

夏枯草颗粒联合地塞米松治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床研究

梁滨¹, 肖永生², 李荣霖¹, 王艳³

1. 天津市宁河区医院 普通外科, 天津 301500
2. 天津市第四中心医院 普通外科, 天津 300143
3. 唐山市中医医院 药剂科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨夏枯草颗粒联合地塞米松磷酸钠注射液治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2021 年 5 月天津市宁河区医院收治的 92 例慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者作为研究对象, 根据随机数字表法将 92 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组在甲状腺两侧局部注射地塞米松磷酸钠注射液, 每次每侧各 2.5 mg, 2 次/周。治疗组在对照组治疗的基础上口服夏枯草颗粒, 2 g/次, 2 次/d。两组治疗 12 周统计疗效。观察两组的临床疗效, 比较两组患者治疗前后甲状腺最大长径和血清甲状腺球蛋白抗体 (TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb)、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)、白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-35 (IL-35) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 (86.96%) 明显高于对照组 (69.57%), 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的甲状腺最大长径均显著减少 ($P < 0.05$), 治疗组甲状腺最大长径较对照组减少更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的 TGAb、TPOAb 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 TGAb、TPOAb 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 TGF- β 1、IL-17 水平明显降低, IL-35 水平明显升高 ($P < 0.05$), 治疗后治疗组的血清 TGF- β 1、IL-17 水平比对照组低, IL-35 水平比对照组高 ($P < 0.05$)。**结论** 夏枯草颗粒联合地塞米松磷酸钠注射液治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的疗效确切, 能使甲状腺缩小, 降低甲状腺自身抗体水平, 调节血清炎症因子水平, 具有良好的安全性。

关键词: 夏枯草颗粒; 地塞米松磷酸钠注射液; 慢性淋巴细胞性甲状腺炎; 甲状腺最大长径; 甲状腺自身抗体; 转化生长因子- β 1; 白细胞介素-17

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2022)05 - 1056 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.024

Clinical study on Xiakucao Granules combined with dexamethasone in treatment of chronic lymphocytic thyroiditis

LIANG Bin¹, XIAO Yong-sheng², LI Rong-lin¹, WANG Yan³

1. Department of General Surgery, Tianjin Ninghe Hospital, Tianjin 301500, China
2. Department of General Surgery, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300143, China
3. Department of Pharmacy, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xiakucao Granules combined with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection in treatment of chronic lymphocytic thyroiditis. **Methods** Patients (92 cases) with chronic lymphocytic thyroiditis in Tianjin Ninghe Hospital from February 2020 to May 2021 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 46 cases. Patients in the control group were injected with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection on both sides of the thyroid gland, 2.5 mg for each side, once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiakucao Granules on the basis of the control group, 2 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the maximum length diameter of thyroid gland and the serum levels of TGAb, TPOAb, TGF- β 1, IL-17, and IL-35 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (86.96%) was significantly higher than that of the control group (69.57%). After treatment, the maximum length diameter of thyroid gland in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the maximum length diameter of thyroid gland in the treatment group was lower

收稿日期: 2022-01-06

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (202139)

作者简介: 梁滨 (1985—), 男, 山西交城人, 主治医师, 硕士, 研究方向为甲状腺乳腺。E-mail: liangbin198507@163.com

than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TGAb and TPOAb in the treatment group were significantly lower than those before treatment, and the serum levels of TGAb and TPOAb in the treatment group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TGF- β_1 and IL-17 in two groups were significantly lower than those before treatment, but the serum level of IL-35 in two groups was significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TGF- β_1 and IL-17 in the treatment group were lower than those in the control group, but the serum level of IL-35 in the treatment group was higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiakucao Granules combined with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection is effective in treatment of chronic lymphocytic thyroiditis, can reduce the size of thyroid gland, reduce the level of thyroid autoantibody, regulate the serum level of inflammatory factors, with good safety.

Key words: Xiakucao Granules; Dexamethasone Sodium Phosphate Injection; chronic lymphocytic thyroiditis; maximum length diameter of thyroid gland; thyroid autoantibody; TGF- β_1 ; IL-17

慢性淋巴细胞性甲状腺炎具有发病率高、病程长、易复发、隐匿等特点,其主要病理进程为甲状腺组织浆细胞和淋巴细胞呈现弥漫性浸润,甲状腺滤泡增生破坏,甲状腺纤维化,淋巴滤泡形成^[1]。目前临床上的药物包括甲状腺激素、糖皮质激素、 β 受体阻滞剂、非甾体抗炎药等^[2]。地塞米松具有强效抗炎、抗过敏作用,适用于多种自身免疫性疾病的治疗^[3]。夏枯草颗粒的主要组分为夏枯草,能消肿散结、清火明目,适用于甲状腺肿大的治疗^[4]。本研究选取天津市宁河区医院收治的 92 例慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者,使用夏枯草颗粒联合地塞米松磷酸钠注射液治疗,以期获得更佳临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 2 月—2021 年 5 月天津市宁河区医院收治的 92 例慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者作为研究对象。其中男 16 例、女 76 例;年龄 19~57 岁,平均年龄(34.21 \pm 5.26)岁;病程 4~19 个月,平均(10.75 \pm 3.27)个月;体质量 41~73 kg,平均(55.57 \pm 4.01) kg;甲状腺肿大分级 I 级 30 例、II 级 47 例、III 级 15 例。

纳入标准:(1)满足慢性淋巴细胞性甲状腺炎的诊断标准^[5];(2)甲状腺肿大、甲状腺功能无明显差异;(3)近 1 个月内未服用激素类药物;(4)获得患者的知情同意书。

排除标准:(1)甲状腺肿瘤、既往外科手术史;(2)红斑狼疮等免疫系统病变;(3)精神异常;(4)对夏枯草颗粒、地塞米松过敏;(5)哺乳期间、妊娠期间的女性;(6)心脑血管、肝肾功能、肺功能等严重病变;(7)参加其他临床试验。

1.2 药物

夏枯草颗粒由江苏晨牌药业集团股份有限公司

生产,规格 2 g/袋,产品批号 20191209、20200612、20210311。地塞米松磷酸钠注射液由吉林敖东药业集团延吉股份有限公司生产,规格 1 mL:5 mg,产品批号 20200107、20210104。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将 92 例患者分为对照组和治疗组,每组各 46 例。其中对照组男 9 例、女 37 例;年龄 20~56 岁,平均(34.10 \pm 5.34)岁;病程 4~19 个月,平均(10.91 \pm 3.35)个月;体质量 41~72 kg,平均(55.16 \pm 4.02) kg;甲状腺肿大分级 I 级 16 例、II 级 23 例、III 级 7 例。治疗组男 7 例、女 39 例;年龄 19~57 岁,平均(34.28 \pm 5.10)岁;病程 4~18 个月,平均(10.62 \pm 3.19)个月;体质量 42~73 kg,平均(55.90 \pm 3.98) kg;甲状腺肿大分级 I 级 14 例、II 级 24 例、III 级 8 例。两组患者的资料未见明显差异,存在可比性。

对照组在甲状腺两侧局部注射地塞米松磷酸钠注射液,每次每侧 2.5 mg,2 次/周。治疗组在对照组基础上口服夏枯草颗粒,2 g/次,2 次/d。两组治疗 12 周统计疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:甲状腺变小,临床症状消失;好转:甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平下降;无效:未达到以上标准。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 甲状腺大小 使用 B 超检测仪测量甲状腺最大长径,比较患者治疗前后甲状腺大小的变化。

1.5.2 甲状腺自身抗体和血清炎症因子 于治疗前后,所有患者在晨起空腹时在本院检验科进行肘静脉血采集,经抗凝、离心处理后,取上清液,在 BIOBASE 博科 BK-280 型生化分析仪上采用电化学

法检测患者血清中 TGAb、TPOAb 水平, 采用酶联免疫吸附法检测血清中转化生长因子-β1 (TGF-β1)、白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-35 (IL-35) 水平, 所用试剂盒均由上海信裕生物科技有限公司生产。

1.6 不良反应观察

记录两组患者在治疗过程中药物相关的不良反应(心动过速、心绞痛、头痛、发热、呕吐)的发生情况。

1.7 统计学处理

研究数据录入 SPSS 20.0, 疗效、不良反应等计数资料使用百分率表示, 组间行 χ^2 检验比较, 计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以独立 t 检验进行组间比较, 以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率(86.96%)明显高于对照组(69.57%), 组间比较有显著差异($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	4	28	14	69.57
治疗	46	7	33	6	86.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组的甲状腺大小比较

治疗后, 两组患者的甲状腺最大长径均显著减少($P < 0.05$), 治疗组甲状腺最大长径较对照组减少更显著($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组的血清甲状腺自身抗体水平比较

治疗后, 治疗组的 TGAb、TPOAb 水平均显著

降低($P < 0.05$), 且治疗组的 TGAb、TPOAb 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症指标比较

治疗后, 两组的血清 TGF-β1、IL-17 水平均明显降低, IL-35 水平明显升高($P < 0.05$); 治疗后治疗组的血清 TGF-β1、IL-17 水平比对照组低, IL-35 水平比对照组高($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

两组患者在治疗期间主要药物不良反应发生率未见明显差异, 见表 5。

表 2 两组甲状腺最大长径比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the maximum length diameter of thyroid gland between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	甲状腺最大长径/mm
对照	46	治疗前	7.13 ± 1.03
		治疗后	5.99 ± 0.94*
治疗	46	治疗前	7.21 ± 1.10
		治疗后	5.08 ± 0.79*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 TGAb、TPOAb 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 3 Comparison on the levels of TGAb and TPOAb between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	TGAb/(IU·L ⁻¹)	TPOAb/(IU·L ⁻¹)
对照	治疗前	1 409.26 ± 312.67	391.59 ± 106.04
	治疗后	1 337.47 ± 301.19	390.32 ± 99.36
治疗	治疗前	1 428.17 ± 308.23	398.87 ± 103.25
	治疗后	821.03 ± 159.45*▲	207.46 ± 62.10*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清 TGF-β1、IL-17、IL-35 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the levels of TGF-β1, IL-17, and IL-35 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TGF-β1/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	IL-35/(pg·mL ⁻¹)
对照	46	治疗前	570.36 ± 56.14	19.12 ± 3.96	576.05 ± 106.14
		治疗后	511.27 ± 53.56*	16.93 ± 3.87*	660.23 ± 115.09*
治疗	46	治疗前	572.19 ± 54.07	19.25 ± 3.74	572.19 ± 103.56
		治疗后	478.54 ± 40.29*▲	13.86 ± 3.09*▲	731.47 ± 146.82*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	心动过速/例	心绞痛/例	头痛/例	发热/例	呕吐/例	发生率/%
对照	46	2	0	1	1	1	10.87
治疗	46	1	1	1	1	2	13.04

3 讨论

慢性淋巴细胞性甲状腺炎属于特异性自身免疫性病变,其主要临床特征为血清甲状腺球蛋白抗体、微粒体抗体水平明显升高^[7]。慢性淋巴细胞性甲状腺炎的病变进程较为缓慢,早期无明显特异性临床症状,到中晚期可出现甲状腺对称性肿大,可呈弥漫性,严重者可造成峡部肿大,影响患者喉部功能,甚至出现吞咽困难或呼吸困难等症状,给患者的生活、健康造成一定的影响^[8]。在我国,慢性淋巴细胞性甲状腺炎的发病率约为 1%, 占有甲状腺病变的 20% 左右^[9]。目前慢性淋巴细胞性甲状腺炎的发病原因尚不完全明了,并且女性明显高于男性,与饮食、环境、遗传、免疫缺陷等因素有关^[10]。

地塞米松属于肾上腺皮质激素,通过甲状腺局部用药,能显著降低局部的炎症反应,控制病情发展,从而有效改善慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者的临床症状^[11]。夏枯草颗粒是由夏枯草中提取有效成分精制而成的中药制剂,具有清火、消肿、散结、明目的功效,可有效减轻桥本甲状腺炎患者的临床症状^[12-13]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,甲状腺最大长径减少程度明显低于对照组,提示夏枯草颗粒联合地塞米松治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床疗效确切,可进一步减轻甲状腺肿大症状。

TGAb、TPOAb 是甲状腺自身免疫性病变的重要标志物,具有高度的特异性,能引起甲状腺抗原、B 淋巴细胞激活,引发甲状腺发生自身免疫反应,可促使淋巴细胞、浆膜细胞浸润,引起甲状腺纤维组织增生^[14]。本研究结果表明,治疗后治疗组的血清 TGAb、TPOAb 水平明显低于对照组,表明夏枯草颗粒联合地塞米松有助于调节慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者甲状腺抗体的分泌。

IL-17 是一种强效的促炎因子,能够刺激纤维成纤维细胞中黏附分子的表达,促使巨噬细胞、中性粒细胞向甲状腺组织聚集,从而诱导多种炎症因子的表达,加剧甲状腺组织免疫损伤,加快病情发展^[15]。TGF- β_1 属于多肽类活性因子,能促使成纤维细

胞增殖、分化、生长,能抑制巨噬细胞激活,抑制机体免疫应答,加快甲状腺组织纤维化进程^[16]。IL-35 是一种抗炎因子,能促进调节性 T 细胞增殖,介导机体免疫耐受,抑制免疫应激反应,维持和调节机体免疫平衡^[17]。本研究结果显示,治疗后治疗组的血清 TGF- β_1 、IL-17 水平比对照组低,IL-35 水平比对照组高,提示夏枯草颗粒联合地塞米松有助于减轻慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者的炎症反应,此可能是其发挥疗效的作用机制。两组患者在治疗期间药物不良反应发生率无明显差异,提示夏枯草颗粒联合地塞米松对慢性淋巴细胞性甲状腺炎安全有效。

综上所述,夏枯草颗粒联合地塞米松磷酸钠注射液治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的疗效确切,能使甲状腺缩小,降低甲状腺自身抗体水平,调节血清炎性因子水平,具有良好的安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘超. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2009, 29(1): 57-59.
- [2] 石晓静, 殷佩浩. 桥本甲状腺炎的治疗研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(10): 1142-1144.
- [3] 任新宇. 桥本甲状腺炎应用地塞米松局部免疫治疗的效果探讨 [J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(1): 104-106.
- [4] 袁娟. 优甲乐联合夏枯草颗粒对桥本甲状腺炎患者甲状腺功能影响研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(12): 149-152.
- [5] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写. 中国甲状腺疾病诊治指南—甲状腺炎 [J]. 中华内科杂志, 2008, 47(9): 784-788.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 357.
- [7] 耿向华. 48 例慢性淋巴细胞性甲状腺炎临床分析 [J]. 当代医学, 2012, 18(24): 59-60.
- [8] 崔伟更, 张兰. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎亚临床期病机探析 [J]. 陕西中医, 2021, 42(5): 632-634.
- [9] 马高祥, 尹剑波, 傅佳晨, 等. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床诊断和治疗 [J]. 内蒙古医学院学报, 2002,

- 24(2): 118-119.
- [10] 李红, 王永森, 李平. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎的患病因素分析 [J]. 中华保健医学杂志, 2017, 19(5): 414-416.
- [11] 刘灿灿, 张道文, 陆启勇, 等. 甲状腺内局部注射地塞米松治疗桥本甲状腺炎的疗效分析 [J]. 吉林医学, 2021, 42(6): 1409-1410.
- [12] 杨云梅, 刘家斌, 侯宁. 夏枯草颗粒对桥本甲状腺炎相关神经系统损害患者氧化应激的影响研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(20): 100-102.
- [13] 夏枯草口服液临床应用共识专家组. 夏枯草口服液治疗甲状腺肿大/结节类甲状腺疾病临床应用专家共识 [J]. 中草药, 2020, 51(8): 2082-2087.
- [14] 陈勋, 郝梦圆, 李荣海, 等. TPOAb、TgAb 检测在桥本氏甲状腺炎中的意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(21): 2619-2622.
- [15] 柯文才, 顾芸霞, 刘洁, 等. 桥本甲状腺炎患者血清 IL-17、IL-35 与维生素 D 的相关性 [J]. 检验医学, 2021, 36(2): 181-184.
- [16] 李红林, 郑云会, 陆卫平, 等. 干扰素- γ 、白介素-6、白介素-17 及转化生长因子- β 1 在桥本甲状腺炎患者血清中的表达 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(32): 89-92.
- [17] 马丙娥, 王建华, 赵正平, 等. 桥本甲状腺炎早期外周血白介素-35 水平及其临床意义 [J]. 世界临床药物, 2020, 41(2): 133-137.

【责任编辑 解学星】