexhage HA. A functional and phenotypic study on immune accessory cells isolated from the thyroids of Wistar and autoimmune-prone BB-DP rats[J]. J Autoimmun, 2000, 15(4): 417-424.

[14] 余玲, 吴汉妮, 屈新才, 等. IL-17 在桥本甲状腺炎甲状腺组织中的表达研究[J]. 中国免疫学杂志, 2009, 25(2): 185-187.

[15] 黄芮. 夏枯草功效学和毒理学研究进展[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(7): 1083-1085.

(收稿日期: 2014-05-10 修回日期: 2014-09-25)

(上接第 3429 页)

患者反复在手术-康复-准备手术中循环, 并非常规的“手术-康复-出院”的护理模式, 使得创伤护理工作面临的危险事件更多, 更复杂。不良事件发生后如处理不及时, 会增加患者痛苦甚至危及生命, 造成严重后果。实施医护一体化使医疗和护理工作更紧密地结合在一起, 才是在现代医学模式下, 提高创伤救治能力, 优化成本效益增, 强创伤后健康相关生存质量的关键^[9]。

参考文献

[1] Jennings N1, McKeown E, O'Reilly G. Evaluating patient presentations for care delivered by emergency nurse practitioners: a retrospective analysis of 12 months[J]. Australas Emerg Nurs J, 2013, 16(3): 89-95.

[2] 岑瑛. 深化医护一体化, 提高创面治疗水平[J]. 华西医学, 2013, 28(6): 809.

[3] 王引侠, 冯小菊, 张亚军, 等. 医护一体化分层级责任制整体护理模式的应用与效果[J]. 护理管理杂志, 2012, 12

(9): 683-684.

[4] 巫美娥, 何雪梅. 骨科手术患者实施医护一体化伤口管理临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(23): 247-248.

[5] 李育玲, 李丽红, 张利, 等. 医护协作一体化模式在推进责任制整体护理中的探讨[J]. 护理研究: 上旬版, 2013, 27(6): 1625-1626.

[6] 李长英, 林代琼, 曾成姚. 20 例患者非计划性拔管原因分析及护理对策[J]. 北方药学, 2013, 10(10): 174-175.

[7] 马秀霞. 中心静脉导管胸腔置入引流管脱管原因分析与对策[J]. 新疆医学, 2013, 43(2): 119-120.

[8] Merchant N, Boudana D, Willoughby L, et al. Management of adult patients with buttock and perineal burns: The Ross Tilley Burn Centre experience. J Trauma Acute Care Surg, 2014, 77(4): 640-648.

[9] 石应康. 医护一体化优化成本效益[J]. 中国医院院长, 2013, 21(1): 90.

(收稿日期: 2014-02-10 修回日期: 2014-07-22)