

临床研究

小金胶囊联用左甲状腺素钠治疗结节性
桥本氏甲状腺炎的临床观察胡 锬¹ 张显林²

(1 荆州市中心医院甲状腺血管外科,荆州,434001; 2 武汉市中医医院内分泌科,武汉,430014)

摘要 目的:探索小金胶囊联合左甲状腺素钠治疗结节性桥本氏甲状腺炎(HT)的疗效、安全性与作用机制。方法:选取2015年3月至2016年2月荆州市中心医院收治的中医辨证为气滞血瘀痰凝,且甲状腺功能正常或减低的结节性桥本氏甲状腺炎患者共240例,按随机数字表法,以1:1的比例随机分为观察组和对照组,每组120例。对照组给予左甲状腺素钠片治疗,起始剂量为25 μg/d,2周后调整为50 μg/d,之后每月复查1次甲状腺功能,并根据检测结果调整剂量。观察组在对照组基础上给予小金胶囊治疗,每日剂量9粒,即早餐后4粒,晚餐后5粒,每月连用21 d为1个疗程,停药7~10 d后继续下1个疗程,每月复查甲状腺功能与自身抗体,连续3个月甲状腺功能与抗体水平均恢复正常或治疗9个月抗体水平仍未下降,则减量至每日7粒,即早餐后3粒,晚餐后4粒,共治疗12个月。比较2组有效率,治疗前后甲状腺最大结节长径,中医症状评分,中医症状完全缓解率,甲状腺功能,甲状腺自身抗体、IL-8、IL-10水平,甲状腺癌的发生率和不良事件发生率。结果:共231例患者完成了研究,其中对照组完成研究115例。观察组临床治愈率显著高于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组最大结节长径明显缩小($P < 0.05$);观察组甲状腺结节消失率(40.5%)高于对照组($P < 0.05$);观察组中医临床症状评分减少值高于对照组($P < 0.05$);2组甲状腺功能均改善($P < 0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组甲状腺自身抗体、IL-8、IL-10水平均下降($P < 0.05$),对照组均无改变($P > 0.05$),组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组甲状腺癌发生率低于对照组($P < 0.05$);观察组不良事件发生率低于对照组($P < 0.05$)。结论:小金胶囊具有调节Th1/Th2的平衡,减少甲状腺自身抗体的作用,与左甲状腺素钠联合,治疗甲状腺功能正常或减低的HT疗效确切,安全性良好。

关键词 桥本氏甲状腺炎;小金胶囊;左甲状腺素钠;临床疗效

Clinical Observation of Xiaojin Capsule in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis

Hu Kun¹, Zhang Xianlin²

(1 Jinzhou Central Hospital, Jinzhou 434020, China; 2 Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China)

Abstract Objective: To explore the efficacy, safety and mechanism of Xiaojin capsule in the treatment of nodular Hashimoto's thyroiditis. **Methods:** A total of 240 patients from Mar. 2015 to Feb 2016 in Jinzhou Central Hospital with nodular Hashimoto's thyroiditis were included who were characterized by qi stagnation, blood stasis, phlegm coagulation, and thyroid function normal or reduce. They were randomly assigned to the observation group or the control group evenly according to the random number table. The control group was treated with Levothyroxine Sodium Tablets, and the initial dose was 25 μg/d, and then adjusted to 50 ug/d after 2 weeks. Then the thyroid function was rechecked once a month, and the dosage was adjusted according to the thyroid function. The observation group was treated with Xiaojin capsule on the basis of the control group, 9 grains/d (0.35 g/ granules), 4 after breakfast, 5 after dinner, 21 days as a course of treatment, and continued for the next course after withdrawal for 7-10 days. The thyroid function and autoantibody were reexamined every month. When the thyroid function and antibody level were restored to normal for 3 months or the level of the 9 month antibody remained unchanged, it was reduced to 7 tablets daily, 3 after breakfast and 4 after dinner. The total treatment time was 12 months. This efficiency, maximum thyroid nodule length, TCM symptom score, complete remission rate of TCM symptoms, thyroid function, thyroid autoantibody, IL-8, IL-10 levels, the incidence of thyroid cancer and the incidence of adverse events were observed. **Results:** A total of 231 patients completed the study, of which 115 cases were completed in the control group, 2 cases were lost, 3 cases were withdrawn. 116 cases were completed in the observation group, 3 cases were lost and 1 case was withdrawn from the study. The shedding rate and lost visit rate were comparable in the two group ($P > 0.05$). There were no significant differences in sex, age, course of disease, TCM syndrome score, thyroid function, thyroid autoantibody level and

基金项目:国家中药标准化项目(ZYBZH-C-HUB-20)

作者简介:胡锬(1979.09—),硕士,副主任医师,研究方向:甲状腺血管外科,E-mail:changhaihk@163.com

通信作者:张显林(1973.10—),硕士,副主任医师,研究方向:甲状腺疾病,糖尿病及其并发症,代谢综合征,E-mail:158684429@qq.com

color Doppler ultrasound before treatment in the two groups ($P > 0.05$). The clinical cure rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the length of the largest nodule in the observation group was narrowed more significantly ($P < 0.05$). The disappearance rate of thyroid nodules in the observation group (40.5%) was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The reduction of clinical symptom scores in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The thyroid function of the two groups was significantly improved ($P < 0.05$), and there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The level of thyroid autoantibody in the observation group was significantly decreased ($P < 0.05$), but the control group did not significantly change ($P > 0.05$), and there was a significant difference between the groups ($P < 0.05$). The level of IL-8 in the observation group decreased significantly ($P < 0.05$), while that in the control group did not change significantly ($P > 0.05$), and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The level of IL-10 in the observation group increased significantly ($P < 0.05$), while that in the control group did not change significantly ($P > 0.05$), and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of thyroid cancer in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse events in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xiaojin capsule can regulate the balance of Th1/Th2 and reduce the level of thyroid autoantibody. It is effective and safe in treating nodular Hashimoto's thyroiditis with normal or reduced thyroid function, combined with levothyroxine sodium. It is worthy of promotion in clinical practice.

Key Words Hashimoto's thyroiditis; Xiaojin capsule; Levothyroxine sodium; Clinical efficacy

中图分类号: R263 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.08.008

桥本氏甲状腺炎 (Hashimoto's Thyroiditis, HT) 又名慢性淋巴细胞性甲状腺炎 (Chronic Lymphocytic Thyroiditis), 自身免疫性甲状腺炎 (Autoimmune Thyroiditis), 是一种自身免疫性疾病, 发病率高, 国外报告仅甲减型的患病率即达到 1% ~ 2%^[1]。在我国, 桥本氏甲状腺炎占全部甲状腺疾病的占比达到了 3.88%, 超过了 Graves 甲亢的 2.02%^[2]。本病可能导致甲亢、加减、甲状腺结节或弥漫性肿大、产生压迫症状、局部疼痛等不适, 并且可能出现桥本氏脑病, 显著增加了甲状腺恶性肿瘤的发生率^[3-6]。但现代医学对于本病的有效治疗手段匮乏, 而中医药被发现在治疗 HT 方面有独到之处^[7-9]。我们采用小金胶囊联合左甲状腺素钠治疗 HT 取得了满意疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 3 月到 2016 年 2 月在荆州市中心医院就诊的, 中医辨证为气滞血瘀痰凝的, 甲状腺功能正常或减低的结节性 HT 患者, 共 240 例。本研究经医院伦理委员会讨论批准开展。全部患者依据纳入先后顺序, 按随机数字表法和随机隐藏方法, 以 1:1 的比例随机分配入观察组和对照组, 每组 120 例。其中观察组中男 13 例, 女 107 例, 平均年龄 (39.4 ± 8.7) 岁, 平均病程 (8.4 ± 3.6) 年。对照组中男 12 例, 女 108 例, 平均年龄 (38.9 ± 8.6) 岁, 平均病程 (8.1 ± 3.2) 年。2 组一般情况以及中医证候评分、甲状腺功能、甲状腺自身抗体水平、彩超表现比较, 差异均无统计学意义 ($P >$

0.05), 具有可比性。共 231 例患者完成了研究, 其中对照组完成 115 例, 失访 2 例, 退出研究 3 例; 观察组完成 116 例, 失访 3 例, 退出研究 1 例。2 组脱落率相当 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 1) 年龄 18 ~ 60 岁; 2) 符合 HT 诊断标准; 3) 彩色超声发现单个或多个实性甲状腺结节; 4) 符合气滞血瘀痰凝的中医辨证标准; 5) 甲状腺功能正常或减低; 6) 不愿接受手术治疗或有手术禁忌证不宜接受手术治疗; 7) 签署知情同意书知情同意, 自愿参加本研究。

1.3 排除标准 1) 既往 1 年内针对本病, 接受过中医中药治疗者; 2) 怀疑或已经确诊伴有其他甲状腺疾病 (特别是甲状腺癌等恶性疾病) 者; 3) 肝肾功能异常, 或伴心脑血管、肾脏、肝脏、消化性溃疡等原发疾病者; 4) 有垂体功能减低或肾上腺皮质功能减退者; 5) 传染性疾病未获治愈者; 6) 妊娠期, 哺乳期和月经紊乱的妇女; 7) 对研究药物过敏者。

1.4 诊断标准 HT 诊断标准参考《中国甲状腺疾病诊治指南 2008》^[1]: 1) 弥漫性甲状腺肿大, 质地较韧; 2) 抗甲状腺过氧化物酶抗体 (TPO-Ab) 和抗甲状腺球蛋白抗体 (TG-Ab) 增高; 3) 细针穿刺细胞学检查 (FNAC) 证实。

1.5 脱落与剔除标准 脱落指全部符合纳排标准但未完成研究的病例; 失访是指符合纳排标准的患者, 没有提出过退出, 但没有参加后续访视, 研究者通常会尝试联系, 但联系不上; 退出研究是指符合纳排标准的患者主动要求退出研究, 包括药物轻微不

良反应,包括疗效不满意,包括不表达任何原因的退出;剔除是指受试者被发现不符合纳排标准,未按方案规定用药等不符合研究方案,并可能影响研究结果的各种情况。

1.6 治疗方法 对照组在低碘饮食的基础上,给予左甲状腺素钠片(Merck Serono GmbH,国药准字H20100523;H20160235)治疗,起始剂量为25 μg/d,2周后调整为50 μg/d,之后每月复查1次甲状腺功能,根据甲状腺功能调整剂量,以求甲状腺功能处于正常值。观察组在对照组基础上给予小金胶囊(健民药业集团股份有限公司,国药准字Z10970132)治疗,每日剂量9粒(0.35 g/粒),早餐后4粒,晚餐后5粒,每月连用21 d为1个疗程,停药7~10 d后开始下1个疗程。为了方便患者记忆,做以下特殊安排:1)第1个疗程男性患者连续服用小金胶囊到下1个月21日止,女性患者连续服用小金胶囊到下1个月经周期来潮之日止;2)从第2个疗程开始,男性患者每月1~21日服药,女性患者从月经干净后开始服药,连用21 d后停药,直到下一次月经干净时开始下1个疗程。为了减少患者整体服药剂量做以下特殊安排:每月复查甲状腺功能与自身抗体,当连续3个月甲状腺功能与抗体水平均恢复正常,或治疗9个月抗体水平仍未下降,则减量至7粒/d,早餐后3粒,晚餐后4粒,共治疗12个月。

1.7 观察指标 1)2组有效率;2)治疗前后甲状腺彩超测定最大结节的最长直径;3)治疗前后中医症状评分和中医症状完全缓解率(女性患者的评估时间选在月经周期的第10天到20天之间);4)治疗前后检测甲状腺功能(T3、T4、FT3、FT4、TSH)、甲状腺自身抗体(TPO-Ab、TG-Ab);5)治疗前后IL-8、IL-10水平;6)2组治疗后甲状腺癌的发生率;7)治疗前后三大常规,肝肾功能,并记录全部不良事件。

1.8 疗效判定标准 目前无统一疗效判定标准,因此参考《中药新药临床研究指导原则》^[10]之精神,以及相关研究的标准,拟定如下:临床治愈:临床症状完全消除,甲状腺不再肿大且结节消失(彩超下未发现),甲状腺功能(T3、T4、FT3、FT4、TSH)检测值恢复正常,TG-Ab和TPO-Ab检测值恢复正常;显效:临床症状显著改善(中医证候评分减分率≥70%),

甲状腺不再弥漫性肿大,甲状腺最大结节的长径缩小30%以上,甲状腺功能(T3、T4、FT3、FT4、TSH)检测值恢复正常,TG-Ab和TPO-Ab检测值恢复正常;好转:临床症状显著改善(中医证候评分减分率≥30%,且<70%),甲状腺肿大和结节有一定程度缩小,甲状腺功能基本恢复到正常水平,TG-Ab和TPO-Ab检测值相对下降;无效:临床症状未改善,甲状腺肿大和结节无改善现象,TG-Ab和TPO-Ab检测值未下降或升高,甲状腺功能无改善。

1.9 统计学方法 研究数据采用双人双录,录入完毕后交叉比对数据真实性。疗效分析采用PPS数据集,不良事件分析采用FAS数据集。采用SPSS 23.0软件进行统计数据分析,取α=0.05,β=0.1。计数资料用百分率描述,采用χ²检验;正态分布计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,基线和不良事件的比较采用双侧检验,疗效比较采用单侧检验;对于非正态分布计量资料,用中位数(最小值-最大值)描述,采用非参数检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组有效率比较 观察组临床治愈率40.3%,显效率48.3%,总有效率为91.7%,显著高于对照组(χ²=57.747,P=0.000)。见表1。

2.2 2组甲状腺结节疗效比较 观察组47例患者(40.5%)甲状腺结节缩小到彩色超声检查不能发现,对照组32例患者(18.3%)的患者甲状腺结节缩小到彩色超声检查不能发现,2组比较差异有统计学意义(χ²=13.772,P=0.000)。观察组痊愈率66.7%,显效率13.9%,总有效率91.7%,与对照组比较差异有统计学意义(χ²=57.747,P=0.000)。基线时观察组多发结节79例,对照组多发结节77例。治疗结束时,观察组中19例多发结节全部消失,21例(26.6%)虽然大结节未完全消失,但彩色超声可见结节数减少(部分小结节消失);对照组1例失访,1例退出研究,8例全部结节消失,6例(8.0%)彩色超声可见结节数减少。2组结节减少病例数比较,差异有统计学意义(χ²=9.188,P=0.002)。观察组最大结节长径平均值较对照组明显缩小。见表2。

表1 2组总有效率比较[例(%)]

组别	临床治愈	显效	好转	无效	总有效	χ ²	P
观察组(n=120)	47(40.5)	56(48.3)	10(8.6)	3(8.3)	113(97.4)	13.981	0.003
对照组(n=120)	21(18.3)	57(49.6)	25(21.7)	12(10.4)	103(89.6)		

表 2 2 组最大结节长径平均值比较($\bar{x} \pm s$,cm)

组别	治疗前	治疗后	t	P
观察组(<i>n</i> = 116)	0.79 ± 0.33	0.39 ± 0.29	9.806	0.000
对照组(<i>n</i> = 115)	0.78 ± 0.32	0.71 ± 0.31	1.685	0.047
<i>t</i>	0.234	8.103		
<i>P</i>	0.816	0.000		

2.3 2 组中医症状评分比较 治疗前观察组中医证候评分总分为(9.18 ± 2.64),对照组为(9.12 ± 2.61),治疗前 2 组评分比较,差异无统计学意义(*t* = 0.174,*P* = 0.862);治疗后观察组中医证候评分总分为(3.37 ± 0.78),对照组为(8.28 ± 2.95),治疗后 2 组评分比较,差异有统计学意义(*t* = 17.326,*P* = 0.000)。2 组中医症状完全缓解率比较,观察组显著高于对照组。见表 3。

表 3 2 组中医症状完全缓解率比较

中医症状	组别	例数 (例)	缓解率 (%)	χ ²	P
弥漫性甲状腺肿	观察组(<i>n</i> = 116)	59	50.9	4.250	0.039
	对照组(<i>n</i> = 115)	43	37.4		
咽异物感	观察组(<i>n</i> = 87)	79	90.8	80.996	0.000
	对照组(<i>n</i> = 89)	21	23.6		
胸闷胁痛	观察组(<i>n</i> = 116)	105	90.5	105.978	0.000
	对照组(<i>n</i> = 115)	27	23.5		
头身困重	观察组(<i>n</i> = 96)	88	91.7	69.895	0.000
	对照组(<i>n</i> = 94)	31	33.0		
纳呆	观察组(<i>n</i> = 108)	79	73.1	45.287	0.000
	对照组(<i>n</i> = 104)	28	26.9		
唇甲紫暗	观察组(<i>n</i> = 39)	22	56.4	8.094	0.004
	对照组(<i>n</i> = 37)	9	24.3		

2.4 2 组甲状腺功能比较 2 组患者治疗前甲状腺功能指标水平相当,差异无统计学意义(*P* > 0.05);2 组患者治疗后甲状腺功能指标水平均显著改善(*P* < 0.05);治疗后 2 组组间比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 4。

2.5 2 组甲状腺自身抗体比较 观察组甲状腺自身抗体水平显著下降(*P* < 0.05),但对照组治疗后自身抗体水平没有显著下降(*P* > 0.05)。见表 4。

2.6 2 组 IL-8,IL-10 水平比较 治疗前 2 组患者

IL-8 和 IL-10 水平差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后观察组 IL-8 水平显著下降(*P* < 0.05),IL-10 水平显著上升(*P* < 0.05),而对照组 2 种细胞因子水平差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 4。

2.7 2 组治疗结束后甲状腺癌的发生率比较 治疗后观察组进展为甲状腺乳头状癌 1 例,发生率 0.9%。对照组进展为甲状腺乳头状癌 7 例,进展为甲状腺滤泡状癌 2 例,进展为未分化癌 1 例,总发生率 8.7%。2 组比较,差异有统计学意义(χ² = 7.814,*P* = 0.005)。

2.8 不良事件 2 组患者治疗期间均未出现肝肾功能异常,观察组共 29 位患者报告了上呼吸道感染 23 例,轻中度贫血 18 例,恶心 9 例,心悸 7 例,便秘 6 例,腹泻 5 例,不良事件总发生率 24.2%。对照组报告上呼吸道感染 39 例,轻中度贫血 21 例,恶心 12 例,心悸 11 例,便秘 4 例,腹泻 4 例,不良事件总发生率 39.2%。2 组不良事件发生率比较,观察组明显低于对照组(χ² = 6.239,*P* = 0.012)。

3 讨论

现代医学认为 HT 是遗传和环境因素共同作用的结果,但确切发病机制尚未完全阐明^[1]。研究发现,HT 的发生与 CTLA-4、PTPN22、CD40 等基因的单核苷酸多态性有关^[11];同时 HT 与碘摄入过多,硒元素缺乏相关^[12-13]。在 HT 发生过程中,Th1/Th2 比值失调起着中心作用,甲状腺组织中有大量淋巴细胞与浆细胞浸润,产生针对甲状腺组织的自身抗体,或通过抗体依赖性细胞毒作用产生自然杀伤作用。研究^[14]发现 Th3 细胞具有合成调节性因子 TGF-β 的作用,及其 IL-17 细胞因子改变了 Th1/Th2 的平衡,从而会引起 HT。目前认为西医没有针对病因治疗的特异性方法。对于甲状腺功能正常者,嘱随访观察,对于甲减者;使用甲状腺素制剂替代治疗,以缓解甲减症状;对于有压迫症状、疼痛症状者予手术切除;对于术后甲减患者使用甲状腺素制剂替代治疗。没有可靠证据显示以上治疗能减少甲状

表 4 2 组甲状腺功能,自身抗体及细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	T3 (nmol/L)	T4 (nmol/L)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (uIU/mL)	TPO-Ab (IU/mL)	TG-Ab (IU/mL)	IL-8 (ng/mL)	IL-10 (pg/mL)
观察组(<i>n</i> = 116)									
治疗前	0.97 ± 0.36	76.84 ± 18.32	2.72 ± 0.44	7.74 ± 2.02	5.27 ± 1.13	466.83 ± 112.47	472.22 ± 117.72	0.62 ± 0.13	72.37 ± 17.38
治疗后	2.16 ± 0.45	124.33 ± 27.21	4.28 ± 0.77	14.43 ± 2.94	1.96 ± 0.21	242.98 ± 82.54	253.76 ± 87.81	0.41 ± 0.11	91.76 ± 17.89
对照组(<i>n</i> = 115)									
治疗前	1.04 ± 0.38	80.25 ± 21.57	2.81 ± 0.46	7.89 ± 1.98	5.12 ± 1.09	447.75 ± 124.68	464.48 ± 121.29	0.61 ± 0.12	74.42 ± 16.24
治疗后	2.07 ± 0.49	118.74 ± 29.93	4.19 ± 0.81	13.95 ± 3.06	2.01 ± 0.28	427.64 ± 96.33	442.64 ± 93.45	0.59 ± 0.13	72.51 ± 17.76
组间治疗后比较 <i>t</i>	1.454	1.486	0.866	1.216	1.536	15.649	15.832	11.364	8.207
组间治疗后比较 <i>P</i>	0.074	0.069	0.194	0.113	0.063	0.000	0.000	0.000	0.000

腺自身抗体,而糖皮质激素虽然能减少自身抗体产生,并减轻炎性反应损害,但是存在停药反跳现象,不推荐使用^[1]。

根据 HT 的临床表现,可以将 HT 归属为中医“瘰疬”中的“肉瘰”“气瘰”或“石瘰”范畴,病因主要有情志失调、体质因素、水土饮食、外感六淫,病机在于气滞、痰凝、血瘀,属本虚标实之病^[15]。

小金胶囊源自小金丹,系我国古代四大药号之一的“叶开泰号”祖传名方,被清代王洪绪所著《外科证治全生集》收录。方中麝香辛温,具有消肿止痛、开窍醒神之功效;草乌具有祛风除湿、温经止痛之功;乳香、没药、地龙可理气止痛,活血散瘀;当归养血活血,补血而不碍邪,祛瘀而不伤正;木鳖子解毒消肿;枫香脂可调气血、消痈疽;五灵脂具行血散瘀止痛之功;香墨具止血、消肿之功。诸药相配,共奏温通、活血、消肿、散结、化痰之功,使气血畅行,邪毒外出,坚结消散,适用于阴疽初起,皮色不变,肿硬作痛,多发性脓肿,瘰疬,瘰癧,乳岩,乳癖等。现代药理研究发现,小金胶囊可对抗二甲苯和角叉菜胶所致的炎性反应,减轻甲醛所致的小鼠疼痛反应^[16];对免疫系统有一定调节作用^[17];对多种细胞因子的基因表达有调节作用,对孕激素受体和雌激素受体的表达有抑制作用^[18]。

本研究在低碘饮食食疗基础上,采用左甲状腺素钠与小金胶囊联合治疗,不仅可改善患者甲状腺功能,而且能改善患者咽异物感、胸闷胁痛、头身困重、纳呆、唇甲紫暗等伴随症状;并能提高弥漫性甲状腺肿的缓解率,帮助 40.5% 的患者伴发的甲状腺结节消失;同时减少了甲状腺癌的发生率,安全性良好。

本研究中,左甲状腺素钠与小金胶囊联合治疗显著下调了 IL-8 水平(代表 Th1 细胞的功能),显著上调 IL-10 表达(代表 Th2 细胞的功能),提示小金胶囊改善了 Th1/Th2 的平衡;另外,小金胶囊显著下调甲状腺自身抗体的水平,可能也与小金胶囊改善 Th1/Th2 平衡相关。可能是左甲状腺素钠与小金胶囊联合治疗 HT 可能的作用机制。

综上所述,小金胶囊与左甲状腺素钠联合治疗甲状腺功能正常或减低的结节性 HT 不仅疗效确切,显著改善了伴随中医临床症状,消除结节,减少甲状腺癌发生率,而且安全性良好。值得临床进一

步研究与试用。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺炎[J]. 中华内科杂志, 2008,49(9):784-785.
- [2] 张嘉越,李松明,冷津立,等. 广西壮族自治区普遍食盐加碘对甲状腺疾病谱的影响[J]. 中华流行病学杂志,2013,34(10):970-974.
- [3] 王深明. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床特点[J]. 中国实用外科杂志,2000,20(2):73-75.
- [4] 卢节平,王国平. 12 例桥本氏脑病患者的临床及影像学表现分析[J]. 安徽医学,2016,37(4):420-423.
- [5] 吴凯,谢磊. 桥本甲状腺炎和甲状腺癌关系的研究进展[J]. 全科医学临床与教育,2016,14(2):186-188.
- [6] 黄艳艳,王园园,明佳. 甲状腺恶性肿瘤与桥本甲状腺炎之间的关系[J]. 转化医学电子杂志,2018,25(3):45-48.
- [7] 吴梅. 桥本氏甲状腺炎的中医治疗研究进展[J]. 安徽医药, 2017,18(4):653-655.
- [8] 石镜如,陈柏君,范源. 桥本氏甲状腺炎的中医治疗进展[J]. 云南中医中药杂志,2017,38(3):85-88.
- [9] 章雨琼,陆源,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.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,1993.
- [11] Aijian R A, Weetman A P. The Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis; Further Developments in our Understanding [J]. Hormone & Metabolic Research, 2015, 47(10):702-710.
- [12] Aghini L F, Fiore E, Tonacchera M, et al. The effect of voluntary iodine prophylaxis in a small rural community: the Pescopagano survey 15 years later [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(3):1031-1039.
- [13] Zuuren E J V, Albusta A Y, Fedorowicz Z, et al. Selenium Supplementation for Hashimoto's Thyroiditis: Summary of a Cochrane Systematic Review [J]. European Thyroid Journal, 2013, 3(1):25-31.
- [14] Bettelli E, Korn T, Kuchroo V K. Th17: the third member of the effector T cell trilogy [J]. Current Opinion in Immunology, 2007, 19(6):652-657.
- [15] 王平,王建凤,刘善新,等. 桥本氏甲状腺炎发病机制及治疗方法研究进展[J]. 药学研究,2015,34(10):599-603.
- [16] 金捷,金祖汉,杨明华,等. 小金胶囊抗炎、镇痛作用药效学试验[J]. 中国现代应用药学,2002,19(3):179-180.
- [17] 谢佐福,魏莉,袁丁,等. 小金丹对荷瘤小鼠 NK 细胞杀伤活性的影响[J]. 康复学报,2006,16(5):42-43.
- [18] 袁丁,谢佐福,魏莉,等. 基因芯片研究小金丹对人肝癌细胞信号转导基因表达的影响[J]. 福建医科大学学报,2010,44(2):107-111.

(2017-06-25 收稿 责任编辑:张雄杰)