

硒酵母联合地塞米松治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的疗效及其对氧化/抗氧化系统和Fas/FasL表达的影响

张 娜¹, 易茂林^{1*}, 田双黎²

1. 黄冈市中心医院 乳甲外科, 湖北 黄冈 438000

2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 乳甲外科, 湖北 武汉 430030

摘要: **目的** 探讨硒酵母联合地塞米松治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的疗效及其对患者氧化/抗氧化系统及Fas/FasL表达的影响, 为其临床诊治提供参考。**方法** 选择黄冈市中心医院2018年5月—2020年6月收治的116例慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者作为研究对象, 按照治疗方法将患者分为对照组和观察组, 各58例。对照组患者肌肉注射地塞米松磷酸钠注射液1 mg/次, 2次/周。观察组在对照组的基础上口服硒酵母片, 2片/次, 2次/d。两组均进行6个月的治疗。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后甲状腺功能、T淋巴细胞、血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶活性(GSH-Px)水平及Fas和FasL表达情况。**结果** 治疗后, 观察组患者总有效率为94.83%, 明显高于对照组的79.31% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)均明显升高, 血清高敏促甲状腺激素(sTSH)明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组血清FT4、FT3水平显著高于对照组, sTSH明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均明显升高, 血清CD8⁺明显降低 ($P < 0.05$); 且观察组更为显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清GSH-Px水平明显升高, TPOAb、TGAb和MDA水平明显降低 ($P < 0.05$); 且观察组更为显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清Fas及FasL表达明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组更为显著 ($P < 0.05$)。**结论** 硒酵母联合地塞米松治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者可以明显改善患者甲状腺功能和氧化/抗氧化系统, 有效控制细胞凋亡, 增强机体免疫功能, 效果显著, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 硒酵母; 地塞米松; 慢性淋巴细胞性甲状腺炎; 氧化/抗氧化系统; Fas/FasL

中图分类号: R977.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)09-1956-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.09.022

Effects of selenious yeast combined with dexamethasone in treatment of chronic lymphocytic thyroiditis, and its effect on oxidative/antioxidant system and Fas/FasL expression

ZHANG Na¹, YI Maolin¹, TIAN Shuangli²

1. Department of Breast and Thyroid Surgery, Huanggang Central Hospital, Huanggang 438000, China

2. Department of Breast and Thyroid Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huo, Wuhan 430030, China

Abstract: Objective To explore the effects of selenium yeast combined with dexamethasone in treatment of chronic lymphocytic thyroiditis, and its effect on the oxidative antioxidant system and Fas/FasL expression, to provide references for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 116 patients with chronic lymphocytic thyroiditis admitted to Huanggang Central Hospital from May 2018 to June 2020 were selected as the study subjects. According to the treatment methods, the patients were divided into control group and observation group, with 58 cases in each group. Patients in the control group received intramuscular Dexamethasone Sodium Phosphate Injection 1 mg, twice weekly. Patients in the observation group were administered with Selenious Yeast Tablets on the basis of control group, 2 tablets/time, twice daily. Both groups were treated for 6 months. Clinical efficacy of two groups was observed. Thyroid function, T lymphocytes, serum levels of TPOAb, TGAb, MDA, GSH-Px, and expression of Fas and FasL were compared between two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total

收稿日期: 2021-05-25

基金项目: 湖北省卫健委科研项目(WJ2019M124)

第一作者: 张 娜(1982—),女,主治医师,本科,研究方向为乳腺及甲状腺疾病的综合治疗。E-mail:68062488@qq.com

*通信作者: 易茂林(1974—),男,副主任医师,硕士研究生,研究方向为乳腺及甲状腺疾病的综合治疗。E-mail:yml9807@sina.com

effective rate of observation group was 94.83%, which was significantly higher than 79.31% of control group ($P < 0.05$). After treatment, serum FT4 and FT3 in two groups were significantly increased, and serum sTSH was significantly decreased ($P < 0.05$). The levels of serum FT4 and FT3 in observation group were significantly higher than control group, and sTSH was significantly lower than control group ($P < 0.05$). After treatment, serum FT4 and FT3 in two groups were significantly increased, serum sTSH was significantly decreased ($P < 0.05$), and serum FT4 and FT3 levels in observation group were significantly higher than control group, and sTSH was significantly lower than control group ($P < 0.05$). After treatment, serum CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in two groups were significantly increased, and serum CD8⁺ was significantly decreased ($P < 0.05$). And the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum GSH-Px level in two groups was significantly increased, while the levels of TPOAb, TGAAb and MDA were significantly decreased ($P < 0.05$). And the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the expressions of serum Fas and FasL in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Selenium yeast combined with dexamethasone in treatment of chronic lymphocytic thyroiditis patients can significantly improve the thyroid function and antioxidant system, effectively control cell apoptosis, enhance the immune function of the body, the effect is significant, has certain clinical application value.

Key words: selenium yeast; dexamethasone; chronic lymphocytic thyroiditis; oxidative/antioxidant system; Fas/FasL

慢性淋巴细胞性甲状腺炎是内分泌科较为常见的一种慢性自身免疫性疾病,目前对于其发病机制尚未有权威性说明,多认为与患者情绪、激素水平、环境以及遗传等因素关系密切^[1]。调查研究显示,自从我国于1996年开始使用碘盐以来,我国慢性淋巴细胞性甲状腺炎的发病率呈现不断升高的趋势,同时男性发病率相对低于女性,且呈现一定程度的年轻化。淋巴细胞甲状腺炎通常病情进展较为缓慢,初期不会有明显的临床症状,直至中晚期才会造成双侧出现对称性的弥漫性肿大,严重时可能会造成峡部和锥状叶出现增大,进而对喉部正常功能产生影响,出现呼吸困难以及吞咽困难等临床表现,对外貌、日常生活以及身体健康产生较为严重的影响^[2]。相关研究显示,慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者氧化应激水平相对较高,机体免疫调节及抗氧化能力相对减弱,会对甲状腺滤泡上皮细胞免疫及氧化产生损伤,进而加重或者诱发慢性淋巴细胞性甲状腺炎^[3]。另外,临床研究表明,慢性淋巴细胞性甲状腺炎的发病与机体细胞凋亡关系密切,而Fas/FasL是介导细胞凋亡的重要通道^[4]。硒是一种在肝肾以及甲状腺组织中含量较高的微量元素,有研究显示,硒酵母对慢性淋巴细胞性甲状腺炎具有一定的治疗效果^[5]。而地塞米松可以通过减轻机体炎症从而改善甲状腺组织损伤^[6]。故本研究探讨硒酵母联合地塞米松对慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者氧化/抗氧化系统和Fas/FasL表达的影响,为其临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择黄冈市中心医院2018年5月—2020年6月

收治的116例慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者作为研究对象,其中男48例,女68例;年龄21~58岁,平均年龄(36.81±3.50)岁;病程2~10年;黏液性水肿27例,疼痛42例,肿胀47例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者的诊断标准^[1];(2)多普勒超声显示,甲状腺呈现蜂窝或者网络状改变;(3)血清抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)呈现异常高水平表达;(4)穿刺结果符合慢性淋巴细胞性甲状腺炎细胞学诊断;(5)家属同意并签署知情同意书者。

排除标准:(1)合并严重心脑血管疾病者;(2)合并精神系统疾病者;(3)妊娠哺乳期患者;(4)合并严重肝肾功能障碍者;(5)合并其他恶性肿瘤者;(6)结节性甲状腺肿、慢性侵袭性纤维性甲状腺炎等疾病。

1.3 方法

两组患者均嘱咐清淡饮食,多摄取蔬菜和水果,忌食含碘量高的药物和食物,戒烟戒酒。对照组患者选择甲状腺明显肿大、血管较少的位置肌内注射地塞米松磷酸钠注射液(桂林南药股份有限公司,国药准字H45020826,规格:1 mL:5 mg,批号20170021)1 mg/次,2次/周。观察组在对照组的基础上口服硒酵母片(牡丹江灵泰药业股份有限公司,国药准字H10940161;规格:50 μg/片,批号20170926),2片/次,2次/d。两组均进行6个月的治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评价标准^[7] 显效:实验室检查各种指标均较为正常,甲状腺无肿胀,体征和临床症状基本消失;有效:甲状腺功能基本正常,甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)或者甲状腺球蛋白抗体(TGAAb)

呈现下降或者转阴,甲状腺肿痛症状显著减轻,结节变小变软或者消退,临床体征症状显著改善;无效:病情恶化或者TPOAb或TGAb没有明显变化,甲状腺肿大,其他相关指标未达到有效的标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 甲状腺功能指标 抽取患者治疗前后清晨空腹静脉血5 mL,离心取血清,采用全自动生化分析仪(MR-96A型,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)对血清高敏促甲状腺激素(sTSH)、游离甲状腺素(FT4)及游离三碘甲腺原氨酸(FT3)水平进行测定,试剂盒购于深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,操作方法严格按照说明书执行。

1.4.3 血清T淋巴细胞水平 采用流式细胞术对血清CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺水平进行测定。

1.4.4 血清抗氧化相关指标 采用放射免疫法对血清TPOAb及TGAb水平进行测定,试剂盒由上海语纯生物科技有限公司提供,严格按照说明书要求操作。血清丙二醛(MDA)水平采用硫代巴比妥比色法进行测定,谷胱甘肽过氧化物酶活性(GSH-P_x)水平采用二硫代二硝基苯甲酸直接法进行测定,试剂盒购于苏州科铭生物技术有限公司,操作方法严格按照说明书执行。

1.4.5 血清Fas及FasL水平 采用酶联免疫吸附法对血清Fas及FasL水平进行测定,试剂盒由上海抚生实业有限公司提供,严格按照说明书要求操作。

1.4.6 不良反应发生情况 观察治疗期间,包含有震颤、神经系统反应、心血管反应、多汗、胃肠道反应等不良反应的发生情况。

1.5 统计学分析

采用统计学专用软件SPSS 20.00对上述资料进行整理分析,其中计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料采用百分比表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,各58例。其中对照组患者男25例,女33例;年龄21~

56岁,平均年龄(36.78±3.52)岁;病程2~10年,平均病程(5.69±1.05)年;黏液性水肿13例,疼痛20例,肿胀25例。观察组患者男23例,女35例;年龄20~58岁,平均年龄(37.02±3.45)岁;病程2~10年,平均病程(5.78±1.01)年;黏液性水肿14例,疼痛22例,肿胀22例。两组患者在年龄、性别、病程以及临床症状方面差异无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后,观察组患者总有效率为94.83%,明显高于对照组的79.31%($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/ 例	有效/ 例	无效/ 例	总有效率/%
对照	58	16	30	12	79.31
观察	58	24	31	3	94.83*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.3 两组甲状腺功能指标比较

治疗后,两组血清FT4、FT3均明显升高,血清sTSH明显降低($P<0.05$),且观察组血清FT4、FT3水平显著高于对照组,sTSH明显低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.4 两组血清T淋巴细胞水平比较

治疗后,两组患者血清CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均明显升高,血清CD8⁺明显降低($P<0.05$);且观察组更为显著($P<0.05$),见表3。

2.5 两组血清相关指标比较

治疗后,两组患者血清GSH-P_x水平明显升高,TPOAb、TGAb和MDA水平明显降低($P<0.05$);且观察组更为显著($P<0.05$),见表4。

2.6 两组血清Fas及FasL表达情况

治疗后,两组患者血清Fas及FasL表达明显降低($P<0.05$),且观察组更为显著($P<0.05$),见表5。

2.7 两组不良反应发生情况比较

两组患者不良反应发生率无统计学差异,见表6。

表2 两组患甲状腺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of thyroid function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	sTSH/(mU·L ⁻¹)	FT4/(pmol·L ⁻¹)	FT3/(pmol·L ⁻¹)
对照	58	治疗前	52.02±5.65	8.13±1.81	2.32±0.20
		治疗后	12.01±2.43*	10.26±1.42*	3.34±0.17*
观察	58	治疗前	51.89±5.54	8.15±2.09	2.41±0.25
		治疗后	5.86±0.86**	17.98±1.67**	5.38±0.22**

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 两组患者血清T淋巴细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum T lymphocyte levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	58	治疗前	61.28±10.58	27.28±10.09	32.11±12.93	1.10±0.61
		治疗后	64.92±12.11*	31.87±10.78*	27.15±10.87*	1.47±0.71*
观察	58	治疗前	60.95±10.52	27.12±10.25	31.86±12.78	1.11±0.58
		治疗后	68.89±12.11**	39.18±11.30**	23.08±10.32**	2.14±0.91**

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 两组血清指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of serum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TPOAb/(U·mL ⁻¹)	TGAb/(U·mL ⁻¹)	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	GSH-P _x (酶活力单位)
对照	58	治疗前	52.35±9.58	42.74±8.97	8.51±1.26	95.63±9.68
		治疗后	45.06±9.23*	34.25±9.87*	6.32±1.17*	115.39±12.58*
观察	58	治疗前	52.17±9.39	42.68±9.08	8.56±1.22	95.74±9.61
		治疗后	28.79±8.52**	21.86±7.86**	4.39±0.95**	139.87±15.42**

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 两组血清Fas及FasL水平变化($\bar{x} \pm s$)Table 5 Changes of serum Fas and FasL levels in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Fas/%		FasL/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	78.25±12.51	62.39±10.25*	3.69±0.36	2.36±0.31*
观察	58	78.39±12.31	50.61±8.67**	3.74±0.41	1.54±0.27**

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6 两组患者不良反应发生情况比较

Table 6 Comparison of adverse reactions between the two groups

组别	n/例	震颤/例	神经系统反应/例	心血管反应/例	多汗/例	胃肠道反应/例	发生率/%
对照	58	1	1	1	2	0	8.62
观察	58	0	0	1	1	1	5.17

3 讨论

调查研究显示,近年慢性淋巴细胞性甲状腺炎的发病率逐年升高,且与甲亢病发率相近^[8]。目前临床上对于慢性淋巴细胞性甲状腺炎的病因病机尚未明确,多数研究者认为其主要病机为T淋巴细胞介导的细胞出现免疫功能紊乱所引起的^[9]。另外其主要病理学特征为甲状腺抗体指标的异常分泌,临床对其治疗的原则是甲状腺垂体内分泌轴的维持和恢复,同时通过相应手段对患者临床症状进行治疗缓解,延缓病情的进一步恶化^[10]。地塞米松是一种由人工合成的长效糖皮质激素类药物,临床上用于过敏、炎症以及自身免疫性疾病的治疗。其还具有免疫、抗休克和抗炎的作用,对细胞表面受体与免疫球蛋白的结合能力具有较好的降低作用,缓解炎症损伤^[11]。随着临床对于慢性淋巴细胞性甲状腺炎病理研究的不断深入,发现机体免疫功能异

常与淋巴细胞性甲状腺炎关系较为密切,需要通过甲状腺垂体内分泌轴的恢复与免疫系统紊乱的纠正两个方面入手治疗^[10]。

硒是人体较为重要的一种微量元素,其分泌水平严重影响哺乳动物的生命活动。其主要以硒蛋白的形式存在于人体内,并发挥免疫调节、抗氧化以及抗炎的功能^[12]。硒在甲状腺激素的合成分泌过程中起着至关重要的作用,有助于患者抗过氧化物酶活性的提高,机体自由基清除能力也相应升高。同时还可增强NK细胞的杀伤活性,对T淋巴细胞的细胞因子分泌和免疫功能进行调节,对B淋巴细胞的细胞因子分泌和免疫功能进行调节,对B淋巴细胞分化和增殖活性进行改善,激活免疫效应^[13]。当人体缺乏硒元素时,会造成机体硫氧还原蛋白还原酶以及GSH-P_x的功能下降,进而抑制抗氧化作用,致使机体积聚甲状腺氧自由基,对正常甲状腺细胞进行破坏,内分泌功能受到影响,这可能

是慢性淋巴细胞性甲状腺炎疾病诱发和维持的重要机制^[13]。当机体硒元素不足时,不能对氧自由基进行及时有效地消除,进而引发脂质的过氧化作用,MDA分泌增加,对慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者造成氧化损伤^[14]。Fas/FasL是细胞凋亡中的重要途径,其中Fas主要以膜受体的方式在各种细胞中广泛表达,与组织内环境的稳定和免疫反应关系密切。而FasL主要在激活的自然杀伤细胞和T淋巴细胞中表达,与Fas结合后发挥细胞凋亡作用^[4]。本研究中,观察组患者的临床疗效、甲状腺功能、氧化应激指标,以及Fas/FasL表达均显著优于对照组。

综上所述,硒酵母联合地塞米松治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者可以明显改善患者甲状腺功能和氧化抗氧化系统,有效控制细胞凋亡,增强机体免疫功能,效果显著,具有一定的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 汪 媛,康志强,张小芳,等. 自身免疫性甲状腺炎患者血浆中Th1/Th2细胞及甲状腺自身抗体水平变化及临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(1): 154-157.
Wang Y, Kang Z Q, Zhang X F, et al. Changes and clinical significance of Th1/Th2 cells and levels of plasma thyroid outoantibodies in patients with autoimmune thyroiditis [J]. Pract J Clin Med, 2020, 17(1): 154-157.
- [2] 马 跃,周仁义,韩 萍. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(28): 6824-6825.
Ma Y, Zhou R Y, Han P. Study advance of chronic lymphcytic thyroiditis [J]. Chin J Misdiagn, 2010, 10 (28): 6824-6825.
- [3] 马媛媛,赵志刚. 桥本甲状腺炎甲状腺功能与氧化应激状态的关系研究[J]. 医学与哲学, 2015, 36(3): 41-44.
Ma Y Y, Zhao Z G. The relationship between thyroid function and oxidative stress of the Hashimoto 's thyroiditis [J]. Med Philos, 2015, 36(3): 41-44.
- [4] 徐素粉,王艳玲,赵福涛. Fas/FasL与自身免疫性疾病[J]. 医学综述, 2011, 17(7): 969-971.
Xu S F, Wang Y L, Zhao F T. Fas/FasL and autoimmune diseases [J]. Med Recapit, 2011, 17(7): 969-971.
- [5] 周路路,金国玺,吕高友,等. 硒对桥本甲状腺炎的临床疗效及氧化抗氧化系统的作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(11): 1468-1472.
Zhou L L, Jin G X, Lu G Y, et al. Effect of selenium on the clinical efficacy and oxidant/antioxidant system in Hashimoto thyroiditis [J]. Acta Acad Med Bengbu, 2019, 44(11): 1468-1472.
- [6] 李小平. 小剂量地塞米松局部注射治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的疗效[J]. 湖南医学, 1994(5): 289-290.
Li X P. Efficacy of local injection of low-dose dexamethasone in the treatment of chronic lymphocytic thyroiditis [J]. Hunan Med J, 1994(5): 289-290.
- [7] Ryu Y J, Yoon J H. Chronic lymphocytic thyroiditis protects against recurrence in patients with cN0 papillary thyroid cancer [J]. Surg Oncol, 2020, 34: 67-73.
- [8] Jackson D, Handelsman R S, Farrá J C, et al. Increased incidental thyroid cancer in patients with subclinical chronic lymphocytic thyroiditis [J]. J Surg Res, 2020, 245: 115-118.
- [9] 王云云,宋进展,吴汉妮,等. 流式细胞术检测慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者外周血Th1、Th2细胞的意义[J]. 现代免疫学, 2009, 29(4): 320-323.
Wang Y Y, Song J Z, Wu H N, et al. Significance of the T helper 1 and T helper 2 lymphocytes in peripheral blood of patients with chronic lymphocytic thyroiditis as detected by flow cytometry [J]. Curr Immunol, 2009, 29 (4): 320-323.
- [10] 徐德龙. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎的诊断与治疗[J]. 河北医药, 2008, 30(6): 856-857.
Xu D L. Diagnosis and treatment of chronic lymphocytic thyroiditis [J]. Hebei Med J, 2008, 30(6): 856-857.
- [11] 叶苗苗,陈 娟,张丽敏. 地塞米松注射剂联合甲巯咪唑片治疗自身免疫性甲状腺炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(15): 2196-2198.
Ye M M, Chen J, Zhang L M. Clinical study of dexamethasone injection combined with Methimazole tablets in patients with autoimmune thyroiditis [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2020, 36(15): 2196-2198.
- [12] Winther K H, Papini E, Attanasio R, et al. A 2018 European thyroid association survey on the use of selenium supplementation in hashimoto's thyroiditis [J]. Eur Thyroid J, 2020, 9(2): 99-105.
- [13] Pirola I, Rotondi M, Cristiano A, et al. Selenium supplementation in patients with subclinical hypothyroidism affected by autoimmune thyroiditis: Results of the SETI study [J]. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed), 2020, 67(1): 28-35.
- [14] 江 娜,刘 清,朱慧兰. 锌、铜、硒、锰抗氧化机制的研究进展[J]. 国际皮肤性病杂志, 2016, 42(1): 54-56.
Jiang N, Liu Q, Zhu H L. Antioxidation mechanisms of zinc, copper, selenium and manganese [J]. Int J Dermatol Venereol, 2016, 42(1): 54-56.

[责任编辑 高 源]