

百令胶囊口服联合曲安奈德局部注射治疗 桥本氏甲状腺炎的疗效观察

李晓雯,廖春分,陈思思,廖勇敢*

(湖北医药学院附属人民医院内分泌科,湖北 十堰 442000)

摘要: **目的** 探讨和分析百令胶囊口服联合曲安奈德局部注射治疗桥本氏甲状腺炎的临床疗效。 **方法** 收集本院内分泌科收治较为完整资料的桥本氏甲状腺炎患者 100 例,依据治疗方式的不同分为对照组 47 例与研究组 53 例。其中对照组为单独口服百令胶囊治疗,研究组在对照组的基础上联合曲安奈德局部注射治疗。观察两组治疗有效率、甲状腺体积、甲功五项及不良反应情况。 **结果** 研究组患者临床疗效显著优于对照组 ($P<0.05$),研究组和对照组治疗后超声显示甲状腺体积较治疗前均明显缩小 ($P<0.05$),且研究组右侧前后径、上下径和左侧左右径、上下径与对照组比较,差异有显著性 ($P<0.05$);两组患者甲功五项较治疗前有显著提升 ($P<0.05$),其中研究组在甲状腺球蛋白抗体 (TGAb) 和甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 含量改善程度上显著优于对照组 ($P<0.05$),但两组间血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4)、促甲状腺素 (TSH) 比较,差异无显著性 ($P>0.05$);两组未见严重不良反应情况。 **结论** 百令胶囊联合曲安奈德局部注射治疗桥本氏甲状腺炎疗效肯定,无明显不良反应,可显著提升治疗效果。

关键词: 百令胶囊;曲安奈德;局部注射;桥本氏甲状腺炎

中图分类号:R581.4 文献标识码:A

Effect of Bailing Capsule Combined with Cu Ann Ned local Injection in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis

LI Xiaowen, LIAO Chunfen, CHEN Sisi, et al

(Department of Endocrinology, the Affiliated People's Hospital of Hubei Medical
College, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract: **Objective** To investigate and analyze the clinical effect of Bailing Capsule Combined with oral Cu Ann Ned local injection in the treatment of Hashimoto's thyroiditis. **Methods** 100 Hashimoto thyroiditis patients collected from Endocrinology Department of our hospital were divided into two groups, according to different treatment modalities. Among them, 47 cases were treated as the control group, and 53 cases were treated with local injection of Cu Ann Ned as the study group. The treatment efficiency, thyroid size, thyroid volume, thyroid function and adverse reaction incidence were observed. **Results** The clinical curative effect of patients in the study group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$), the study group and control group after ultrasound showed thyroid volume compared with those before treatment were significantly reduced ($P<0.05$), but after treatment the thyroid size differences had no significant difference ($P>0.05$); two groups' thyroid function of five indexes significantly improved ($P<0.05$) compared with those before treatment, TGAb and TPOAb content improvement degree of the study group is significantly superior to the control group ($P<0.05$), but in terms of the comparison of FT3, FT4, STSH, the difference between the two groups is not significant ($P>0.05$); two groups had no serious adverse reactions. **Conclusion** Corbin capsule in combination with local injection of triamcinolone acetonide is effective in treatment of HT. With no obvious adverse reaction, and can significantly improve the therapeutic effect.

Key words: Corbin capsule; Local Injection of Triamcinolone Acetonide; HT

为甲状腺肿大,50%伴有临床甲减^[1]。实验室检查表现为抗甲状腺球蛋白抗体(antithyroglobulin antibody, TgAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(anti-thyroid peroxidase antibody, TPOAb)滴度显著升高。临床治疗主要针对甲减给予甲状腺激素替代。但是这种方法并不能从病因着手解决问题,近年涌现出各种从调节免疫紊乱的角度处理这一疾病的新方法。临床上单用或联合应用免疫调节药物治疗甲状腺自身免疫性疾病,不仅可以减轻患者的症状,延缓甲减的发生,且有时能够达到治愈的目的。本科室应用口服百令胶囊或者联合甲状腺局部注射治疗桥本氏甲状腺炎取得了较好的疗效。本文对本院内分泌科2012年6月~2013年10月门诊及住院收治的桥本氏甲状腺炎患者进行系统地回顾性分析,对单独百令胶囊口服治疗和百令胶囊口服联合曲安奈德局部注射治疗进行分析比较,观察百令胶囊口服联合曲安奈德局部注射治疗桥本氏甲状腺炎的疗效。

1 临床资料

1.1 研究对象 收集本院内分泌科2012年6月~2013年10月收治的完整资料的桥本氏甲状腺炎100例患者,其中女性78例,男性22例,平均年龄 35.4 ± 2.1 岁,中位年龄37.5岁。病程最短2周,最长9年余,平均 21 ± 13 周。通过临床表现、体征、甲状腺彩超、甲状腺功能、甲状腺自身抗体、甲状腺细针穿刺细胞学病理检查确诊。参照森田陆标准^[2]:①有弥漫而坚硬的甲状腺肿大;②血清抗甲状腺自身抗体阳性;③具有桥本氏甲状腺炎的病理组织学所见。3项具备可明确诊断,具备①、②或①、③项也可诊断。其中,确诊时已有甲状腺功能减退患者37例,亚临床甲减患者11例。排除标准:患有严重心肺疾患、有糖尿病或糖耐量异常、糖皮质激素禁忌、骨质疏松病史、肾功能不全、严重出血倾向、精神异常不能合作、其他免疫系统疾病等患者;曾服用过免疫抑制剂治疗的患者;处于妊娠期或者哺乳期的妇女。术前均先行甲状腺细针穿刺细胞学检查排除恶性病变。依据治疗方式的不同分为两组,其中对照组47例单独口服百令胶囊治疗,研究组53例在对照组的基础上联合曲安奈德局部注射治疗。本研究患者均知情并签署知情协议书,且经过院伦理委员会批准。

1.2 方法 除了常规的治疗外(抗感染、控制心力衰竭及服用六味地黄丸等),所有患者均给予左甲状腺

素钠片(扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司,国药准字H20041605,化学药品,50 μg),从小剂量开始,初始剂量一般为25~50 μg/天,根据检测的甲功调整药物剂量,逐渐加量,每隔2~4周增加剂量25~50 μg,12周为1个疗程,并维持剂量125~250 μg/天。对照组单药口服百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字Z10910036,0.2 g/粒),2粒/次,3次/天,12周为1个疗程。研究组在给予百令胶囊口服的同时给予甲状腺局部注射醋酸曲安奈德注射液(浙江仙居制药股份有限公司,国药准字H33020825,1 mL:40 mg),40 mg/次,利用无菌注射器吸取40 mg。

1.3 观察指标及检测方法 (1)治疗有效率;(2)甲状腺体积:由本院彩超室专人测量;(3)甲功五项:血清游离甲状腺素(FT4)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、超敏促甲状腺激素(STSH)、抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)。患者于清晨空腹取静脉血,应用发光免疫法进行测定,仪器为Roche Cobas E411,试剂盒为Roche配套试剂。(4)不良反应:患者有无血糖升高、消化道症状、体重增加、高血压等。并在治疗过程中观察有无过敏反应、声带麻痹、局部出血等并发症。

1.4 判定指标 参照文献标准^[3]:显效:症状明显好转,甲状腺及其结节明显变软变小,TGAb和TMAb转阴或滴度下降>50%;有效:症状有所好转,甲状腺及其结节变软,TGAb和TMAb滴度下降 $\geq 20\%$ 且 $\leq 50\%$;无效:未达到有效的标准。

1.5 统计方法 使用SPSS 19.0软件进行统计分析处理,计数资料采用%表示,差异比较采用卡方检验。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 两组患者有效率比较 经过12周的治疗后,研究组患者临床疗效显著优于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗有效率比较(例,%)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	有效率
研究组	53	27(50.9)	23(43.4)	3(5.6)	47(94.3) ^a
对照组	47	23(48.9)	18(38.3)	6(12.8)	45(87.2)

与对照组比较,a: $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗后甲状腺体积的变化比较

治疗后患者甲状腺体积较治疗前均有不同程度的缩小,研究组和对对照组治疗后超声显示甲状腺体积较

治疗前均明显缩小($P<0.05$),且研究组右侧前后径、上下径和左侧左右径、上下径与对照组比较,差异有显著性($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后甲状腺大小的比较(cm^2)

组别	n	右侧			左侧			峡部厚度
		前后径	左右径	上下径	前后径	左右径	上下径	
研究组	53							
治疗前		2.81±0.32	2.43±0.39	6.72±0.94	2.94±0.38	2.61±0.41	6.67±0.90	1.26±0.57
治疗后		2.17±0.21 ^{ab}	2.04±0.55	5.91±1.02 ^b	2.11±0.49 ^a	2.07±0.62 ^b	5.91±0.99 ^b	1.01±0.42
对照组	47							
治疗前		2.61±0.18	2.32±0.41	6.79±0.89	2.98±0.42	2.69±0.91	6.87±1.02	1.19±0.44
治疗后		2.04±0.27 ^a	2.03±0.39	5.96±1.00	2.21±0.50 ^a	2.01±0.58 ^a	5.92±0.98	0.84±0.54 ^a

与本组治疗前比较,a; $P<0.05$,与对照组治疗后比较,b; $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后甲功五项变化比较 治疗前,两组患者甲功五项组间比较差异无显著性($P>0.05$),经过 12 周的治疗后,两组患者上述指标较治疗前显著提升($P<0.05$),其中研究组 TGA_b 和

TPOAb 含量改善程度上显著优于对照组($P<0.05$),但 FT₃、FT₄、sTSH 两组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组患者血清甲功五项比较

组别	n	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	sTSH(mU/L)	TGA _b (IU/mL)	TPOAb(IU/mL)
研究组	53					
治疗前		2.07±0.38	6.04±1.03	41.95±1.41	867.67±111.30	511.86±13.24
治疗后		4.93±0.59 ^{ab}	16.54±1.15 ^{ab}	2.63±1.38 ^a	439.77±98.04 ^{ab}	253.86±10.88 ^{ab}
对照组	47					
治疗前		2.11±0.47	5.27±1.47	45.67±0.41	869.08±100.11	509.59±14.69
治疗后		4.81±0.44 ^a	15.72±1.36 ^a	3.25±0.22 ^a	547.21±0.90 ^a	311.55±12.56 ^a

与本组治疗前比较,a; $P<0.05$;与对照组治疗后比较,b; $P<0.05$

2.4 不良反应 对照组未见明显不良反应。研究组有 2 人出现较轻微消化道症状,无血糖升高、血压升高等其他不良反应。经对症治疗后,均恢复正常,未见出过敏反应、声带麻痹、局部出血等严重并发症。

3 讨 论

桥本氏甲状腺炎(HT)是自身免疫性甲状腺疾病的经典类型,患者体内因免疫功能紊乱产生了甲状腺球蛋白抗体(TgAb)与甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等甲状腺自身抗体,甲状腺组织被炎性破坏,严重者发生甲减。同时,近年来研究发现,HT 对妊娠还有影响,妊娠期即使亚临床甲减,也会对妊娠妇女及胎儿发育产生不良影响。其会使流产、早产、胎盘早剥、先兆子痫、子痫及妊娠期高血压等多

种妊娠并发症和合并症显著增加^[4]。HT 在我国发病率约为(0.3~1.5)/1 000,可在任何年龄段见到,男女比例约为 1:15~20,好发于 30~50 岁女性^[5]。

HT 的发病机制与病人甲状腺自身抗体暴露,甲状腺活化 T 细胞浸润关系密切^[6]。祖国传统医学对 HT 的治疗探讨已久,王德双等^[7]认为桥本氏甲状腺炎的发生发展与肝关系密切,早期诊断与治疗具有重要意义。其主要病机为肝气郁结,应以疏肝健脾、软坚散结兼以清热解毒为治疗大法,清热解毒类中药可在一定程度上降低甲状腺自身抗体的水平。邵丽雅等^[8]认为中医治疗桥本氏甲状腺炎以温补脾肾、祛瘀化痰散结为原则,西医的治疗方法为甲状腺激素的代谢疗法,临床常以中药与西药联合的方法治疗^[8]。西医传统治疗方法主要针对甲状腺功能行对症支持治疗,而对高滴度的自身抗体水平往往未予特殊处理。当患者处于甲减期,需长期

予甲状腺素片替代治疗,增加了身心负担。及时给予免疫调节药物可降低甲状腺自身免疫抗体滴度,可能在关键环节上干预致病的自身免疫反应,治疗疾病病理环节及发展过程,减轻炎症,延缓患者病程进展。

陈晓雯等^[9]观察 64 例桥本氏甲状腺炎患者,辅以提高免疫功能芪夏消癭合剂治疗,结果显示芪夏消癭合剂能显著降低 TPOAb、TGAb,升高 CD3+、CD8+值,降低 CD4+值,对 HT 患者具有较好的临床疗效^[9]。曾慧妍等^[10]观察证实中成药金水宝均有一定程度降低甲状腺自身抗体的作用,且存在明显的量效关系。薛磊等^[11]将收治的桥本氏甲状腺炎患者予以优甲乐联合夏枯草胶囊进行治疗,效果较佳,其作用机制与调节免疫,降低甲状腺自身抗体有关。马德权^[12]观察中西医结合治疗桥本甲状腺炎合并亚临床甲状腺功能减退(甲减)患者 86 例,结果显示对照组与治疗组完全缓解率比较,差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组对胆固醇及免疫抗体降低优于对照组,提示中西医结合治疗可提高对桥本甲状腺炎合并亚临床甲减的疗效。

百令胶囊的主要成分为发酵冬虫夏草菌粉(CS-C-Q80),现代药理发现冬虫夏草具有多方面的免疫调节作用^[13],其作为扶正固本的免疫调节中药已广泛应用于临床。有多个文献报道百令胶囊应用于自身免疫性甲状腺疾病有较好的疗效^[14-15]。

作为一种新型的局部免疫调节方法,甲状腺内局部注射糖皮质激素,通过直接接触和缓慢浸润作用,来稳定腺体细胞膜结构,减少免疫活性细胞,减轻免疫反应,同时抑制炎症反应,从而恢复失衡的免疫稳定性。该治疗直接作用于自身免疫损伤的靶器官甲状腺,抗炎、抑制免疫作用强,全身副作用小。抑制甲状腺局部或弥散的炎症反应,缩小肿大的甲状腺。同时,局部注射糖皮质激素可抑制自身免疫致病过程,减少甲状腺破坏性抗体的产生及对甲状腺滤泡的破坏,抗体滴度明显下降,甚至恢复正常的甲状腺功能^[16]。

本研究结果表明,研究组百令胶囊口服联合曲安奈德局部注射同对照组单药百令胶囊口服均可有效缩小弥漫性肿大的甲状腺,但研究组患者甲状腺体积缩小及甲状腺自身抗体下降均较对照组更明显。在治疗过程中患者均能耐受曲安奈德甲状腺内

注射治疗,主要不良反应为胃肠道反应 2 例,不良反应轻微,患者均能耐受。且曲安奈德局部注射操作方法简便、安全,易于被患者接受。

参考文献:

- [1] 廖二元,超楚生.内分泌学[M].北京:人民卫生出版社,2001:716.
- [2] 贝政平.内科疾病诊断标准[M].北京:科学出版社,2001:796-797.
- [3] 高绪文,李继莲.甲状腺疾病[M].北京:人民卫生出版社,1999:137-138.
- [4] 谢绮,赵可宁.桥本甲状腺炎对妊娠结局的影响[J].河南中医,2014,34(1):109-112.
- [5] 孟达理,戴小桃.消癭方治疗自身免疫性甲状腺炎的研究[J].时珍国医国药,2013,24(3):617-618.
- [6] 陶静芬,朱明凤,叶根娟,等.血清 TPO-Ab 与 TMA、TGAb 在桥本甲状腺炎诊断中的临床意义[J].放射免疫学杂志,2000,13(5):299-300.
- [7] 王德双,刘素荣.浅谈桥本氏病的早期诊断与治疗[J].河南中医,2014,34(1):100-101.
- [8] 邵丽雅,孙贻安.中医治疗桥本氏甲状腺炎进展[J].河南中医,2013,33(8):1377-1379.
- [9] 陈晓雯,范淑允,李玲,等.芪夏消癭合剂治疗桥本甲状腺炎临床研究[J].中医学报,2013,28(4):573-576.
- [10] 曾慧妍,赵玲,王璟霖,等.水宝胶囊对桥本氏甲状腺炎自身抗体的影响及量效关系[J].广州中医药大学学报,2014,31(3):357-361.
- [11] 薛磊,苏冬月,庞妩燕.优甲乐联合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,2014(14):4053-4055.
- [12] 马德权.中西医结合治疗桥本甲状腺炎合并亚临床甲状腺功能减退临床研究[J].中医学报,2013,23(9):1383-1384.
- [13] 刘丽娟,马世尧,元宝荣.百令胶囊的药理作用及临床应用[J].中成药,2004,26(6):493.
- [14] 罗敏,顾燕,李果,等.百令胶囊对免疫性甲状腺疾病(AITD)免疫调节作用[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(4):261-262.
- [15] 刘宝忠,张花,杨坤,等.百令胶囊对桥本氏甲状腺炎患者自身免疫性抗体的影响[J].医药导报,2014,28(6):727-728.
- [16] 蒋琳,刘超.甲状腺疾病局部免疫调节治疗的研究进展[J].中国实用内科杂志,2005,25(9):851-853.

(本文编辑:蒋湘莲)