

左甲状腺素对桥本氏甲状腺炎患者辅助性T淋巴细胞的影响

李先莉*,徐健#,吴让兵(达州市中心医院,四川达州 635000)

中图分类号 R581 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1613-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.10

摘要 目的:探讨左甲状腺素对桥本氏甲状腺炎患者辅助性T淋巴细胞的影响。方法:选择51例桥本氏甲状腺炎患者作为左甲状腺素组,另同期选择30名健康人作为对照组。左甲状腺素组患者给予左旋甲状腺素钠片25~50 μg,口服,每日1次,根据甲状腺功能调整用药剂量,待甲状腺功能正常后,以此剂量维持治疗,连用90 d。观察左甲状腺素组患者治疗前后游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)水平和Th17细胞占外周血CD4⁺T细胞百分率(Th17/CD4⁺),并与对照组进行比较,分析Th17/CD4⁺与甲状腺功能的相关性。结果:治疗后,左甲状腺素组患者Th17/CD4⁺显著低于同组治疗前,但高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);TSH水平显著低于同组治疗前,FT3、FT4水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。左甲状腺素组患者Th17/CD4⁺与甲状腺功能具有正相关性($r=0.815, P<0.05$)。结论:左甲状腺素可显著降低桥本氏甲状腺炎患者的Th17/CD4⁺、TSH水平,升高FT3、FT4水平,且Th17/CD4⁺与桥本氏甲状腺炎的发生发展具有相关性。

关键词 左甲状腺素;桥本氏甲状腺炎;T淋巴细胞

Effects of Levothyroxine on the Follicular Helper T Lymphocyte Level of Patients with Hashimoto's Thyroiditis

LI Xianli, XU Jian, WU Rangbing (Dazhou Central Hospital, Sichuan Dazhou 635000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of levothyroxine on the follicular helper T lymphocyte level of patients with Hashimoto's thyroiditis. METHODS: 51 patients with Hashimoto's thyroiditis were selected as levothyroxine group, and another 30 healthy people were control group. Levothyroxine group was orally given 25-50 ug Levothyroxine sodium tablet, once a day, the dose was adjusted based on thyroid function, and the dose maintained when thyroid function turned normal, for continuous 90 d. Free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH) and the percentage of Th17 cells accounted for peripheral blood CD4⁺ T cells (Th17/CD4⁺) in levothyroxine group before and after treatment were observed and compared with control group, the correlation of Th17/CD4⁺ and thyroid function. RESULTS: After treatment, Th17/CD4⁺ level in levothyroxine group were significantly lower than before and higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). TSH in levothyroxine group were significantly lower than before, FT3 and FT4 were significantly higher than before, the differences were statistically significant ($P<0.05$); compared with control group, the differences were not statistically significant ($P>0.05$). Th17/CD4⁺ showed positive correlation with thyroid function in levothyroxine group. CONCLUSIONS: Levothyroxine can significantly reduce the Th17/CD4⁺ and TSH, increase FT3 and FT4, and Th17/CD4⁺ is involved in the occurrence and progression of Hashimoto's thyroiditis.

KEYWORDS Levothyroxine; Hashimoto's thyroiditis; T lymphocytes

- [5] 刘浩,武刚,翟雪芹,等.早发冠心病急性心肌梗死的危险因素及临床特点分析[J].中国全科医学,2012,15(11):1205.
- [6] 张向群.早发冠心病急性心肌梗死患者的临床分析[J].中国医药导报,2010,7(15):15.
- [7] 姜明晓.瑞舒伐他汀对改善老年冠心病合并高脂血症患者的血脂水平及炎症因子含量的临床价值分析[J].中外医疗,2015(14):120.
- [8] 秦小奎.不同剂量阿托伐他汀治疗血脂正常的老年冠心病患者的临床价值分析[J].河南医学研究,2014,23(11):112.
- [9] 王刚,王冬梅,丁超.急性ST段抬高型心肌梗死的治疗新进展[J].创伤与急危重病医学,2014,2(1):26.
- [10] 叶健.血浆同型半胱氨酸水平与早发冠心病的相关性研究[D].杭州:浙江大学,2012.
- [11] 吴海丹,徐开联,付延导.瑞舒伐他汀钙治疗老年冠心病合并高脂血症的疗效分析[J].中国卫生产业,2012(14):24.
- [12] 洪永发,江云剑.他汀类药物(洛伐他汀)在急性心肌梗死早期治疗中的应用[J].航空航天医学杂志,2012,23(9):1039.
- [13] 中华医学会心血管病学分会.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2015,43(5):380.
- [14] 黄宇玲,谢芳,刘铁楠,等.动态观察阿托伐他汀对冠心病患者血管内皮功能的影响[J].现代预防医学,2012,39(2):514.

* 主管技师。研究方向:临床免疫学检验、血液流式。电话:0818-2386625。E-mail:253580326@qq.com

通信作者:副主任技师,硕士。研究方向:临床微生物。电话:0818-2386625。E-mail:416536258@qq.com

(收稿日期:2015-09-20 修回日期:2016-02-25)
(编辑:陈宏)

桥本氏甲状腺炎又称为慢性淋巴细胞性甲状腺炎,是甲状腺常见疾病,主要是由于甲状腺局部免疫功能紊乱诱发的疾病,一般患者的临床症状不明显,发病隐匿。初期患者的甲状腺功能正常,要待症状出现后甲状腺功能才会出现异常^[1-2]。目前,对于该病治疗方法很多,临床应用最多的是左甲状腺素。研究发现,辅助性T淋巴细胞中的Th17细胞,是T淋巴细胞中的一种新亚型,其能参与到多种自身免疫性疾病中,可导致疾病的发生发展,它所分泌的炎症因子白介素(IL)-17主导了整个炎性病变的发展。当前,研究比较多的是T淋巴细胞参与桥本氏甲状腺炎发生的相关情况^[3],但国内关于其与甲状腺功能的相关性尚未有报道。为此,在本研究中笔者探讨了左甲状腺素对桥本氏甲状腺炎患者辅助性T淋巴细胞的影响,并探讨了T淋巴细胞与甲状腺功能的相关性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年3月—2015年6月我院收治的51例桥本氏甲状腺炎患者,均符合《中国甲状腺疾病诊治指南》(2008年)中的相关诊断标准:甲状腺弥漫性肿大伴有甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和/或甲状腺球蛋白抗体(TgAb)水平升高,并且TPOAb>100 U/ml。将所有患者作为左甲状腺素组;另同期选择30名健康人作为对照组。左甲状腺素组男性23例、女性28例,平均年龄(36.18±12.31)岁;对照组男性14例、女性16例,平均年龄(36.21±11.52)岁。左甲状腺素组与对照组性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有入组者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)左甲状腺素组患者均符合桥本氏甲状腺炎诊断标准;(2)对照组均为医院健康体检者,无甲状腺疾病家族史,无系统性疾病史,血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血脂、甲状腺功能正常。排除标准:(1)心、肝、肾功能严重障碍者;(2)甲状腺癌、单纯性甲状腺肿者及其他原因引起的甲状腺功能异常者;(3)对所用药物过敏者;(4)合并有其他严重疾病患者。

1.3 治疗方法

左甲状腺素组患者给予左旋甲状腺素钠片(德国默克公司,规格:50 μg/片)25~50 μg,口服,每日1次,根据甲状腺功能调整用药剂量,待甲状腺功能正常后,以此剂量维持治疗,连用90 d。

1.4 观察指标

观察左甲状腺素组患者治疗前后游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)水平和Th17细胞占外周血CD4⁺T细胞百分率(Th17/CD4⁺),并与对照组进

行比较,分析Th17/CD4⁺与甲状腺功能的相关性。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;相关性分析采用Pearson秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 左甲状腺素组患者治疗前后Th17/CD4⁺与对照组比较

治疗后,左甲状腺素组患者Th17/CD4⁺显著低于同组治疗前,但高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 左甲状腺素组患者治疗前后Th17/CD4⁺与对照组比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of Th17/CD4⁺ levels between levothyroxine group before and after treatment and control group($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组($n=30$)	左甲状腺素组($n=51$)	
		治疗前	治疗后
Th17/CD4 ⁺	2.33±0.51	4.63±1.80	3.32±1.15**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 左甲状腺素组患者治疗前后甲状腺功能与对照组比较

治疗后,左甲状腺素组患者TSH水平显著低于同组治疗前,FT3、FT4水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 左甲状腺素组患者治疗前后甲状腺功能与对照组比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of thyroid functions between levothyroxine group before and after treatment and control group($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组($n=30$)	左甲状腺素组($n=51$)	
		治疗前	治疗后
TSH,mU/L	2.68±1.05	72.82±15.61	2.89±1.65*
FT3,pmol/L	4.86±1.18	1.92±0.96	4.09±1.21*
FT4,pmol/L	16.95±3.31	5.63±2.18	17.15±2.91*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.3 相关性分析

左甲状腺素组患者Th17/CD4⁺与甲状腺功能之间呈显著正相关($r=0.815, P<0.05$)。

3 讨论

桥本氏甲状腺炎是临床上最常见的自身免疫性甲状腺疾病,由日本的桥本策于1912年首先发现并报道而得名^[4]。随着社会的发展,人们的生活方式发生改变,使桥本氏甲状腺炎的发病率日益增高。

左甲状腺素制剂所含有的左甲状腺素是一种人工合成的激素。其与内源性甲状腺激素一样,可在外周器官中被转化

为T3,通过与T3结合而发挥特定作用^[5-6]。因此,补充左甲状腺素可以改善患者的临床症状。

桥本氏甲状腺炎患者因甲状腺组织被淋巴细胞浸润,正常组织被大面积破坏,导致正常的甲状腺素水平降低,需要及时补充甲状腺激素^[7],以减少甲状腺组织的破坏。近年来,桥本氏甲状腺炎患病率的增加,使得对该病的机制研究加强,尤其是对辅助性T淋巴细胞的研究,且有研究发现Th17细胞具有重要作用^[8-9]。Th17细胞因分泌IL-17而得名^[10-11]。Th17细胞是一种新型的CD4⁺效应T淋巴细胞,可对内皮细胞、成纤维细胞、上皮细胞等多种细胞作用^[12-13]。研究表明,由于桥本氏甲状腺炎患者体内自身微环境的改变,可进一步诱导Th17细胞分化^[14-15]。Nichte' FV等^[16-17]研究表明,桥本氏甲状腺炎患者体内Th17细胞明显增多,可促进相关细胞因子合成,导致体内炎性因子水平失衡。国外学者研究亦发现,Th1和Th17细胞失衡可诱导和加重桥本氏甲状腺炎,进而进一步影响甲状腺功能^[18]。

本研究结果显示,治疗后,左甲状腺素组患者Th17/CD4⁺显著低于同组治疗前,但高于正常组;TSH水平显著低于同组治疗前,FT3、FT4水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义,但与对照组比较差异均无统计学意义。这说明,左甲状腺素治疗桥本氏甲状腺炎疗效显著,可降低Th17比例,改善甲状腺功能。而相关性分析显示,左甲状腺素组患者Th17/CD4⁺与甲状腺功能呈正相关性。

综上所述,左甲状腺素可显著降低桥本氏甲状腺炎患者的Th17/CD4⁺、TSH水平,升高FT3、FT4水平,且Th17/CD4⁺与桥本氏甲状腺炎的发生发展具有相关性。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 朱文,宋晓敏,王博,等.硒酵母辅助优乐甲治疗桥本氏甲状腺炎甲状腺功能减退临床疗效观察[J].中国医药导刊,2014,16(4):701.

[2] 唐恭顺,胥劲,俞英,等.分化型甲状腺癌患者血清Tg测定值与内源性TgAb浓度的相关性研究[J].四川大学学报:医学版,2011,42(6):856.

[3] Wang C, Lee JH, Kim CH. Optimal population of foxp3+ T cells in tumors requires an antigen priming-dependent trafficking receptor switch [J]. *PLoS One*, 2012, 7(1): 790.

[4] 李堂.桥本氏甲状腺炎的发病机制与诊治进展[J].实用儿科临床杂志,2012,27(8):563.

[5] 杨敏,都昌吉,王引萍,等.桥本氏甲状腺炎患者外周血调节性B淋巴细胞和抑制性T细胞亚群的免疫改变[J].中华内分泌代谢杂志,2015,31(5):427.

[6] 赵建宇,温言,王清,等.桥本氏甲状腺炎和Graves病患者Th17细胞的检测及意义[J].中国实验诊断学,2012,16

(4):637.

[7] Tawara I, Shlomchik WD, Jone A, et al. A crucial role for host APCs in the induction of donor CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cell-mediated suppression of experimental graft-versus-host disease[J]. *J Immunol*, 2010, 185(7): 3 866.

[8] 张颖辉,秦贵军,王冰,等.糖皮质激素冲击治疗桥本氏甲状腺炎伴甲状腺肿大[J].中华内分泌外科杂志,2014,8(3):227.

[9] 薛磊,苏冬月,庞妩燕,等.左甲状腺素钠片联合夏枯草胶囊对桥本氏甲状腺炎患者自身抗体及Th17细胞的影响[J].中国老年学杂志,2014,7(34):4 053.

[10] Langrish CL, Chen Y, Blumenschein WM, et al. IL-23 drives a pathogenic T cell population that induces autoimmune inflammation[J]. *J Exp Med*, 2010, 201(2): 233.

[11] 徐冬岩,于波,刘锐,等.甲状腺自身抗体联合检测在Graves病和桥本氏甲状腺炎中的诊断意义[J].中国实验诊断学,2010,14(9):1 423.

[12] Morohoshi K, Takahashi Y, Mori K. Viral Infection and Innate Pattern Recognition Receptors in Induction of Hashimoto's Thyroiditis[J]. *Discov Med*, 2011, 12(67): 505.

[13] Mirandola P, Gobbi G, Masselli E, et al. Protein kinase Cε regulates proliferation and cell sensitivity to TGF-1β of CD4⁺ T lymphocytes: implications for Hashimoto's Thyroiditis[J]. *Immunol*, 2011, 187(9): 4 721.

[14] 吕彦利.彩超联合超声弹性成像诊断弥漫性甲状腺肿: Graves病和桥本氏甲状腺炎:HT的价值[J].中国超声医学杂志,2013,29(11):961.

[15] Toulis KA, Anastasilakis AD, Tzellos TG, et al. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis[J]. *Thyroid*, 2010, 20(10): 1 163.

[16] Nichte' FV, Manuel AP, Ignacio B, et al. Increased circulating proinflammatory cytokines and Th17 lymphocytes in Hashimoto's thyroiditis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(2): 953.

[17] 李军,王丹,薛耀明,等.中药联合西药对桥本氏甲状腺炎自身抗体的影响:随机对照临床研究的系统评价[J].国际医药卫生导报,2015,21(15):2 115.

[18] 陈宝琴,李实,张家玮,等.血清TPOAb和TGAb在桥本氏甲状腺炎和甲亢诊断中的意义[J].中国实验诊断学,2015,19(11):1 932.

(收稿日期:2015-11-06 修回日期:2016-03-04)

(编辑:陈宏)