

论著·临床研究

两种药物联合治疗自身免疫性甲状腺疾病前后患者 3 种血清标志物水平的变化

张海涛,董业峰

(海安市人民医院检验科,江苏海安 226600)

摘要:**目的** 探讨经糖皮质激素联合百令胶囊治疗自身免疫性甲状腺疾病前后患者血清中促甲状腺激素受体抗体 (TRAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 和甲状腺球蛋白抗体 (TGAb) 水平的变化。**方法** 选取该院于 2015 年 8 月至 2017 年 10 月收治的自身免疫性甲状腺疾病患者 210 例 [桥本甲状腺炎 (HT) 患者 120 例,毒性弥漫性甲状腺肿 (Graves) 病患者 90 例] 结合患者及家属的意愿随机分成试验组和对照组,试验组患者服用糖皮质激素治疗,试验组患者在服用糖皮质激素治疗的基础上服用百令胶囊进行治疗。采用电化学发光法分别检测两组患者在接受治疗前和经治疗 2 个疗程后血清中 TRAb、TPOAb、TGAb 的水平。**结果** Graves 病患者 TRAb 的水平明显高于 HT 患者, TGAb、TPOAb 显著低于 HT 患者, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。经治疗, 自身免疫性甲状腺疾病患者血清中 TRAb、TPOAb、TGAb 的水平显著低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 且试验组患者血清中 TRAb、TPOAb、TGAb 的水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 糖皮质激素联合百令胶囊治疗降低自身免疫性甲状腺疾病患者血清中抗体的水平作用显著, 是治疗自身免疫性甲状腺疾病的安全、有效方法, 值得在临床上推广。

关键词: 自身免疫性甲状腺疾病; 促甲状腺激素受体抗体; 甲状腺过氧化物酶抗体; 甲状腺球蛋白抗体; 糖皮质激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.020 中图法分类号:R581

文章编号:1673-4130(2019)16-2002-03 文献标识码:A

Changes of three serum markers in patients with autoimmune thyroid disease before and after treatment with two drugs ZHANG Haitao, DONG Yefeng

(Department of Clinical Laboratory, Hai'an People's Hospital, Hai'an, Jiangsu 226600, China)

Abstract:**Objective** To investigate the changes of serum levels of thyroid stimulating hormone receptor antibody (TRAb), thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and thyroglobulin antibody (TGAb) in patients with autoimmune thyroid diseases before and after treatment with glucocorticoid combined with Bailing capsule. **Methods** A total of 210 patients with autoimmune thyroid diseases [120 Hashimoto's thyroiditis (HT) and 90 Graves' disease] admitted to our hospital from August 2015 to October 2017 were randomly divided into experimental group and control group according to their wishes. The control group was treated with glucocorticoid while the experimental group was treated with Bailing capsule on the basis of glucocorticoid. The serum levels of TRAb, TPOAb and TGAb were measured by electrochemiluminescence (ECL) before and after 2 courses of treatment. **Results** The level of TRAb in patients with Graves' disease was significantly higher than that in patients with HT, and the levels of TGAb and TPOAb in patients with Graves' disease were significantly lower than those in patients with HT ($P<0.05$). After treatment, the levels of TRAb, TPOAb and TGAb in serum of patients with autoimmune thyroid disease were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and the levels of TRAb, TPOAb and TGAb in serum of experimental group were lower than those of control group ($P<0.05$). **Conclusion** Glucocorticoid combined with Bailing Capsule can significantly reduce the level of serum antibodies in patients with autoimmune thyroid diseases. It is a safe and effective

作者简介:张海涛,男,技师,主要从事临床检验相关的研究。
本文引用格式:张海涛,董业峰,两种药物联合治疗自身免疫性甲状腺疾病前后患者 3 种血清标志物水平的变化[J]. 国际检验医学杂志,2019, 40(16):2002-2004.

method for the treatment of autoimmune thyroid diseases, and it is worth popularizing in clinical practice.

Key words: autoimmune thyroid disease; thyrotropin receptor antibody; thyroid peroxidase antibody; thyroglobulin antibody; glucocorticoid

甲状腺疾病中最为常见的一类疾病是自身免疫性甲状腺疾病,它主要包括桥本甲状腺炎(HT)和毒性弥漫性甲状腺肿(Graves)病等。临床也经常见到两者混合型疾病,即桥本甲状腺功能亢进。机体出现AITD主要是由于产生了针对自身甲状腺不同成分的抗体。甲状腺组织自身抗体主要是甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TGAb),它们与甲状腺组织免疫性损伤密切相关,常作为AITD的诊断指标^[1]。其中,Graves病的病因则是由于促甲状腺激素受体抗体(TRAb)的增多^[2]。本研究采用TRAb、TPOAb和TGAb 3项检测指标对AITD治疗前后进行检测,以优化治疗原则和治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2015年8月至2017年10月收治的AITD患者210例,其中HT患者120例,男18例,女102例;年龄16~64岁,平均(33.5±14.7)岁;Graves病患者90例,男16例,女74例;年龄14~69岁,平均(34.6±15.6)岁。所有病例均经临床表现、实验室等检查手段明确诊断。

1.2 研究方法 结合患者及家属的意愿随机分成试验组和对照组,对照组患者服用糖皮质激素治疗,试验组患者在服用糖皮质激素治疗的基础上服用百令胶囊进行治疗,3个月为1个疗程。分别检测两组患者在接受治疗前和经治疗2个疗程后血清中TRAb、TPOAb和TGAb的水平。采用电化学发光免疫分析法(瑞士罗氏公司)测定血清TRAb水平;采用放射免疫分析法(北京北方生物技术有限公司)测定TPOAb和TGAb的水平。

1.3 统计学处理 运用统计学软件SPSS22.0进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,相关性研究采用多重线性相关分析求偏相关系数,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Graves病和HT患者血清TRAb、TGAb、TPOAb检测结果比较 Graves病患者TRAb的水平明显高于HT患者组, TGAb、TPOAb显著低于HT患者组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

2.2 试验组和对照组患者治疗前血清TRAb、TGAb、TPOAb检测结果 两组患者治疗前的血清学指标TRAb、TGAb、TPOAb比较差异无统计学意

义($P > 0.05$)。见表2。

表1 Graves病和HT患者血清TRAb、TGAb、TPOAb检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TRAb(%)	TGAb(IU/mL)	TPOAb(IU/mL)
Graves病患者	90	63.5±7.3*	17.9±5.6*	29.6±5.7*
HT患者	120	26.5±4.7	52.3±6.7	65.9±6.2

注:与HT患者组检测结果比较,* $P < 0.05$

表2 试验组和对照组患者治疗前血清TRAb、TGAb、TPOAb检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TRAb(%)	TGAb(mIU/L)	TPOAb(mIU/L)
对照组	105	9.39±3.95	342.27±272.81	705.26±312.23
试验组	105	9.28±2.85	337.19±278.53	699.43±320.14
<i>t</i>		0.012	0.080	0.079
<i>P</i>		0.989	0.939	0.936

2.3 试验组和对照组患者治疗后血清TRAb、TGAb、TPOAb检测结果 治疗2个疗程后,试验组患者的血清TRAb、TGAb、TPOAb水平较对照组患者明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 试验组和对照组患者治疗后血清TRAb、TGAb、TPOAb检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TRAb(%)	TGAb(mIU/L)	TPOAb(mIU/L)
对照组	105	7.64±3.13	310.26±293.25	634.21±309.17
试验组	105	4.92±2.54	198.15±180.43	237.76±178.24
<i>t</i>		3.579	2.065	5.371
<i>P</i>		0.032	0.043	0.000

3 讨论

甲状腺激素在调节机体新陈代谢、生长发育等发挥重要作用,其主要有甲状腺分泌^[3-4]。甲状腺激素在机体中水平的异常会导致诸多疾病,其代表便是AITD,AITD是一种以甲状腺为靶器官的自身免疫性疾病,其发病机制较为复杂,目前尚不明确^[5-6]。甲状腺中重要的两种蛋白是甲状腺球蛋白(TG)和甲状腺过氧化物酶(TPO),正常情况下血液中含量极低。

当甲状腺出现病变时,TG和TPO能进入血液中继而刺激免疫系统产生产生TGAb和TPOAb抗体。TGAb和TPOAb能够通过抗体介导的细胞毒作用或NK细胞的直接杀伤作用等破坏甲状腺的滤泡,并不间断地释放甲状腺激素,进而导致机体发生持续性的自身免疫性炎症^[7-8]。糖皮质激素是一类甾体类激

素,由肾上腺皮质中束状带分泌。其不仅调节机体蛋白质、脂肪、糖等的合成与代谢,还可以抑制机体免疫应答、抗休克、抗毒抗炎等。糖皮质激素的分泌受到促肾上腺皮质激素(ACTH)的调节,是临床上主要的免疫抑制剂^[9-10]。百令胶囊主要成份为发酵虫草菌粉,富含氨基酸、虫草多糖、甘露醇等微量元素。其可负向调节 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞、NK 细胞、巨噬细胞等的功能,产生免疫抑制作用,进而负向调节机体的免疫应答。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。临床实践也证实其在糖尿病肾病、肾功能衰竭等疾病中具有积极的治疗意义。百令胶囊可显著降低 HT 患者的自身抗体水平,但目前临床对于适用剂量尚无统一^[11-13]。

本研究中,对照组单用糖皮质激素治疗,试验组采用百令胶囊联合糖皮质激素,结果显示,试验组治疗有效率明显高于对照组,提示联合用药对于提高临床疗效具有积极意义。另外,试验组患者在治疗后血清 TRAb、TPOAb 和 TGAb 的水平较治疗前有明显下降。结果也表明百令胶囊联合糖皮质激素能有效地抑制甲状腺的免疫应答反应,可拮抗甲状腺炎症,降低甲状腺自身抗体水平,抑制淋巴细胞增殖,进而抑制 AITD 的病理进程^[14-15]。

4 结 论

本研究采用糖皮质激素联合百令胶囊进行治疗 AITD,能够降低患者血清中抗体的水平,是治疗 AITD 的安全、有效方法,值得在临床上推广。

参考文献

[1] 闵晓霞,黄星铭.测定血清 TGAb 和 TPOAb 在自身免疫性甲状腺疾病中的临床价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2008,15(5):275-277.

[2] 郭淑红,赵舒景,王文英. TGAb、TPOAb 检测在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的意义[J]. 临床医学,2007,27(5): 81-82.

[3] 吴定昌,黄超林,肖婷. 血清 TGAb、TPOAb 检测在自身免疫性甲状腺疾病诊断中临床意义[J]. 检验医学与临

床,2013,10(19):2530-2531.

[4] 李玲,马杰,杨楷. 血清 TRAb、TGAB、TPO-AB 联合检测在自身免疫性甲状腺病中的临床应用[J]. 检验医学, 2016,31(9):108.

[5] 徐志云. 血清 TGAb、TpoAb、TRAb 检测在甲状腺疾病中的诊断价值[J]. 蚌埠医学院学报,2013,38(12):1652-1653.

[6] 孙广平,杨海波,王鑫. 血清 TGAb、TpoAb、TRAb 联合检测在甲状腺疾病诊断中应用分析[J]. 中国实验诊断学, 2016,20(4):644-645.

[7] 宋淑然,刘晓雷,赵建宏. IgG4 和自身抗体在自身免疫性胰腺炎诊断中的研究进展[J]. 临床检验杂志,2013,31(4):288-290.

[8] 郑建洵. 甲状腺自身抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的临床应用[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(12): 1427-1429.

[9] 谢梦晓,刘霞,邵启祥. 长链非编码 RNAs 在自身免疫病中的研究进展[J]. 临床检验杂志,2017,35(1):5-9.

[10] 刘宝忠,张花,杨坤,等. 百令胶囊对桥本甲状腺炎患者自身免疫性抗体的影响[J]. 医药导报,2009,28(6):727-728.

[11] 李淑文. 百令胶囊对桥本甲状腺炎患者自身免疫性抗体的影响[J]. 中国药物经济学,2017,12(10):57-59.

[12] 黄钰景,刘姝. 免疫球蛋白联合抗癫痫药物对难治性癫痫患儿免疫球蛋白和 T 细胞亚群的影响[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(3):321-324.

[13] 罗敏,顾燕云,李果,等. 百令胶囊对自身免疫性甲状腺疾病(AITD)免疫调节作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006,12(4):261-262.

[14] 杨立娜,丁萌,张翠兰,等. 百令胶囊用于治疗自身免疫性甲状腺疾病的临床疗效[J]. 贵州医药,2018,42(4):424-426.

[15] 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):1193-1197.

(收稿日期:2018-11-24 修回日期:2019-03-08)