

不同剂量百令胶囊联合左甲状腺素治疗桥本甲状腺炎的临床研究

杨立娜, 丁 萌, 张翠兰, 解少伟, 弓丽敏, 段 魏, 侯书鹏

涿州市医院 内分泌科, 河北 涿州 072750

摘要: **目的** 探讨不同剂量百令胶囊联合左甲状腺素钠片治疗桥本甲状腺炎的临床疗效。**方法** 选取2014年7月—2017年1月涿州市医院收治的桥本甲状腺炎患者120例作为研究对象,按随机数余数法将患者分为左甲状腺素钠组(对照组)、小剂量百令胶囊联合左甲状腺素钠组(治疗A组)、大剂量百令胶囊联合左甲状腺素钠组(治疗B组),每组各40例。对照组口服左甲状腺素钠片,12.5~100 μg/次(根据甲状腺功能调整药物剂量,确保甲状腺功能处于正常范围内),1次/d。治疗A组在对照组基础上口服百令胶囊,1.0 g/次,3次/d。治疗B组在对照组基础上口服百令胶囊,3.0 g/次,3次/d。3组均连续治疗6个月。观察3组临床疗效,比较3组的甲状腺功能、甲状腺自身抗体水平、甲状腺体积和峡部厚度。**结果** 治疗后,治疗A、B组总有效率高于对照组,且治疗B组总有效率高于治疗A组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3组游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平显著上升,促甲状腺素(TSH)水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗A、B组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,治疗B组这些观察指标的改善程度明显优于治疗A组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3组甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗A、B组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3组甲状腺体积、峡部厚度显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗A、B组这些观察指标明显低于对照组,治疗B组这些观察指标明显低于治疗A组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 大剂量百令胶囊联合左甲状腺素片治疗桥本甲状腺炎疗效优于小剂量百令胶囊联合左甲状腺素片和单纯应用左甲状腺素片治疗,可明显改善患者甲状腺功能,降低甲状腺自身抗体水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 百令胶囊;左甲状腺素钠片;桥本甲状腺炎;甲状腺功能;甲状腺自身抗体;甲状腺体积;峡部厚度

中图分类号: R976 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)05-1193-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.042

Clinical study on different doses of Corbrin Capsules combined with levothyroxine in treatment of Hashimoto's thyroiditis

YANG Li-na, DING Meng, ZHANG Cui-lan, XIE Shao-wei, GONG Li-min, DUAN Wei, HOU Shu-peng

Department of Endocrinology, Zhuozhou City Hospital, Zhuozhou 072750, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of different doses of Corbrin Capsules combined with Levothyroxine Sodium Tablets in treatment of Hashimoto's thyroiditis. **Methods** Patients (120 cases) with Hashimoto's thyroiditis in Zhuozhou City Hospital from July 2014 to January 2017 were randomly divided into the levothyroxine sodium group (control group), small dose of Corbrin Capsule combined with levothyroxine sodium group (treatment A group), and large dose of Corbrin Capsule combined with levothyroxine sodium group (treatment B group), and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Levothyroxine Sodium Tablets, 12.5 — 100 μg/time (According to the thyroid function, the dose was adjusted to ensure that thyroid function was in a normal range), once daily. Patients in the treatment A group were *po* administered with Corbrin Capsules on the basis of the control group, 1.0 g/time, three times daily. Patients in the treatment B group were *po* administered with Corbrin Capsules on the basis of the control group, 3.0 g/time, three times daily. Patients in three groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and thyroid function, thyroid autoantibody levels, thyroid volume and isthmus thickness in three groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the treatment A and treatment B groups

收稿日期: 2017-12-04

基金项目: 保定市科学技术研究与发展指导计划项目(17ZF112)

作者简介: 杨立娜(1979—),女,主治医师,硕士,主要从事甲状腺及糖尿病相关疾病的研究。E-mail: yanglina1979@sina.cn

were higher than those in the control group, and the clinical efficacies in the treatment B groups was higher than those in the treatment A group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FT3 and FT4 in three groups were significantly increased, but the levels of TSH in three groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment A and treatment B groups were significantly better than those in the control group, and the observational indexes in the treatment B group were significantly better than those in the treatment A group, with significant difference among three groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TGAb and TPOAb in three groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment A and treatment B groups were significantly lower than those in the control group, and the observational indexes in the treatment B group were significantly lower than those in the treatment A group, with significant difference among three groups ($P < 0.05$). After treatment, the thyroid volume and the isthmus thickness in three groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment A and treatment B groups were significantly lower than those in the control group, and the observational indexes in the treatment B group were significantly lower than those in the treatment A group, with significant difference among three groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Large dose of Corbrin Capsules combined with Levothyroxine Sodium Tablets has clinical curative effect in treatment of Hashimoto's thyroiditis, can significantly improve thyroid function, decrease thyroid autoantibody level, which has a certain clinical application value.

Key words: Corbrin Capsules; Levothyroxine Sodium Tablets; Hashimoto's thyroiditis; thyroid function; thyroid autoantibody; thyroid volume; isthmus thickness

桥本甲状腺炎属自身免疫性疾病,发病率较高,且呈逐渐上升趋势^[1]。目前尚未完全明确桥本甲状腺炎发病的确切机制,多认为与自身免疫功能紊乱有关,在甲状腺自身抗原作用下T淋巴细胞、B淋巴细胞活化,侵袭甲状腺组织,促进甲状腺自身免疫抗体生成,激活抗体依赖所介导细胞毒性作用,激活补体,导致促甲状腺素(TSH)合成和分泌紊乱,引起桥本甲状腺炎^[2],早期多采用甲状腺激素终身替代治疗干预。左甲状腺素钠为临床常用甲状腺激素,其所含合成左甲状腺素与甲状腺自然分泌甲状腺素类似,可在外周器官内转为甲状腺原氨酸,与其受体结合发挥药效,调节甲状腺激素水平,但需终身服药,部分患者依从性差,身心负担重,且易引起骨质疏松^[3]。百令胶囊为发酵虫草菌粉制剂,含氨基酸、虫草多糖、甘露醇等成分,具有调节免疫、拮抗肿瘤、抗衰老等作用,早期在甲状腺滤泡癌小鼠中免疫调节作用已得到认可^[4]。因此为探讨不同剂量百令胶囊联合左甲状腺素钠片治疗桥本甲状腺炎的临床效果,本研究对2014年7月—2017年1月涿州市医院收治的120例桥本甲状腺炎患者展开了研究,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年7月—2017年1月涿州市医院收治的桥本甲状腺炎患者120例作为研究对象。其中

男23例,女97例;年龄18~76岁,平均 (36.5 ± 10.7) 岁;病程2~14个月,平均 (7.0 ± 2.5) 个月。

纳入标准:符合中华医学会内分泌学会《中国甲状腺疾病诊治指南》中桥本甲状腺炎诊断标准^[5];甲状腺弥漫性肿大,质地韧,伴峡部椎体叶肿大;血清甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性;甲状腺功能测定提示TSH上升,游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和(或)游离甲状腺素(FT4)降低;患者和家属均知情同意;获得医院伦理委员会批准。

排除标准:高热者;其他原因所致甲状腺功能异常者;合并心肝肾肺器质性功能障碍者;合并其他内分泌疾病或自身免疫性疾病者;合并脑血管疾病者;合并严重精神疾病者;对本组用药过敏者;妊娠或哺乳期女性。

1.2 分组和治疗方法

按随机数余数法将患者分为左甲状腺素钠组(对照组)、小剂量百令胶囊联合左甲状腺素钠组(治疗A组)、大剂量百令胶囊联合左甲状腺素钠组(治疗B组),每组各40例。对照组男7例,女33例;年龄19~78岁,平均 (35.9 ± 11.2) 岁;病程3~12个月,平均 (6.9 ± 2.1) 个月。治疗A组男8例,女32例;年龄20~76岁,平均 (36.5 ± 10.8) 岁;病程2~13个月,平均 (7.0 ± 2.3) 个月。治疗B组男8例,女32例;年龄22~73岁,平均 (35.5 ± 9.8)

岁;病程3~14个月,平均 (6.8 ± 2.5) 个月。3组患者的性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

3组患者治疗期间均严格进食低碘饮食。对照组口服左甲状腺素钠片[默克制药(江苏)有限公司分包装,规格50 μg /片,产品批号197685、169826],12.5~100 μg /次(根据甲状腺功能调整药物剂量,确保甲状腺功能处于正常范围内),1次/d。治疗A组在对照组基础上口服百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号1406162、1411114),1.0 g/次,3次/d。治疗B组在对照组基础上口服百令胶囊,3.0 g/次,3次/d。3组均连续治疗6个月。

1.3 临床疗效评价标准

参照《实用内科学》中相关标准^[6]。显效:停药后甲状腺明显缩小,TGAb、TPOAb阴性,症状和体征基本消失,甲状腺功能恢复正常;有效:停药后甲状腺缩小,TGAb、TPOAb阴性,症状和体征有所改善,甲状腺功能明显好转;无效:停药后甲状腺大小无变化,症状和体征无改善或有加重,甲状腺功能未见改善或有加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 甲状腺功能测定 治疗前后留取患者外周静脉血3 mL,采用化学发光免疫法测定FT3、FT4、TSH水平。试剂盒均购自福州迈新生物科技有限公司,严格参照试剂使用说明进行操作。

1.4.2 甲状腺自身抗体水平测定 治疗前后留取患者外周血3 mL,采用放射免疫法测定血清TGAb、TPOAb水平。试剂盒均购自潍坊三维生物工程集团有限公司,严格按照试剂使用说明进行操作。

1.4.3 甲状腺体积和峡部厚度测定 治疗前后使用美国GE公司LOGIQP 5型彩色多普勒超声进行常规甲状腺检查,测定甲状腺每叶长轴直径(D1)、

短轴直径(D2)、厚度(D3),计算甲状腺侧叶体积 $(0.479\times D1\times D2\times D3)$ 。甲状腺体积为双侧甲状腺体积之和。

1.5 不良反应观察

治疗期间监测所有患者胃肠道反应、血管炎、白细胞减少、皮肤瘙痒、皮疹等与药物相关的不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0软件处理数据,计量资料采用 t 检验,多组比较采用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后,治疗A、B组总有效率高于对照组($P<0.05$);且治疗B组总有效率高于治疗A组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 甲状腺功能比较

治疗后,3组FT3、FT4水平显著上升,TSH水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗A、B组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,治疗B组这些观察指标的改善程度明显优于治疗A组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 甲状腺自身抗体水平比较

治疗后,3组TGAb、TPOAb水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗A、B组这些观察指标明显低于对照组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 甲状腺体积大小和峡部厚度比较

治疗后,3组甲状腺体积、峡部厚度显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗A、B组这些观察指标明显低于对照组,治疗B组这些观察指标明显低于治疗A组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表1 3组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies among three groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	6	18	16	60.00
治疗A	40	13	21	6	85.00*
治疗B	40	20	18	2	95.00*▲

与对照组比较: * $P<0.05$; 与治疗A组比较: ▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group; ▲ $P<0.05$ vs treatment A group

表 2 3 组甲状腺功能比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 2 Comparison on thyroid function among three groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	FT3/(pmol·L ⁻¹)	FT4/(pmol·L ⁻¹)	TSH/(μIU·mL ⁻¹)
对照	治疗前	2.07 ± 0.58	6.21 ± 1.06	40.57 ± 10.26
	治疗后	4.02 ± 0.96*	14.36 ± 2.44*	6.78 ± 1.66*
治疗 A	治疗前	2.08 ± 0.59	6.22 ± 1.07	40.58 ± 10.31
	治疗后	5.01 ± 0.48*#	16.25 ± 1.79*#	5.74 ± 1.46*#
治疗 B	治疗前	2.06 ± 0.61	6.24 ± 1.08	40.61 ± 10.29
	治疗后	5.98 ± 0.35*#▲	18.26 ± 2.74*#▲	3.12 ± 1.25*#▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$; 与治疗 A 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; ▲ $P < 0.05$ vs treatment A group after treatment

表 3 3 组甲状腺自身抗体水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 3 Comparison on thyroid autoantibody levels among three groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	TGAb/(IU·mL ⁻¹)	TPOAb/(IU·mL ⁻¹)
对照	治疗前	688.65 ± 120.87	914.08 ± 195.84
	治疗后	387.42 ± 102.26*	420.25 ± 98.68*
治疗 A	治疗前	690.26 ± 105.78	924.15 ± 205.68
	治疗后	290.25 ± 100.45*#	318.55 ± 110.65*#
治疗 B	治疗前	701.15 ± 115.26	905.36 ± 202.78
	治疗后	256.58 ± 98.75*#	315.74 ± 120.55*#

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 3 组甲状腺体积大小和峡部厚度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 4 Comparison on thyroid volume and isthmus thickness among three groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	甲状腺体积/mm ³	峡部厚度/cm
对照	治疗前	39.17 ± 8.96	0.91 ± 0.22
	治疗后	35.15 ± 2.74*	0.80 ± 0.21*
治疗 A	治疗前	39.24 ± 8.58	0.92 ± 0.23
	治疗后	31.45 ± 2.66*#	0.75 ± 0.09*#
治疗 B	治疗前	39.31 ± 9.05	0.90 ± 0.21
	治疗后	28.56 ± 5.65*#▲	0.65 ± 0.12*#▲

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

与治疗 A 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; ▲ $P < 0.05$ vs treatment A group after treatment

2.5 不良反应比较

3 组治疗期间均未见明显不良反应, 无过敏、局部出血、血压上升、高血糖等不良反应。对照组有 2 例出现恶心、呕吐; 治疗 A 组有 3 例出现轻微胃肠道反应; 治疗 B 组有 2 例出现胃肠道反应, 均

对症处理后改善, 组间治疗期间不良反应发生比较差异均无统计学意义。

3 讨论

桥本甲状腺炎属特异性自身免疫性疾病, 患者多伴甲状腺弥漫性肿大, 浆细胞和淋巴细胞浸润, 可见甲状腺滤泡萎缩或纤维化等病理改变^[7]。目前多认为桥本甲状腺炎的发病是多因素共同作用的结果, 而甲状腺自身免疫功能紊乱、甲状腺活化 T 细胞浸润则为与其发病联系最为紧密的致病因素^[8]。贺帅等^[9]发现, 桥本甲状腺炎患者血清均可检出高滴度 TGAb、TPOAb。桥本甲状腺炎患者常伴免疫损伤, 其甲状腺自身相关抗原暴露激活后, 甲状腺球蛋白进入血液, 增强 Th 细胞活性, 诱导 B 淋巴细胞释放大量的 TGAb 与甲状腺球蛋白结合, 且随着患者病程的进展, 血清 TGAb 滴度逐渐上升, 进一步加重自身免疫紊乱。同时桥本甲状腺炎患者甲状腺滤泡破坏后, 甲状腺淋巴细胞浸润, 释放大量的 TPOAb, 加重甲状腺滤泡破坏程度, 引起甲状腺功能减退^[10]。

早期多采用甲状腺激素替代治疗干预桥本甲状腺炎患者, 在一定程度上可改善患者甲状腺功能, 但对患者高滴度自身抗体收效甚微, 且需终身服药, 而停药后患者复发率较高^[11]。也有研究者表示, 甲状腺内注射地塞米松可改善桥本甲状腺炎患者甲状腺功能, 减轻甲状腺炎症, 但其不良反应发生率较高, 限制了其推广^[12]。王超等^[13]指出, 采用硒补充治疗可降低桥本甲状腺炎患者自身抗体滴度, 但不同浓度硒作用效果存在差异, 且硒过量应用可能导致硒中毒, 存在一定的风险。百令胶囊为发酵虫草粉制剂, 其成分包括虫草多糖、氨基酸、甘露醇等微量元素^[14], 属广泛性免疫调节药物, 可调节 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞和自然杀伤 (NK)

细胞功能,产生免疫抑制作用,负向调节机体免疫应答。现代药理学研究发现,百令胶囊可抗菌消炎,抗纤维化,调节免疫^[15]。目前已被证实糖尿病肾病、肾功能衰竭等疾病中有较好的干预作用^[16]。且刘攀等^[17]发现,百令胶囊可显著降低桥本甲状腺炎自身抗体水平。但对百令胶囊临床应用剂量的选择尚存在一定的争议。本研究中,对照组单用左甲状腺素片治疗,治疗A组采用小剂量百令胶囊联合左甲状腺素片,治疗B组则应用大剂量百令胶囊联合左甲状腺素片治疗,结果发现,治疗B组治疗总有效率最高,治疗A组次之,证实加用百令胶囊可提高桥本甲状腺炎患者治疗效果,分析可能原因为百令胶囊有其双向免疫调节作用,可拮抗甲状腺炎症,抑制淋巴细胞增殖,降低甲状腺自身抗体水平。而采用高剂量治疗的治疗B组疗效优于低剂量的治疗A组,提示百令胶囊疗效可能存在剂量相关性特征。

甲状腺功能和甲状腺自身抗体水平监测发现,治疗A、B组甲状腺功能改善情况均优于对照组,甲状腺自身抗体水平降低幅度高于对照组,同时治疗B组甲状腺功能改善情况优于治疗A组,表明百令胶囊对桥本甲状腺炎自身免疫抗体有其显著的调节作用,可能机制为百令胶囊可从细胞、分子、免疫器官等层次对机体进行免疫调节,同时百令胶囊具备显著的抗纤维化作用,可延缓甲状腺自身细胞凋亡进程,优化人体甲状腺功能。且其为双向免疫调节药物,与左甲状腺素片联用,可发挥协同作用,强化其免疫作用,减轻毒副作用。此外,本研究还发现,治疗B组甲状腺体积、甲状腺厚度降低幅度均高于对照组、治疗A组,同时3组不良反应发生率比较差异均无统计学意义,肯定了大剂量百令胶囊联合左甲状腺素片治疗的安全性。

综上所述,大剂量百令胶囊联合左甲状腺素片治疗桥本甲状腺炎疗效优于小剂量百令胶囊联合左甲状腺素片和单纯应用左甲状腺素片治疗,可明显改善患者甲状腺功能,降低甲状腺自身抗体水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王德双,刘素荣,穆光远,等.新诊断桥本氏甲状腺炎临床特点分析[J].辽宁中医杂志,2014,41(2):291-292.
- [2] 高莹,刘明明,修瑞娟.桥本甲状腺炎的免疫学发病

机制进展[J].内科理论与实践,2013,8(6):392-396.

- [3] 魏静,田建卿,陈江辉,等.左甲状腺素钠与夏枯草胶囊对桥本甲状腺炎的临床疗效[J].检验医学与临床,2014,11(24):3430-3432.
- [4] 赵春燕,杨德生,庞妩燕.百令胶囊对小鼠甲状腺滤泡癌的免疫调节作用[J].中国药师,2011,14(1):94-95.
- [5] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺结节[J].中华内科杂志,2008,47(10):867-868.
- [6] 复旦大学上海医学院.实用内科学[M].第12版.北京:人民卫生出版社,2005:1548-1551.
- [7] 高青,简立信,许金国,等.桥本甲状腺炎病因病机与临床治疗研究进展[J].中国中药杂志,2012,37(20):3003-3006.
- [8] 李建婷,张海清,李明龙.桥本甲状腺炎免疫相关机制的研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2014,30(7):771-773.
- [9] 贺帅,张力.TGAbs、TMAbs和TPOAbs诊断在桥本甲状腺炎诊断中的价值[J].西南国防医药,2017,27(8):822-824.
- [10] Rouramir C, Catálfamo M, Cheng T Y, et al. CD1a and CD1c activate intrathyroidal T cells during Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis[J]. J Immunol, 2013, 174(6): 3773-3780.
- [11] 李先莉,徐健,吴让兵.左甲状腺素对桥本氏甲状腺炎患者辅助性T淋巴细胞的影响[J].中国药房,2016,27(12):1613-1615.
- [12] 张金海,宋金明,袁正强.甲状腺内注射地塞米松治疗桥本甲状腺炎的疗效[J].中国地方病防治杂志,2014,29(1):70-71.
- [13] 王超,王国娟,吕芳,等.硒对桥本甲状腺炎患者甲状腺过氧化物酶抗体的影响[J].广东医学,2015,36(20):3226-3228.
- [14] 郑瑜倩,程巧鸳,祝明,等.HPLC同时测定百令胶囊中5种核苷类成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(5):61-64.
- [15] 吴岚,吕欣桐,张春艳,等.百令胶囊对病毒性心肌炎小鼠心肌纤维化及TGF- β 1-MAPK/ERK通路的影响[J].中国免疫学杂志,2017,33(10):1493-1497.
- [16] 李骏,梁金玲,麦高阳.百令胶囊联合利拉鲁肽治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(2):174-177.
- [17] 刘攀,何天祯,赵汝星,等.百令胶囊对Graves病患者自身免疫的调理作用[J].山东大学学报:医学版,2017,55(9):90-95.