

左甲状腺素钠联合清开灵颗粒治疗桥本甲状腺炎 亚临床甲减患者的疗效观察

高晓辛, 宋 蓓, 杨 柳

河北省邯郸市第一医院药学部, 河北 邯郸 056002

【摘要】目的 探讨左甲状腺素钠联合清开灵颗粒对桥本甲状腺炎(HT)亚临床甲减(SCH)患者抗体紊乱和免疫炎症的影响。**方法** 选取我院 2023 年 12 月至 2024 年 12 月 125 例 HT 合并 SCH 患者,按照随机数字表分为观察组 62 例与对照组 63 例。对照组采用左甲状腺素钠治疗,观察组在对照组基础上加用清开灵颗粒治疗。比较两组患者临床疗效、中医证候总评分、甲状腺激素水平、甲状腺自身抗体指标、血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、Th17/Treg 轴、甲状腺大小、甲状腺症状群指标及不良反应。**结果** 观察组的总体有效率高于对照组($P<0.05$)。与对照组比较,观察组治疗后中医证候总评分较低,促甲状腺激素(TSH)较低,FT3、FT4 较高,抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)较低($P<0.05$)。观察组的 MCP-1、Th17 细胞、Th17/Treg、白介素(IL)-17 较对照组更低,Treg 细胞、IL-10 较对照组更高($P<0.05$)。观察组的右叶厚度、左叶厚度及峡部厚度较对照组均更小($P<0.05$)。观察组的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、疲劳严重程度量表(FSS)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分均较对照组更低($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 左甲状腺素钠联合清开灵颗粒治疗 HT 合并 SCH 患者的效果明显,能改善患者的中医证候积分、甲状腺功能,缩小肿大的甲状腺,其机制可能与调节 Th17/Treg 轴的免疫炎症反应有关。

【关键词】 左甲状腺素钠;清开灵颗粒;桥本甲状腺炎;亚临床甲减;Th17/Treg 轴

【中图分类号】 R581.4

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2026)03-0179-06

Observation of the therapeutic effect of levothyroxine sodium combined with Qing-kai-ling granules on subclinical hypothyroidism patients with Hashimoto's thyroiditis GAO Xiao-xin, SONG Bei, YANG Liu Pharmacy Department, Handan First Hospital, Handan 056002, China

【Abstract】Objective To investigate the effects of levothyroxine sodium combined with Qing-kai-ling granules on antibody imbalance and immune inflammation in patients with Hashimoto's thyroiditis (HT) and subclinical hypothyroidism (SCH). **Methods** A total of 125 patients with HT and SCH admitted to our hospital between December 2023 and December 2024 were selected. According to a randomized number table method, the patients were divided into an observation group ($n=62$) and a control group ($n=63$). The control group was treated with levothyroxine sodium. The observation group received additional Qing-kai-ling granules on top of the control group's treatment. The clinical efficacy, total traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, thyroid hormone levels, thyroid autoantibody indicators, serum MCP-1, Th17/Treg axis, thyroid size, indicators of thyroid disease symptom clusters and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The overall effectiveness rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). Compared to the control group, the observation group had significantly lower total TCM syndrome scores and lower TSH but higher FT3 and FT4 levels ($P<0.05$). The levels of TPO-Ab and TG-Ab in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The MCP-1 level, Th17 cell count, Th17/Treg ratio and IL-17 level in the observation group were lower than those in the control group, while the Treg cell count and IL-10 level were higher ($P<0.05$). The right lobe thickness, left lobe thickness, and isthmus thickness of the observation group were smaller than those of the control group ($P<0.05$). The observation group had significantly lower scores of HAMA, HAMD, PSQI and FSS compared to the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions** Levothyroxine sodium combined with Qing-kai-ling granules has a significant effect in the treatment of patients with HT and SCH. The therapy can improve the TCM syndrome scores and thyroid function as well as reduce the thyroid enlargement. The mechanism may be related to the regulation of immune-inflammatory responses via the Th17/Treg axis.

【Key words】 Levothyroxine sodium; Qing-kai-ling granules; Hashimoto's thyroiditis; Subclinical hypothyroidism; Th17/Treg axis

桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)作为一种常见的自身免疫性甲状腺疾病,以淋巴细胞浸润和特异性自身抗体攻击甲状腺组织为特征,进而逐步破坏甲状腺功能,最终发展为甲状腺功能减退^[1]。亚临床甲状腺功能减退症(Subclinical hypothyroidism, SCH)是 HT 病程中的早期阶段,以促甲状

腺激素(TSH)水平升高而游离甲状腺激素(FT3、FT4)水平正常为特征^[2]。左甲状腺素钠是治疗 SCH 的标准方案,可外源性有效补充甲状腺激素、降低 TSH,但无法从根本上调节异常的自身免疫反应,许多患者尽管甲状腺功能指标恢复正常,但自身抗体转阴率低,疾病进展风险依然存在,甲状腺特异性自身抗体持续的免疫攻击可能会继续导致甲状腺滤泡的损伤和甲状腺肿大^[3]。因此,寻找能

调节 HT 患者免疫紊乱、保护甲状腺组织、延缓疾病进展的联合治疗方案,成为当前临床研究的热点。清开灵颗粒具有清热解毒、化痰通络、镇静安神之功效,现代药理研究表明,其具有抗炎、免疫调节、抗氧化等作用^[4]。鉴于 HT 的主要病理机制是免疫炎症反应,因此本研究推测清开灵颗粒可能通过其免疫调节作用干预 HT 的进程。因此在左甲状腺素钠纠正甲状腺功能的基础上联合应用清开灵颗粒,可能从抑制甲状腺局部炎症、调节全身免疫失衡两方面协同作用,从而更有效地降低甲状腺自身抗体水平,延缓甲状腺组织的进行性破坏,为 HT 合并 SCH 的治疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2023 年 12 月至 2024 年 12 月接收的 125 例 HT 合并 SCH 患者进行研究。纳入标准:HT 符合《中国甲状腺疾病诊治指南》中的诊断标准^[5];SCH 符合《成人甲状腺功能减退症诊治指南》中的诊断标准^[6];中医诊断标准符合《中医内科学》中的肝郁脾虚证型^[7],主症:颈部肿大、倦怠乏力、烦躁易怒;次症:食少减退,燥热汗出,便秘,失眠、胸闷气短;舌淡,苔薄白,舌体胖或有齿印,脉弦细或滑;年龄 18~60 岁;一个月内未接受过相关治疗;病情稳定,无明显甲状腺危象或进展。排除标准:既往存在甲状腺部分或全部切除术史;合并严重心肝肾等功能障碍;合并其他免疫系统疾病;合并恶性肿瘤;合并其他炎性疾病或严重感染;合并精神疾病;因药物或手术等原因引起的亚临床甲减;对研究药物过敏;妊娠或哺乳期妇女。根据随机数字法,将患者分为观察组 62 例和对照组 63 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。本研究经过医院医学伦理委员会批准(HDYY-KT-25118)。

表 1 两组基本资料的比较

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)
观察组($n=62$)	19/43	40.61±6.12	1.72±0.41
对照组($n=63$)	20/43	40.39±6.37	1.76±0.44
t	0.018	0.196	0.526
P	0.894	0.844	0.600

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者采用左甲状腺素钠治疗,晨起空腹口服左甲状腺素钠(德国默克公司,批准文号:H20100524),25 μg/d。观察组患者在对照组基础上加用清开灵颗粒(广州白云山明兴制药有限公司,批准文号:Z10950088),每次 10 g,每日二次,连续服用 12 周。记录两组患者用药的不良反应。

1.2.2 超声检查 在治疗前一天和治疗结束后的第二天,采用德国西门子 ACUSONS2000 彩色多普勒超声诊断仪检测两组患者甲状腺大小,指标包括甲状腺左叶、右叶及峡部厚度,操作方法:患者取仰卧位,颈部垫高,头部后仰,充分暴露颈前区,使用高频线阵探头 710 MHz,在甲状腺最大横切面和纵切面上进行测量。

1.2.3 实验室检查 在治疗前一天和治疗结束后的第二天,抽取两组患者清晨空腹静脉血 8 ml,2000 r/min 离心 10 min,离心后取上清液,分成两份,保存于冰箱中待检。甲状腺功能指标检测使用罗氏 601 免疫分析仪及其配套试剂盒。甲状腺自身抗体指标检测采用化学发光免疫分析法检测,检测设备为罗氏 601 电化学发光全自动免疫分析仪。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白介素-17(IL-17)、白介素-10(IL-10)采用酶联免疫吸附法检测,上海科艾博生物技术有限公司提供试剂盒,检测设备为 THERMO Varioskan Flash 全波长多功能酶标仪。采集外周血,取抗凝试管血样,外周血单个核细胞用 Ficoll 密度离心法分离,外周血 Th17、Treg 水平检测采用 FACS Calibur 流式细胞仪(美国 BD 公司),用 D cell quest 软件计算 Th17/Treg 比值。

1.2.4 甲状腺病症状群指标 在治疗前一天和治疗结束后的第二天,由经过培训的专业医师对患者进行临床访谈与观察来评估。分别使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[8]、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[9]、疲劳严重程度量表(FSS)^[10]、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[11]来评估患者的焦虑抑郁、睡眠障碍、疲劳乏力等全身症状。

1.2.5 中医证候总评分 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12],对患者治疗前后的中医证候进行量化评分,主症及次症据病情轻重程度分为无、轻、中、重四个标准,分别记为 0、2、4、6 分,分值越高说明患者相关症状越严重。

1.2.6 疗效评估 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]:完全缓解:临床症状、体征消失,甲状腺激素、甲状腺自身抗体等生化指标恢复正常;显效:临床症状、体征明显好转,中医证候积分减少 $\geq 70\%$,甲状腺激素、甲状腺自身抗体等生化指标未恢复正常值,但降低 $\geq 20\%$;有效:临床症状、体征好转,中医证候积分减少 $\geq 30\%$,甲状腺激素、甲状腺自身抗体等生化指标未到正常值,但降低 $\geq 10\%$;无效:未达到以上标准。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。采用均数±标准差描述符合正态分布的连续变量,两组之间比较采用独立样本 t 检验;

分类变量以频数和百分比表示,计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组间的总体有效率差异有统计学意义,观察组显著高于对照组($\chi^2 =$

13.225, $P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组中医证候总评分的比较 治疗后,两组患者的中医证候总评分均显著降低,且观察组中医证候总评分低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组临床疗效比较 [n(%)]

组别	完全缓解	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=62)	13(21.0)	27(43.5)	15(24.2)	7(11.3)	55(88.7)
对照组(n=63)	2(3.2)	15(23.8)	21(33.3)	25(39.7)	38(60.3)

表 3 两组中医证候总评分比较(分)

组别	治疗前	治疗后	t	P
观察组(n=62)	24.53±5.17	12.66±4.05	14.231	0.000
对照组(n=63)	24.81±6.03	17.26±4.23	8.136	0.000
t	0.278	6.209		
P	0.781	0.000		

2.3 两组甲状腺激素水平比较 相比于治疗前,治疗后两组患者 TSH 均显著降低,FT3、FT4 均显著升高($P<0.05$)。治疗后,观察组 TSH 较对照组更低

($P<0.05$), FT3、FT4 较对照组更高($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组甲状腺激素水平比较

指标	TSH(μ IU/L)		FT3(pmol/L)		FT4(pmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=62)	13.71±1.86	6.10±1.84*	2.45±0.63	4.55±0.59*	8.54±1.81	16.23±2.67*
对照组(n=63)	13.79±1.90	7.81±1.97*	2.42±0.67	3.60±0.61*	8.67±1.92	14.38±2.75*
t	0.238	5.013	0.258	8.848	0.389	3.815
P	0.812	0.000	0.797	0.000	0.698	0.000

* 与治疗前比较, $P<0.05$

2.4 两组甲状腺自身抗体指标比较 相比于治疗前,治疗后两组患者甲状腺自身抗体指标 TPOAb、

TGAb 均显著降低($P<0.05$)。治疗后,观察组的 TPOAb、TGAb 较对照组更低($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组甲状腺自身抗体指标比较(IU/ml)

指标	TPOAb		TGAb	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=62)	413.61±89.76	240.34±81.67*	451.37±102.24	278.34±100.33*
对照组(n=63)	396.45±93.48	304.25±88.59*	448.36±104.67	341.25±102.54*
t	1.047	4.192	0.163	3.466
P	0.297	0.000	0.871	0.000

* 与治疗前比较, $P<0.05$

2.5 两组血清 MCP-1、Th17/Treg 轴比较 相比于治疗前,治疗后两组患者血清 MCP-1、Th17 细胞、Th17/Treg、IL-17 均显著降低, Treg 细胞、IL-10 均显

著升高($P<0.05$)。治疗后,观察组的 MCP-1、Th17 细胞、Th17/Treg、IL-17 较对照组更低, Treg 细胞、IL-10 较对照组更高($P<0.05$)。见表 6。

表 6 两组血清 MCP-1、Th17/Treg 轴比较

指标	时间	观察组(n=62)	对照组(n=63)	t	P
MCP-1(pg/ml)	治疗前	32.47±4.86	32.70±5.12	0.258	0.797
	治疗后	18.43±4.72*	26.24±5.54*	8.478	0.000
Th17 细胞(%)	治疗前	1.58±0.46	1.57±0.50	0.116	0.908
	治疗后	0.43±0.15*	0.96±0.23*	15.234	0.000
Treg 细胞(%)	治疗前	2.31±0.47	2.35±0.53	0.446	0.656
	治疗后	5.03±1.04*	4.16±1.02*	4.722	0.000

指标	时间	观察组 (n=62)	对照组 (n=63)	t	P
Th17/Treg	治疗前	0.69±0.13	0.68±0.11	0.464	0.643
	治疗后	0.09±0.02*	0.23±0.06*	17.443	0.000
IL-17 (pg/ml)	治疗前	15.43±3.48	15.68±3.74	0.387	0.670
	治疗后	9.15±3.17*	11.87±3.26*	4.728	0.000
IL-10 (pg/ml)	治疗前	122.81±16.54	123.01±17.03	0.067	0.947
	治疗后	159.21±16.83*	140.26±16.47*	6.362	0.000

* 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.6 两组甲状腺大小比较 相比于治疗前, 治疗后两组甲状腺大小指标右叶厚度、左叶厚度及峡部厚度均显著变小 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的右叶厚

度、左叶厚度及峡部厚度较对照组均更小 ($P < 0.05$)。见表 7。

表 7 两组甲状腺大小比较 (cm)

指标	右叶厚度		左叶厚度		峡部厚度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=62)	2.01±0.57	1.63±0.35*	1.98±0.47	1.51±0.41*	0.53±0.15	0.29±0.13*
对照组 (n=63)	2.04±0.51	1.86±0.47*	1.96±0.43	1.72±0.39*	0.54±0.14	0.42±0.15*
t	0.310	3.099	0.248	2.934	0.385	5.175
P	0.757	0.002	0.804	0.000	0.701	0.000

* 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.7 两组甲状腺病症群指标比较 相比于治疗前, 治疗后, 两组患者 HAMA、HAMD、PSQI、FSS 评分均显著降低 ($P < 0.05$)。观察组治疗后 HAMD、

HAMA、FSS、PSQI 评分均较对照组更低 ($P < 0.05$)。见表 8。

表 8 两组甲状腺病症群指标的比较 (分)

指标	HAMA		HAMD		PSQI		FSS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=62)	9.65±3.27	3.82±1.24*	12.48±3.12	4.63±1.47*	9.62±3.01	4.18±1.39*	36.03±7.86	23.18±6.83*
对照组 (n=63)	9.71±3.41	8.05±2.06*	12.57±3.25	8.74±2.03*	9.70±3.12	6.94±1.52*	36.12±8.21	29.74±7.72*
t	0.100	13.881	0.158	12.947	0.146	10.589	0.063	5.029
P	0.920	0.000	0.875	0.000	0.884	0.000	0.950	0.000

* 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.8 两组不良反应的比较 治疗期间, 对照组出现 2 例轻微心悸, 1 例轻度头痛, 不良反应发生率为 4.84% (3/62); 观察组出现 3 例胃肠道不适, 1 例轻微心悸, 不良反应发生率为 6.35% (4/63)。两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.225, P = 0.635$)。两组患者发生的不良反应均较轻微, 可耐受, 对症处理后缓解, 且血常规、肝肾功能检查均未见明显异常变化。

3 讨论

HT 的发病机制尚未完全阐明, 目前普遍认为它是由遗传、免疫及环境因素共同作用所致, 其中免疫系统异常是主要因素之一^[13]。HT 早期症状隐匿, 常表现为轻微的甲状腺肿大或颈部不适, 随着病情的发展, HT 可能逐渐导致甲状腺功能的改变, 从最初的甲状腺功能正常状态 (部分伴有亚临床甲减) 逐步发展为明显的甲状腺功能减退^[14]。HT 作为一种进行性自身免疫性疾病, 其免疫反应过程至

今仍未阐明, 缺少针对病因治疗的有效手段。

目前临床上对桥本甲状腺炎的干预主要在疾病的中晚期, 尤其是当患者发展为甲减后, 才会采用甲状腺激素治疗^[15]。左甲状腺素钠是 SCH 的基础治疗药物, 能通过负反馈抑制降低 TSH, 缓解由于甲状腺激素相对不足引起的代谢紊乱, 改善甲状腺功能减退, 但是单用左甲状腺素钠对降低 TPOAb、TGAb 的作用有限, 对甲状腺体积的改善也不够理想, 无法有效抑制 HT 患者的自身免疫进展^[16]。

HT 在中医学归属于“瘰疬”、“虚劳”等范畴。其病机多认为本虚标实, 以肝、脾、肾之气阴两虚为本, 以气滞、痰凝、血瘀为标^[17]。中医认为, HT 迁延不愈, 痰瘀互结, 郁久化热成毒, 形成“毒热”病机, 进一步损伤甲状腺组织^[18]。清开灵颗粒中含有金银花、黄芩、栀子、板蓝根清热解毒, 直折火热; 水牛角、胆酸清热凉血; 珍珠母镇静安神。全方共奏清解内热毒邪之功, 能显著改善患者颈前肿大、咽喉

不适、烦躁等症候。其中,连翘通过调节免疫器官及 T、B 淋巴细胞、NK 细胞和巨噬细胞功能,降低炎症因子如 TNF- α 、IL-6 和 IL-18 水平,下调 NF- κ B 表达以缓解炎症反应^[19]。金银花通过调控白介素-12 和白介素-8 信号通路,发挥抗菌、抗病毒及免疫调节作用^[20]。栀子苷通过恢复促炎/抗炎因子的平衡来抑制炎症介质的生成,同时还能够调节免疫细胞的功能。黄芩苷通过抑制 COX-2 和 PPAR γ 表达减少炎症反应。板蓝根多糖增强 NK 细胞和 T 淋巴细胞功能发挥免疫增强作用^[21]。董佩佩等研究表明^[22],在西药基础上加用清开灵颗粒对小儿细菌性急性上呼吸道感染有良好的临床疗效,能显著缓解临床症状,减轻炎症反应。因此,本研究推测这些成分协同作用,有望有效调控桥本甲状腺炎的炎症和免疫失衡。

本研究结果表明,与对照组相比,观察组的总体有效率显著更高($P < 0.05$)。治疗后,观察组中医证候总评分、HAMA、HAMD、PSQI、FSS 评分均较对照组更低($P < 0.05$)。说明在左甲状腺素钠基础上联合清开灵颗粒能明显提高对 HT 合并 SCH 患者的临床疗效,产生积极的协同增效作用,这是中西医治疗机制的互补,从而有效改善甲状腺功能,降低甲状腺自身抗体滴度,缩小肿大的甲状腺组织,且缓解中医临床症状,减少患者消极情绪,改善睡眠质量,提高患者的生活质量。

本研究结果显示,观察组 TSH 较对照组更低,FT3、FT4 较对照组更高($P < 0.05$)。观察组的 TPO-Ab、TGAb 较对照组更低($P < 0.05$)。因为左甲状腺素钠外源性的补充 TSH,清开灵颗粒中的连翘、栀子苷、金银花等成份通过调节 NK 细胞、巨噬细胞和 T 淋巴细胞等免疫细胞功能,减少炎症介质产生,从而调节机体的免疫炎症平衡,抑制自身免疫反应,降低了甲状腺自身抗体指标水平,同时也提示机体自身免疫攻击的减弱,减少甲状腺滤泡的进行性破坏,从而延缓或阻止甲状腺储备功能的进一步下降。

Treg 与 Th17 细胞比例失衡是 HT 发生发展的关键因素^[23]。Th17 细胞是 CD4⁺T 细胞亚群,主要分泌 IL-17、IL-22 等促炎因子,促进炎症反应,驱动自身免疫攻击,导致组织损伤;Treg 细胞主要通过分泌 IL-10 和 TGF- β 等细胞因子来调节自身反应性 T 细胞,进而发挥免疫抑制与维持自身免疫耐受的功能。正常情况下,Treg 与 Th17 细胞处于动态平衡,Treg 细胞的数量不足或功能缺陷不仅会直接降低免疫抑制效能,也会破坏这种平衡,导致 Th17 细胞反应过度,进而参导致自身免疫性疾病的发生^[24]。MCP-1 作为一种重要的趋化因子,能募集单

核/巨噬细胞至甲状腺局部,放大炎症级联反应,与甲状腺的淋巴细胞浸润和损伤密切相关^[25]。在 HT 甲状腺组织中,MCP-1 高表达,募集的大量炎症细胞加剧了组织破坏。本研究结果显示,治疗后,观察组的 MCP-1、Th17 细胞、Th17/Treg、IL-17 较对照组更低,Treg 细胞、IL-10 较对照组更高($P < 0.05$)。提示清开灵颗粒可能通过调节 Th17/Treg 轴平衡,改善机体的免疫炎症状态,从促炎状态转向免疫耐受状态;并且清开灵颗粒的抗炎作用可以抑制甲状腺细胞或浸润淋巴细胞产生 MCP-1,减少炎症细胞的募集,从而缓解甲状腺体积肿大。

本研究还表明,观察组的右叶厚度、左叶厚度及峡部厚度较对照组均更小($P < 0.05$)。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。因为清开灵颗粒起到清热解毒、消炎消肿、散结功效,可以促进甲状腺减小,抑制淋巴组织增殖,提示甲状腺内淋巴细胞浸润和炎症水肿的减轻,说明联合用药改善了局部病理情况,对降低以后临床甲减的风险大有裨益。

本研究的局限性在于样本量相对较小,观察周期较短。后续本研究将会扩大样本量,进行多中心、长周期的前瞻性研究,以评估联合治疗对延缓疾病进展的远期效益,并从分子生物学角度去深入探索清开灵颗粒具体的作用靶点和信号通路;另外本研究未采用盲法设计,由于研究对象均知晓分组情况,尤其是在评估中医证候积分、HAMA/HAMD 量表评分等主观性较强的指标时,可能因测量偏倚或期望偏倚而对结果产生一定影响。此外,治疗方案中的清开灵颗粒具有特定气味与口感,也增加了实施盲法的难度,未来的研究会采用更严谨的双盲、安慰剂对照设计,以进一步提升结果的可信度。

综上所述,左甲状腺素钠联合清开灵颗粒治疗 HT 合并 SCH 患者的效果明显,能改善患者的中医证候积分、甲状腺功能,缩小肿大的甲状腺,其机制可能与调节 Th17/Treg 轴的免疫炎症反应有关。

【参考文献】

- [1] Kenarlı K, Bahcecioglu AB, Aksu OB, et al. Are sonographic characteristics of Hashimoto's thyroiditis related with immunologic parameters? a cross-sectional study [J]. J Endocrinol Invest, 2024, 47 (7):1701-1709.
- [2] Li B, Cai Z, Zhang Y, et al. Biomarkers associated with papillary thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis: Bioinformatic analysis and experimental validation [J]. Int Immunopharmacol, 2024, 143:113532.
- [3] 贾琳,申小娜,田琳.疏肝健脾方联合左甲状腺素钠治疗桥本甲状腺炎合并甲状腺功能减退的疗效[J].中国药物与临床, 2024, 24(23):1501-1505.

- [4] 何超芹. HPLC/ELSD/DAD 同时测定清开灵颗粒中 9 个成分的含量[J]. 中药材, 2024,47(6):482-1486.
- [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: 甲状腺炎[J]. 中华内科杂志, 2008,47(9):784-788.
- [6] 中华医学会内分泌学分会. 成人甲状腺功能减退症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017,33(2):167-180.
- [7] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[J]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 296-302.
- [8] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1960,23(1):56-62.
- [9] Thompson E. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A) [J]. Occup Med, 2015,65(7):601.
- [10] 貌雯婧, 罗颖, 詹杰, 等. 脑卒中后疲劳严重程度的影响因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024,22(9):1675-1677.
- [11] 牛慧茹, 袁钰青, 靳子豪, 等. 新兵知觉压力对睡眠质量的影响及焦虑和抑郁的链式中介作用[J]. 联勤军事医学, 2025,39(3):237-240,250.
- [12] 郑晓黄. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 225-233.
- [13] Hellmann A, Zwara A, Weryszko O, et al. Evaluation of the effect of Hashimoto's Thyroiditis on fatty acids involved in inflammation in the thyroid tissue [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2025, 184:117894.
- [14] Lai L, Zhou C, Liu Z, et al. Impact of Hashimoto's thyroiditis on radiofrequency ablation for papillary thyroid micro-carcinoma: a cohort study of 391 patients [J]. Int J Hyperthermia, 2025, 42(1): 2426607.
- [15] Kenarli K, Bahcecioglu AB, Aksu OB, et al. Are sonographic characteristics of Hashimoto's thyroiditis related with immunologic parameters? A cross-sectional study [J]. J Endocrinol Invest. 2024,47(7): 1701-1709.
- [16] Serra-Brown H, Saadi A, Wong J, et al. Outcomes of thyroidectomy in symptomatic, euthyroid Hashimoto's patients: a case control study[J]. ANZ Journal of Surgery, 2024, 94(10):1800-1805.
- [17] 戴赫盈, 吕蕾. 中医药治疗桥本甲状腺炎的临床和作用机制研究进展[J]. 中医药信息, 2025,42(3):86-90.
- [18] 潘雅婧, 陈曦, 吴丽丽, 等. 中医药干预 Th17/IL-17 治疗自身免疫性甲状腺疾病的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(1):304-310.
- [19] 罗福龙, 李文举, 吴小会, 等. 连翘提取物通过调节巨噬细胞凋亡和极化抑制 LPS 诱导的炎症作用[J]. 中国比较医学杂志, 2022,32(7):18-26.
- [20] 周慧敏, 马秀梅, 曾海生, 等. 金银花醇提物抗炎、降血脂作用实验研究[J]. 中医药导报, 2022,29(7):5-10.
- [21] 刘靖丽, 张栓, 张光辉, 等. 黄芩苷和栀子苷抗炎活性和抗炎机理的理论研究[J]. 化学研究与应用, 2023, 35(3):669-673.
- [22] 董佩佩, 孙昭睿, 梁祥祥, 等. 清开灵颗粒联合苯唑西林治疗小儿细菌性急性上呼吸道感染的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(12):3062-3065.
- [23] 高晓莉, 马德寿, 江彤, 等. Th17 细胞与 IL-17 在桥本甲状腺炎中的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2024, 40(4):373-377.
- [24] 林俊平, 李少珊, 张立, 等. 桥本甲状腺炎患者外周血 miR-142-3p, miR-125a-5p 水平与甲状腺功能和 Th1/Th2 及 Th17/Treg 细胞平衡的关系[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(17):3269-3273.
- [25] 孙丽华, 石书龙, 孙琳. 维生素 D, 单核细胞趋化蛋白-1 与桥本甲状腺炎关系的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2023,25(6):937-941.

(收稿日期:2025-10-11;修回日期:2026-02-10)

(本文编辑:侯晓林)

《实用医院临床杂志》论文撰写要求

1. 文题:力求简明、醒目,反映文章的主题。中文文题以 20 个汉字以内为宜,必要时可加副标题,题名中应避免使用非公知公用的缩略语、字符、代号及结构式和公式。

2. 作者:作者姓名在文题下按序排列,排序在投稿时确定,在编排过程中不再变更。中国作者姓名的汉语拼音采用姓前名后,中间为空格,姓氏的全部字母大写,复姓连写。外国作者姓名写法遵照国际惯例。作者单位名称(列出科室)、地址及邮编列于作者姓名之下一行。不同单位的作者,在姓名右上角加注不同的阿拉伯数字序号,工作单位序号与作者序号应一致。作者简介附在文后,文章的第一作者可按以下顺序简介:姓名、出生年、性别、民族、籍贯、学历/学位、职称、主要社会兼职及研究方向。

3. 摘要:论著须附中外文摘要,摘要(Abstract)必须包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)、结论(Conclusion)四部分,采用第三人称叙述,不用“本文”等主语。中文摘要不超过 300 字。英文摘要应与中文摘要一致,400 个实词左右。

4. 关键词:中外文摘要下分别列关键词。尽量采用美国国立医学图书馆编辑的《Index Medicus》的医学主题词表(MeSH)中所列的词。一般列出 2~8 个关键词,各词汇之间空一格,用分号“;”隔开。

5. 统计学符号:按《统计学名词及符号》的有关规定书写,常用如下:样本的算术平均数用 \bar{x} (英小斜)表示,不用 X (英大斜)或 M ;标准差 s (英小斜),不用 SD ;标准误用 s_x (英小斜),不用 SE 或 SEM , t 检验用 t (英小斜); F 检验用 F (英大斜);卡方检验用 χ^2 (希小斜);相关系数用 r (英小斜);自由度用 ν (纽) (希小斜);概率用 P (英大斜);样本数用 n (英小斜)。