

丹参酮注射液对桥本甲状腺炎患者甲状腺功能与免疫功能的影响

张华，袁建良，张颂文

(昆山市第一人民医院甲乳外科，江苏 苏州 215300)

摘要：目的 探究丹参酮注射液对桥本甲状腺炎患者甲状腺功能与免疫功能的影响。**方法** 对昆山市第一人民医院 2019 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 80 例桥本甲状腺炎患者的临床资料进行回顾性分析，按照不同的治疗方法分为 A 组（40 例）和 B 组（40 例）。给予 A 组患者左甲状腺素钠治疗，B 组患者在 A 组的基础上使用丹参酮注射液治疗，两组患者均治疗 30 d。比较两组患者治疗后临床疗效；比较两组患者治疗前后甲状腺功能、免疫功能及炎性因子水平。**结果** 相较于 A 组，治疗后 B 组患者临床总有效率较高；相较于治疗前，治疗后两组患者血清游离三碘甲状腺原氨酸（FT₃）、游离甲状腺素（FT₄）、白介素-10（IL-10）、白介素-4（IL-4）水平及外周血 CD3⁺、CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值均升高，B 组高于 A 组；而两组患者血清促甲状腺激素（TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPO-AB）、甲状腺球蛋白抗体（TGAb）、γ-干扰素（IFN-γ）、白介素-12（IL-12）水平及外周血 CD8⁺百分比均较治疗前降低，且 B 组低于 A 组（均 P<0.05）。**结论** 丹参酮注射液可提升桥本甲状腺炎患者的临床疗效，改善甲状腺功能，并调节机体免疫水平，同时抑制炎症反应，延缓病情发展。

关键词：桥本甲状腺炎；丹参酮注射液；甲状腺功能；免疫功能

中图分类号：R581.4

文献标识码：A

文章编号：2096-3718.2021.06.0092.03

桥本甲状腺炎属于自身免疫性甲状腺疾病之一，具有病程较长、病情易反复发作的特征，常与甲状腺功能异常等病症合并发作，最常合并的是甲状腺功能减退^[1]。临

床常采用左甲状腺素钠片治疗甲状腺相关疾病，其可有

效缓解病情发展，但无法有效改善患者免疫功能的异常情况。丹参酮是丹参中提取的活性物质，其可直接作用于机体，具有增强机体免疫力的作用，从而加快患者康复速度^[2]。本研究重点探讨了丹参酮注射液对桥本甲状腺炎患

作者简介：张华，硕士研究生，主治医师，研究方向：甲状腺及乳腺疾病的诊疗。

通信作者：张颂文，大学本科，主任医师，研究方向：甲状腺及乳腺疾病的诊疗。

随着肝纤维化的加重，血流动力学受到影响，导致门静脉内径扩大，进而增加脾脏厚度。而恩替卡韦可发挥多成分、多环节、多层次、多靶点的药理作用，具有强效抗病毒作用，提高抗肝纤维化的疗效，协同改善门静脉和脾脏的血流动力学，进而改善乙型肝炎肝硬化代偿期患者的预后^[7-8]。本研究结果显示，观察组患者血清 HA、LN、PC-Ⅲ、Ⅳ-C 水平及门静脉内径、脾厚度均低于对照组，提示恩替卡韦治疗乙肝肝硬化失代偿期患者，可有效改善肝纤维化，缩小门静脉内径与脾厚度。

综上，恩替卡韦治疗乙肝肝硬化失代偿期患者，可有效提高其临床疗效，改善肝功能及肝纤维化，缩小门静脉内径与脾厚度，值得临床使用与推广。

参考文献

- [1] 骆长玲，曹颖，谢雯. 抗病毒治疗促进失代偿期乙型肝炎肝硬化再代偿研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(6): 23-26, 31.
- [2] 王凡，李德新，刘静. 恩替卡韦治疗尿毒症合并失代偿期乙型
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南：消化病系统疾病分册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2010: 83.
- [4] 斯璐. 阿德福韦酯与恩替卡韦联合治疗对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者肝功能的影响 [J]. 北方药学, 2019, 16(1): 108-109.
- [5] 洪俐，卢斌，王娟娟. 恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化 46 例短期疗效研究 [J]. 中国基层医药, 2016, 23(3): 376-378, 379.
- [6] 李志英，李宏韬，刘申颖，等. 丹红注射液联合异甘草酸镁对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的临床疗效及对肝功能、肝纤维化的影响 [J]. 中国医学创新, 2019, 16(30): 7-10.
- [7] 朱凤云，蒋明光，涂玲玲，等. 恩替卡韦与阿德福韦酯治疗乙肝肝硬化患者的疗效及预后比较 [J]. 安徽医学, 2018, 39(11): 1314-1317.
- [8] 肖玉柱. 阿德福韦酯联合恩替卡韦治疗老年失代偿期乙型肝炎相关肝硬化患者疗效及血清细胞因子水平变化 [J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(5): 546-549.

者甲状腺功能与免疫功能的影响，现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取昆山市第一人民医院2019年1月至2020年1月收治的80例桥本甲状腺炎患者的临床资料进行回顾性分析，按照不同的治疗方法分为A组（40例）和B组（40例）。A组男、女患者分别为14例、26例；病程0.5~8年，平均（2.25±0.32）年；年龄22~58岁，平均（41.44±2.39）岁。B组男、女患者分别为10例、30例；病程0.5~9年，平均（2.21±0.29）年；年龄23~59岁，平均（41.25±2.38）岁。对比两组患者一般资料，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），组间具有可比性。院内医学伦理委员会批准本研究。纳入标准：患者均符合《内科疾病诊断标准》^[3]中关于桥本甲状腺炎的诊断标准；患者经B超检查显示甲状腺呈弥漫性病变；患者经穿刺活检确诊。排除标准：患有自身免疫性疾病者；存在心、肝、肾等脏器组织功能障碍者；妊娠期或哺乳期女性等。

1.2 方法 A组患者口服左甲状腺素钠片（Merck KGaA，注册证号H20140052，规格：50 μg/片）进行治疗，初始剂量为25~50 μg/d，1次/d，持续治疗1周后可依据患者实际病情每天增加25~50 μg，最大剂量不超过150 μg/d，1次/d。在A组的基础上给予B组患者丹参酮ⅡA磺酸钠注射液（上海上药第一生化药业有限公司，国药准字H31022558，规格：2 mL：10 mg）治疗，将250 mL的5%葡萄糖溶液与80 mg丹参酮ⅡA磺酸钠注射液混合后进行静脉滴注，1次/d。两组患者均治疗30 d。

1.3 观察指标 ①对比两组患者治疗后临床疗效。症状基本消失、甲状腺功能基本恢复正常为显效；症状有所缓解、甲状腺功能有所好转为有效；症状未改善甚至加重、甲状腺功能未改善或恶化为无效。总有效率=显效率+有效率^[3]。②对比两组患者治疗前后甲状腺功能。抽取两组患者空腹静脉血5 mL，离心转速为3 000 r/min，离心时间为10 min，取上清液，采用化学发光免疫法检测血清游离三碘甲腺原氨酸（FT₃）、游离甲状腺素（FT₄）、促甲状腺激素（TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPO-AB）、甲状腺球蛋白抗体（TGAb）水平。③对比两组患者治疗

表2 两组患者甲状腺功能比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数	FT ₃ (mU/L)		FT ₄ (mU/L)		TSH(mU/L)		TPO-AB(IU/mL)		TGAb(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	40	2.06±0.52	4.34±0.65*	6.23±1.01	15.66±1.36*	41.52±10.42	4.96±0.89*	392.52±23.52	126.36±16.23*	453.24±24.24	238.48±19.25*
B组	40	2.11±0.51	5.49±0.56*	6.21±1.03	17.86±1.04*	40.63±10.56	3.56±0.45*	395.65±24.32	95.45±15.36*	454.64±24.65	152.71±18.14*
t值		0.434	8.477	0.088	8.127	0.379	8.878	0.585	8.748	0.256	20.508
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。FT₃：游离三碘甲腺原氨酸；FT₄：游离甲状腺素；TSH：促甲状腺激素；TPO-AB：甲状腺过氧化物酶抗体；TGAb：甲状腺球蛋白抗体。

前后免疫功能。抽取两组患者空腹外周血3 mL，采用流式细胞仪检测外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比，并计算CD4⁺/CD8⁺比值。④比较两组患者治疗前后炎性因子水平。血液采集与血清制备同②，采用酶联免疫吸附试验法检测血清白介素-10(IL-10)、γ-干扰素(IFN-γ)、白介素-12(IL-12)、白介素-4(IL-4)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件处理数据，计数资料和计量资料分别以[例(%)]和($\bar{x}\pm s$)表示，并分别行 χ^2 和t检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 相较于A组，治疗后，B组患者临床总有效率较高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
A组	40	10(25.00)	20(50.00)	10(25.00)	30(75.00)
B组	40	25(62.50)	13(32.50)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2 值					6.275
P值					<0.05

2.2 甲状腺功能 相较于治疗前，治疗后两组患者血清FT₃、FT₄水平均升高，B组高于A组；而两组患者血清TSH、TPO-AB、TGAb水平均降低，B组低于A组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表2。

2.3 免疫功能 相较于治疗前，治疗后两组患者外周血CD3⁺、CD4⁺百分比及CD4⁺/CD8⁺比值均升高，B组高于A组；而两组患者外周血CD8⁺百分比均降低，B组低于A组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表3。

2.4 炎性因子水平 相较于治疗前，治疗后两组患者血清IL-10、IL-4水平均升高，B组高于A组；而两组患者血清IFN-γ、IL-12水平均降低，B组低于A组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表4。

3 讨论

桥本甲状腺炎的发病机制与自身免疫功能异常有关，其主要以淋巴细胞浸润为主，甲状腺滤泡上皮出现退化，甲状腺实质出现萎缩，进而导致甲状腺功能减退。左甲状腺素钠片属于人工合成的四碘甲状腺氨酸，其进入机体后

表3 两组患者免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	40	63.26±3.54	69.58±3.96*	41.58±3.21	47.69±1.32*	24.14±2.32	22.03±0.85*	1.77±0.32	2.17±0.16*
B组	40	63.48±3.52	72.85±2.26*	41.85±3.23	54.26±1.12*	24.21±2.25	20.69±0.65*	1.78±0.31	2.62±0.14*
t值		0.279	4.536	0.375	24.003	0.137	7.920	0.142	13.387
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。

表4 两组患者炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	IL-10		IL-4		IFN-γ		IL-12	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	40	133.85±9.63	154.36±7.25*	56.48±8.47	75.78±6.58*	95.85±9.47	79.64±8.24*	128.59±7.69	116.85±8.26*
B组	40	134.59±9.85	169.52±8.64*	57.42±8.32	87.42±4.25*	96.48±9.52	65.71±6.36*	129.48±7.85	101.23±6.45*
t值		0.340	8.501	0.501	9.398	0.297	8.464	0.512	9.426
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。IL-10：白介素-10；IL-4：白介素-4；IFN-γ：γ-干扰素；IL-12：白介素-12。

经外周器官脱碘酶作用可转换为T₃，可为患者快速补充T₄，进而调节TSH水平，同时改善患者水盐代谢能力，但临床症状改善情况并不理想^[4]。丹参酮注射液可提高过氧化物歧化酶的表达，进而使机体抗氧化能力得到提升，可减少因过度氧化对甲状腺周围组织血管内皮细胞造成的损伤，从而发挥治疗效果^[5]。本研究结果显示，B组患者治疗后临床总有效率高于A组，表明丹参酮注射液可提升桥本甲状腺炎患者的临床疗效。

TPO-AB、TGAb、TSH可反映甲状腺局部免疫状态紊乱的程度，其水平升高则表示发生甲状腺癌的风险较高，且影响T细胞抗原决定簇的自身免疫反应，导致免疫监视异常；FT₃、FT₄水平升高利于促进患者恢复；CD3⁺为T细胞特有标志物，CD4⁺、CD8⁺主要参与机体免疫应答过程，其均与桥本甲状腺炎的发生发展具有相关性^[6]。丹参酮注射液可提升患者机体内一氧化氮表达，有助于清除机体内氧自由基，其可使Th1功能的过度亢进得到抑制，而Th2功能得到增强，进而使Th1/Th2的失衡和细胞因子紊乱状态得到改善，利于机体免疫过程和免疫功能调节，达到缓解甲状腺功能减退症状的目的^[7]。本研究结果显示，治疗后B组患者血清FT₃、FT₄水平均高于A组，血清TSH、TPO-AB、TGAb水平均低于A组，免疫功能指标优于A组，表明丹参酮注射液可改善桥本甲状腺炎患者甲状腺功能，并调节机体免疫水平。

IL-12、IFN-γ是由Th1细胞分泌的，其可介导细胞免疫，其水平降低利于病情恢复；IL-4、IL-10是由Th2细胞分泌的，其可介导体液免疫，其水平升高利于病情恢复。丹参酮注射液具有较强的抗炎、抗血小板聚集作用，其可使一氧化氮合酶发挥抑制炎性细胞因子的合成作用减弱^[8]。在本研究中，治疗后B组患者血清IL-10、IL-4水

平均比A组高，而血清IFN-γ、IL-12水平均比A组低，表明丹参酮注射液可抑制桥本甲状腺炎患者炎症反应，延缓病情发展。

综上，丹参酮注射液可提升桥本甲状腺炎患者的临床疗效，改善甲状腺功能，并调节机体免疫水平，同时抑制炎症反应，延缓病情发展，具有临床推广价值。

参考文献

- 杨立娜, 丁萌, 张翠兰, 等. 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 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(5): 192-196.
- 国丹. 左甲状腺素钠片联合丹参酮对桥本甲状腺炎患者甲状腺功能水平及免疫因子的影响 [J]. 中国药物经济学, 2020, 15(5): 103-106.
- 贝政平. 内科疾病诊断标准 [M]. 北京: 科学出版社, 2001: 796-797.
- 任意, 赵铁铮, 王玉文, 等. 小金胶囊联合左甲状腺素钠片对桥本氏甲状腺炎伴结节患者甲状腺抗体的临床干预 [J]. 河北医药, 2018, 40(14): 2179-2181, 2185.
- 张媛, 毛浩萍, 樊官伟. 丹参酮ⅡA药理作用研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(1): 20-24.
- 张力丹, 席永昌, 尤立强, 等. TSH抑制疗法对分化型甲状腺癌患者术后血清Tg、VEGF、TSGF、CD44V6、sIL-2R及T淋巴细胞亚群水平的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(2): 242-245.
- 滕雅娟, 张燕, 谭志敏, 等. 丹参酮联合优甲乐对桥本甲状腺炎伴甲状腺功能减退患者免疫功能的影响 [J]. 西部中医药, 2019, 32(3): 102-105.
- 宁剑, 何春玲, 黄健军. 丹参酮ⅡA体内外抗炎作用研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 292-298.