

硒酵母片、左甲状腺素钠片联合维生素 D 治疗桥本甲状腺炎伴甲状腺功能减退的疗效

叶小波

(青铜峡市人民医院内分泌科,宁夏 青铜峡 751600)

摘要:目的 观察硒酵母片、左甲状腺素钠片联合维生素 D 治疗桥本甲状腺炎(HT)伴甲状腺功能减退症患者的临床效果。方法 选取 2019 年 1 月-2021 年 4 月我院收治的 60 例 HT 伴甲状腺功能减退症患者,随机分为对照组和研究组,每组 30 例。对照组予以硒酵母片+左甲状腺素钠片治疗,研究组在对照组基础上联合维生素 D 治疗,比较两组血清游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-ab)、25 羟维生素 $[25(OH)VD]$ 水平。结果 治疗 12 周后,研究组 FT_4 、25(OH)VD 水平高于对照组,TPO-ab、TSH 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 在左甲状腺素钠片、硒酵母片基础上,联合维生素 D 治疗可降低 HT 伴甲状腺功能减退症患者过氧化物酶抗体水平、改善患者甲状腺功能。

关键词:桥本甲状腺炎;甲状腺功能减退症;硒酵母片;维生素 D

中图分类号:R581

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.17.032

文章编号:1006-1959(2023)17-0154-03

Efficacy of Selenious Yeast Tablets, Levothyroxine Sodium Tablets Combined with Vitamin D in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis with Hypothyroidism

YE Xiao-bo

(Department of Endocrinology, Qingtongxia People's Hospital, Qingtongxia 751600, Ningxia, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of selenious yeast tablets, levothyroxine sodium tablets combined with vitamin D in the treatment of Hashimoto's thyroiditis (HT) with hypothyroidism. Methods Sixty patients with HT and hypothyroidism admitted to our hospital from January 2019 to April 2021 were randomly divided into control group and study group, with 30 patients in each group. The control group was treated with selenious yeast tablets+levothyroxine sodium tablets, and the study group was treated with vitamin D on the basis of the control group. The levels of free thyroxine (FT_4), thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid peroxidase antibody (TPO-ab) and 25-hydroxyvitamin $[25(OH)VD]$ were compared between the two groups. Results After 12 weeks of treatment, the levels of FT_4 and 25(OH)VD in the study group were higher than those in the control group, and the levels of TPO-ab and TSH were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Conclusion On the basis of levothyroxine sodium tablets and selenious yeast tablets, combined with vitamin D treatment can reduce the level of peroxidase antibody and improve the thyroid function of HT patients with hypothyroidism.

Key words: Hashimoto's thyroiditis; Hypothyroidism; Selenious yeast tablets; Vitamin D

近年来,随着体检项目中甲状腺超声及甲状腺相关抗体检查的普及,桥本甲状腺炎(hashimoto's thyroiditis, HT)的检出率明显增加,其具体病因尚未明确,可能与遗传、免疫及其他环境因素相关。值得注意的是,碘摄入不足或过量均会诱发甲状腺自身免疫性损伤,导致甲状腺功能减退。此外,其他环境因素如硒元素缺乏、精神压力过大、吸烟、感染等也可能与 HT 发生相关^[1]。据报道^[2], HT 发病隐匿,90%以上发生于女性,症状往往不典型且病情进展缓慢,早期可无症状,当出现甲状腺肿时,平均病程已达 2~4 年,实验室检查表现为甲状腺自身免疫性抗体 TPO-ab 滴度升高,伴或不伴甲状腺功能减退,是慢

性淋巴细胞性甲状腺炎的一种。临床上常采用硒酵母片联合左甲状腺素钠片治疗 HT 合并甲状腺功能减退患者,并取得了一定效果。硒酵母片中的硒蛋白具有抗氧化作用,而硒蛋白缺乏导致硫氧还原蛋白还原酶和谷胱甘肽过氧化物酶的抗氧化作用降低,从而诱导细胞组织损伤^[3]。左甲状腺素钠片吸收可达 80%以上,机体吸收后会转化为三碘甲腺氨酸,提高交感-肾上腺系统的感受性,增加体脂代谢调节能力,改善机体甲状腺激素水平。研究表明^[4],补硒可以有效降低 HT 患者血清 TPO-ab 水平,改善自身炎症和免疫反应。另外,HT 患者维生素 D 水平较健康人群明显减低,维生素 D 水平减低与自身免疫性甲状腺疾病的发生发展相关,充足的维生素 D 水平对甲状腺具有保护作用^[5]。本研究主要探讨硒酵母片、左甲状腺素钠片联合维生素 D 治疗 HT 伴甲状腺功能减退的疗效,现报道如下。

作者简介:叶小波(1978.2-),男,宁夏青铜峡人,本科,副主任医师,主要从事内分泌代谢性疾病的研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月–2021 年 4 月青铜峡市人民医院就诊的 60 例 HT 伴甲状腺功能减退症患者作为研究对象,均符合第九版《内科学》中 HT 的诊断标准^[6],排除 Graves 病甲亢¹³¹I 治疗及甲状腺肿瘤者;系统性红斑狼疮、肾上腺皮质功能减退等自身免疫性疾病者;孕妇、备孕和哺乳期妇女。按随机数字表法分为对照组和研究组,每组 30 例。对照组男 2 例,女 28 例;年龄 26~54 岁,平均年龄(40.28±13.07)岁;病程 6 个月~2 年,平均病程(1.26±0.73)年。研究组男 3 例,女 27 例;年龄 25~54 岁,平均年龄(40.56±13.44)岁;病程 6 个月~2 年,平均病程(1.28±0.68)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究患者均自愿参与,并签署知情同意书。

1.2 方法 对照组口服左甲状腺素钠片(德国默克公司,国药准字 JX20030195,规格:50 μg×100 片),初始剂量为 25~100 μg,随后每 2~4 周增加 25~50 μg,

直至 TSH 维持在正常水平;硒酵母(牡丹江灵泰药业股份有限公司,国药准字 H10940161,规格:50 μg×50 片)100 μg/次,2 次/d。研究组在对照组治疗基础上加用维生素 D(国药控股星鲨制药<厦门>有限公司生产,国药准字 H35021450,规格:400 U×10 粒×3 板)800 U/次,1 次/d。两组均连续治疗 12 周。

1.3 观察指标 比较两组血清游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-ab)、25 羟维生素 $[25(OH)VD]$ 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

治疗 12 周后,研究组 FT_4 、25(OH)VD 水平高于对照组,TPO-ab、TSH 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FT_4 (ng/dl)		TSH(μ IU/ml)		TPO-ab(U/ml)		25(OH)VD(ng/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
对照组	30	0.45±0.22	1.49±0.20	67.36±8.31	6.87±1.72	982.68±85.21	672.64±76.57	16.73±4.62	21.55±3.28
研究组	30	0.42±0.23	1.64±0.15	65.79±7.84	5.62±1.65	958.47±78.63	348.27±62.35	15.81±4.43	24.46±3.37
t		0.528	3.331	0.746	2.834	1.142	17.985	0.776	4.452
P		0.603	0.003	0.448	0.008	0.257	0.001	0.426	0.001

3 讨论

HT 常好发于 30~50 岁左右女性,女性发病率是男性的 15~20 倍^[7,8],也发生在儿童群体,部分患者有家族集聚表现,发病率随年龄增加而增加,呈现遗传易感性。研究发现^[9],HT 患者的肠道菌群更加丰富,并且一些肠道菌群与 TPO-ab 具有相关性。然而患者早期往往无典型症状,在体检中无意发现,故易出现漏诊或误诊,最终表现为甲状腺功能减退、脂代谢异常、维生素 D 水平缺乏等症状。目前,HT 的发病机制尚不明确,多认为与体外的 TPO-ab 甲状腺组织的细胞毒、感染或膳食中的碘化物等多种因素作用导致甲状腺自身免疫。T 淋巴细胞亚群功能失衡导致甲状腺自身抗体形成是 HT 发生的重要因素,例如 Th1/Th2 失衡、Th1 细胞活性增强相关^[10]。

维生素 D 是人体中必需的脂溶性类固醇维生素。维生素 D 不仅仅是调节钙磷平衡、调控甲状旁腺素分泌、影响骨转换的重要内分泌激素,其多种骨

骼外的作用也逐渐被关注。研究发现^[11],维生素 D 能够抑制 Th1 细胞分泌的细胞因子(IL-2、IFN- γ),上调 Th2 细胞和调节性 T 细胞活性,从而调控 Th1/Th2 免疫偏移,减少甲状腺的自身免疫反应。维生素 D 经肠道吸收与维生素 D 结合蛋白(DBP)结合后转运至肝脏被羟化为 25(OH) D_3 ,随后在肾脏加工合成 1,25(OH) $_2D_3$,其与维生素 D 受体(VDR)结合后发挥对 AITD 靶器官甲状腺的保护作用^[12]。且维生素 D 可以增强免疫应答、减少炎症因子分泌、抑制 T 细胞的增殖活化、减少细胞因子诱发的免疫反应和免疫损伤,从而降低了 HT 的发病风险^[13-16]。另有研究表明^[17,18],HT 的患者补充适量维生素 D 数月后 TPO-ab 水平可明显降低。HT 患者血中硒元素同样含量较低,硒元素也是人体内不可或缺的微量元素之一,具有重要的免疫调节功能和抗氧化的作用,同样在甲状腺合成代谢中也发挥主要作用,可促进 B 淋巴细胞分化、增殖,调节 T 淋巴细胞,增强机体免

疫力^[19-21]。硒元素可激活或抑制甲状腺素的合成,协助将 T_4 转化为 T_3 ,通过影响抗氧化反应物质谷胱甘肽过氧化物酶的还原反应、活化相关供体,参与甲状腺的免疫炎症反应,继而降低TPO抗体水平,减少甲状腺细胞氧化损伤,延缓甲状腺功能减退的发生。另外,左甲状腺素钠片是人工合成的一种药物,口服后吸收率高、半衰期长,进入机体后由四碘甲状腺原氨酸转变为三碘甲状腺原氨酸,实现对交感-肾上腺系统感受性调节,改善甲状腺功能,调节垂体反馈轴。但长期服用导致耐药性和骨质疏松风险增加,因此需要联合应用以改善治疗效果。本研究结果显示,研究组治疗12周后 FT_4 、25(OH)VD水平高于对照组,TPO-ab、TSH水平低于对照组($P<0.05$),与既往研究结果一致^[22]。分析认为,三者联合可以及时补充HT合并甲状腺功能减退症患者的甲状腺激素、提高机体硒元素和维生素D水平、促进甲状腺细胞氧化还原系统的稳定,同时还具有清除氧自由基、减少慢性炎症发生率、提高机体免疫功能、保护甲状腺细胞的作用,进而可促进甲状腺功能恢复。

综上所述,在左甲状腺素钠、硒酵母片基础上,联合维生素D治疗可降低HT伴甲状腺功能减退患者过氧化物酶抗体水平、改善患者甲状腺功能。

参考文献:

- [1]Hu Y,Feng W,Chen H,et al.Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T-cells in patients with Hashimoto's thyroiditis:A prospective randomized-controlled trial[J].Clin Transl Sci,2021,14(4):1390-1402.
- [2]江雪,史育红,田蓉.维生素D与自身免疫性甲状腺疾病[J].标记免疫分析与临床,2018,25(3):436-440.
- [3]Liontiris MI,Mazokopakis EE.A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients.Points that need more investigation [J].Hell J Nucl Med,2017,20(1):51-56.
- [4]王清华,余霄龙,王雯,等.亚硒酸钠对桥本甲状腺炎患者血清甲状腺过氧化物酶抗体滴度及氧化应激水平的影响 [J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(8):668-672.
- [5]Zhang J,Chen Y,Li H,et al.Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis:systematic review and meta-analysis [J].J Int Med Res,2021,49 (12): 3000605211060675.
- [6]葛均波,徐永健,王辰,等.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:693-694.
- [7]Ragusa F,Fallahi P,Elia G,et al.Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy [J].Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2019,33(6):101367.
- [8]关溪,赵亮,刘力,等.消瘰合剂对自身免疫性甲状腺炎大鼠调节性T细胞/Th17细胞轴的影响[J].医药导报,2017,36(2): 136-140.
- [9]Gong B,Wang C,Meng F,et al.Association between gut microbiota and autoimmunethyroid disease:a systematic review and meta-analysis[J].Front Endocrinol (Lausanne),2021,12:774362.
- [10]Caturegli P,Kimura H,Rocchi R,et al.Autoimmunethyroid diseases[J].Curr Opin Rheumatol,2007,19(1):44-48.
- [11]Baeke F,Korf H,Overbergh L,et al.Human Tlymphocytes are direct targets of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in the immune system[J].J SteroidBiochem Mol Biol,2010,121(1-2):221-227.
- [12]Giovinnazzo S,Vicchio TM,Certo R,et al.Vitamin D receptor gene polymorphisms/haplotypes and serum 25 (OH)D₃ levels in Hashimoto's thyroiditis[J].Endocrine,2017,55(2):599-606.
- [13]Hanna HWZ,Rizzo C,Abdel Halim RM,et al.Vitamin D status in Hashimoto's thyroiditis and its association with vitamin D receptor genetic variants [J].J Steroid Biochem Mol Biol, 2021,212:105922.
- [14]Cvek M,Kalilinin D,Baric A,et al.Vitamin D and Hashimoto's Thyroiditis: Observations from CROHT Biobank[J].Nutrients,2021,13(8):2793.
- [15]Bellan M,Andreoli L,Mele C,et al.Pathophysiological Role and Therapeutic Implications of Vitamin D in Autoimmunity:Focus on Chronic Autoimmune Diseases[J].Nutrients,2020,12(3):789.
- [16]Murdaca G,Tonacci A,Negrini S,et al.Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications[J].Autoimmun Rev,2019,18(9):102350.
- [17]Gong B,Wang C,Meng F,et al.Association between gut microbiota and autoimmunethyroid disease:a systematic review and meta-analysis[J].Front Endocrinol (Lausanne),2021,12:774362.
- [18]Tian X,Li N,Su R,et al.Selenium supplementation may decrease thyroid peroxidase antibody titer via reducing oxidative stress in euthyroid patients with autoimmune thyroiditis [J].Int J Endocrinol,2020,2020:9210572.
- [19]Bozkurt NC,Karbek B,Ucan B,et al.The association between severity of vitamin D deficiency and Hashimoto's thyroiditis[J].Endocrpract,2013,19(3):479-484.
- [20]肖玲,姜文娟,史良凤,等.硒酵母治疗对自身免疫性甲状腺疾病患者甲状腺自身抗体水平的调节作用 [J].上海医学, 2017,40(11):684-687.
- [21]Chahardoli R,Saboor-Yaraghi AA,Amouzegar A,et al.Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and Thyroid Profile (T_3 , T_4 , TSH) in Hashimoto's Thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial[J].Horm Metab Res,2019,51(5):296-301.
- [22]Mansournia N,Mansournia MA,Saeedi S,et al.The association between serum 25OHD levels and hypothyroid Hashimoto's thyroiditis[J].J Endocrinol Invest,2014,37(5):473-476.

收稿日期:2022-08-17;修回日期:2022-10-13

编辑/杜帆