

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.29.009

养阴消瘿方联合西药治疗 Graves 病的临床疗效分析*

刘祥秀,孔德明,代芳,陈希

(贵阳中医学院第一附属医院内分泌科,贵阳 550001)

[摘要] **目的** 分析养阴消瘿方联合西药治疗 Graves 病患者的临床疗效及其作用机制。**方法** 选择 2012 年 1 月至 2014 年 12 月于该院内分泌门诊初次就诊的 Graves 病患者 50 例,采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,各 25 例。另选取同期行健康查体者 25 例作为健康对照组。对照组给予甲硫咪唑、普萘洛尔等西药治疗,观察组在西药基础上给予养阴消瘿方治疗,均治疗 2 个月。观察 3 组治疗前后血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平,辅助性 T 淋巴细胞(Th)1、Th2、Th17 占 CD4⁺ 细胞的百分比及其相对应的细胞因子水平。**结果** 观察组与对照组患者治疗后 FT3、FT4、TGAb 及 TPOAb 水平较治疗前均明显下降,TSH 水平明显上升($P<0.05$),两组患者 Th1、Th2 及 Th17 细胞百分比均较治疗前明显降低($P<0.05$)。观察组与对照组患者治疗后干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素(IL)-4 水平、IFN- γ /IL-4 比值及 IL-12、IL-5 水平、IL-12/IL-5 比值较治疗前均明显下降($P<0.05$)。观察组与对照组患者治疗后 IL-17A、IL-17F、IL-23 水平较治疗前明显降低($P<0.05$)。并且治疗后观察组上述各项指标均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 养阴消瘿方联合西药治疗 Graves 病的临床疗效确切,可明显改善患者的甲状腺功能。

[关键词] Graves 病;养阴消瘿方;甲状腺功能;细胞因子类**[中图分类号]** R581.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)29-4060-03

Clinical efficacy of Yangyin Xiaoying decoction combined with western medicine in patients with Graves' disease*

Liu Xiangxiu, Kong Deming, Dai Fang, Chen Xi

(Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Guiyang University of Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy and its mechanism of Yangyin Xiaoying decoction combined with western medicine in the treatment of Graves' Disease. **Methods** A total of 50 patients suffered from Graves' Disease in our hospital were selected from January 2012 to December 2014, and were randomly divided into observation group and control group using random number table method, 25 cases in each group. Other 25 cases of healthy subjects were selected in the same period in our hospital as the healthy control group. The control group received the treatment of methimazole, propranolol and other western medicine. The observation group received Yangyin Xiaoying decoction combined with western medicine. After 2 months of treatment, the levels of free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH), thyroglobulin antibody (TGAb) and thyroid peroxidase (TPOAb), and the percentages of Th1, Th2, Th17 cells in CD4⁺ cells and their corresponding cytokine levels were detected. **Results** After treatment, the levels of FT3, FT4, TGAb and TPOAb in the observation group and control group were significantly decreased, and levels of TSH were significantly increased in the two groups ($P<0.05$); percentages of Th1, Th2 and Th17 cells in the observation group and control group were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). After treatment, the interferon- γ (IFN- γ), interleukin (IL)-4 levels and IFN- γ /IL-4 ratio, IL-12, IL-5 levels and IL-12/IL-5 ratio in the observation group and control group were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). The IL-17A, IL-17F and IL-23 levels in the observation group and control group after treatment were significantly decreased, compared with those before treatment ($P<0.05$). The degree of improvement of above indexes in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Yangyin Xiaoying decoction combined with western medicine can significantly improve patients' thyroid function, which suggests that it may have a role in the therapy in the treatment of Graves' disease.

[Key words] Graves disease; Yangyin Xiaoying decoction; thyroid function; cytokines

毒性弥漫性甲状腺肿又称 Graves 病,是一种与自身免疫功能紊乱密切相关的自身免疫性疾病。研究表明,Graves 病的发生、发展可能与辅助性 T 淋巴细胞(Th)1、Th2 及 Th 细胞亚群所介导的免疫功能紊乱和炎症损伤密切相关^[1-2]。本研究观察了养阴消瘿方联合西药治疗 Graves 病的临床疗效,并初步探讨了其作用机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2014 年 12 月于本院内

分泌门诊初次就诊的 Graves 病患者 50 例,所有患者均符合第 7 版《内科学》中关于 Graves 病的诊断标准:(1)存在甲状腺功能亢进的临床症状和体征;(2)经触诊和 B 型超声检查证实存在弥漫性甲状腺肿大;(3)血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3) >5.4 pmol/L、血清游离甲状腺素(FT4) >25 pmol/L、促甲状腺激素(TSH) <0.3 mU/L, TSH 受体抗体(TRAb)呈阳性。所有患者均自愿参加本研究,并签署知情同意书,且均为初次就诊,入院前未做抗甲状腺治疗。同时,排除甲状腺功

* 基金项目:贵州省科学技术基金资助项目(黔科合 J 字[2010]2194)。 作者简介:刘祥秀(1974—),副主任医师,硕士,主要从事内分泌疾病的中西医临床诊治研究。

能亢进危象及甲状腺功能亢进内科治疗禁忌证患者,合并糖尿病、严重肝肾功能不全及其他系统严重的原发性疾病患者。采用随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组,各 25 例。观察组:男 9 例,女 16 例;年龄 21~70 岁,平均(43.8±16.7)岁;对照组:男 10 例,女 15 例;年龄 20~69 岁,平均(47.4±18.6)岁。另选取同期于本院行健康查体者 25 例作为健康对照组,男 10 例,女 15 例;年龄 20~71 岁,平均(44.5±17.1)岁。3 组患者在性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批通过(批号:20120901)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者给予西药基础治疗控制甲状腺功能,具体用药如下:甲巯咪唑 30 mg,每天 1 次,口服;普萘洛尔片 10 mg,每天 3 次;同时给予加强营养、补液等对症治疗。观察组在对照组治疗基础上给予本院协定处方养阴消癆方辨证加味治疗,组方:党参 15 g,黄芪 30 g,生地 30 g,酸枣仁 15 g,玄参 15 g,麦冬 15 g,夏枯草 12 g,香附 10 g,白芍 12 g,猫爪草 12 g,生甘草 6 g;上方煎取药液 300 mL,分早晚 2 次服用。两组患者治疗周期均为 2 个月。

1.2.2 观察指标 (1)观察并比较两组患者治疗前后 FT3、FT4 和 TSH 等甲状腺功能指标和甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等甲状腺相关抗体水平;(2)分别于治疗前后抽取外周静脉血 5 mL,分离出外周血单个核细胞(PBMC),同时调整细胞浓度至 2×10^6 个/毫升,加入相应抗体后,采用流式细胞学检测 Th1、Th2 及 Th17 占 CD4⁺ 细胞的百分比,比较治疗前后 Th1、Th2 及 Th17 细胞百分比;(3)分别于治疗前后抽取空腹肘静脉血 4 mL,离心后分离血清, -80 °C 保存备用,采用酶联免疫吸附试验检测干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素(IL)-4、IL-12、IL-5、IL-17A、IL-17F、IL-22、IL-23 水平,同时计算 IFN- γ /IL-4 和 IL-12/IL-5 比值,比较治疗前后各项细胞因子水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验。相关分析采用 Spearman 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组甲状腺功能指标及相关抗体水平比较 观察组与对照组治疗前 FT3、FT4、TGAb 及 TPOAb 水平均高于健康对照组,TSH 水平均低于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而观察组与对照组治疗前上述各项指标水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组与对照组 FT3、FT4、TGAb 及 TPOAb 水平均较治疗前降低,TSH 水平较治疗前上升,差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组治疗后各指标均优于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 3 组 Th1、Th2 及 Th17 占 CD4⁺ 细胞的百分比比较 观察组与对照组治疗前 Th1、Th2 及 Th17 占 CD4⁺ 细胞的百分比均高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而观察组与对照组治疗前上述各项指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组与对照组 Th1、Th2 及 Th17 占 CD4⁺ 细胞的百分比均降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组治疗后各细胞所占百分比均优于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 3 组各项相关细胞因子水平及比值比较 观察组与对照组治疗前 IFN- γ 、IL-4、IL-12、IL-5 水平及 IFN- γ /IL-4、IL-12/IL-5 比值均高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而观察组与对照组治疗前上述各项指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组与对照组 IFN- γ 、IL-4、IL-12、IL-5 水平及 IFN- γ /IL-4、IL-12/IL-5 比值较治疗前均下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组治疗后各细胞因子水平及比值均优于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 3 组 IL-23/Th17 轴相关因子水平比较 观察组与对照组治疗前 IL-23/Th17 轴相关因子水平除 IL-22 外与健康对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);而观察组与对照组治疗前 IL-23/Th17 轴相关因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组与对照组 IL-17A、IL-17F、IL-23 水平较治疗前均降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组治疗后 IL-17A、IL-17F、IL-23 水平均低于对照组($P<0.05$);但治疗后观察组与治疗组 IL-22 水平与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 1 3 组甲状腺功能及相关抗体水平比较($n=25, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(m/L)	TGAb(IU/mL)	TPOAb(IU/mL)
观察组	治疗前	11.46±3.12*	40.23±15.16*	0.12±0.02*	646.36±203.47*	358.35±198.36*
	治疗后	4.13±1.25 [#] △	16.43±6.36 [#] △	0.68±0.24 [#] △	596.35±197.38 [#] △	313.36±176.34 [#] △
对照组	治疗前	12.09±3.07*	43.54±14.97*	0.13±0.03*	639.12±215.79*	375.17±168.03*
	治疗后	6.59±2.11 [#]	25.12±9.05 [#]	0.26±0.07 [#]	612.87±204.02 [#]	314.22±168.04 [#]
健康对照组	查体时	5.67±0.86	15.12±4.65	2.47±1.01	10.55±3.17	16.23±4.94

*: $P<0.05$,与健康对照组比较;#: $P<0.05$,与同组治疗前比较;△: $P<0.05$,与对照组比较

表 2 3 组 Th1、Th2 及 Th17 占 CD4⁺ 细胞的百分比比较($n=25, \bar{x} \pm s, \%$)

组别	时间	Th1 细胞	Th2 细胞	Th17 细胞
观察组	治疗前	18.89±1.24*	1.95±0.27*	2.57±0.32*
	治疗后	14.16±0.99 [#] △	0.97±0.33 [#] △	1.28±0.25 [#] △
对照组	治疗前	18.15±1.65*	1.97±0.35*	2.68±0.47*
	治疗后	15.96±1.07 [#]	1.26±0.67 [#]	1.51±0.23 [#]
健康对照组	查体时	13.08±0.91	0.85±0.28	1.06±0.24

*: $P<0.05$,与健康对照组比较;#: $P<0.05$,与同组治疗前比较;△: $P<0.05$,与对照组比较

表 3 3 组各项相关细胞因子水平及比值比较($n=25, \bar{x} \pm s, \%$)

组别	时间	IFN- γ (ng/L)	IL-4 (ng/L)	IFN- γ /IL-4 (%)	IL-12 (pg/mL)	IL-5 (pg/mL)	IL-12/IL-5 (%)
观察组	治疗前	14.05 \pm 3.67*	7.28 \pm 1.90*	1.93 \pm 0.45*	458.76 \pm 40.33*	28.11 \pm 7.86*	16.32 \pm 4.12*
	治疗后	4.80 \pm 2.03 $\#^{\Delta}$	3.97 \pm 1.04 $\#^{\Delta}$	1.41 \pm 0.23 $\#^{\Delta}$	205.71 \pm 28.25 $\#^{\Delta}$	15.07 \pm 6.13 $\#^{\Delta}$	13.65 \pm 3.55 $\#^{\Delta}$
对照组	治疗前	15.27 \pm 3.55*	7.49 \pm 1.84*	2.04 \pm 0.37*	453.22 \pm 23.19*	27.09 \pm 8.02*	16.73 \pm 5.23*
	治疗后	7.95 \pm 1.92 $\#$	5.03 \pm 1.24 $\#$	1.58 \pm 0.25 $\#$	283.79 \pm 31.59 $\#$	18.25 \pm 7.15 $\#$	15.55 \pm 3.37 $\#$
健康对照组	查体时	3.35 \pm 1.58	2.37 \pm 1.09	1.35 \pm 0.22	176.44 \pm 21.46	13.36 \pm 5.08	11.46 \pm 2.97

*: $P < 0.05$, 与健康对照组比较; #: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; Δ : $P < 0.05$, 与对照组比较

表 4 3 组 IL-23/Th17 轴相关因子水平比较($n=25, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-17A(pg/mL)	IL-17F(pg/mL)	IL-22(pg/mL)	IL-23(pg/mL)
观察组	治疗前	136.78 \pm 31.19*	123.58 \pm 35.67*	10.65 \pm 4.79	51.47 \pm 10.43*
	治疗后	68.88 \pm 36.87 $\#^{\Delta}$	49.24 \pm 16.79 $\#^{\Delta}$	10.36 \pm 7.24 Δ	26.95 \pm 11.24 $\#^{\Delta}$
对照组	治疗前	145.77 \pm 45.55*	118.09 \pm 49.86*	11.24 \pm 6.66*	54.36 \pm 13.47*
	治疗后	112.46 \pm 87.24 $\#$	87.23 \pm 32.33 $\#$	10.97 \pm 5.68	39.13 \pm 19.99 $\#$
健康对照组	查体时	46.18 \pm 13.66	40.01 \pm 11.35	9.57 \pm 6.02	10.11 \pm 6.19

*: $P < 0.05$, 与健康对照组比较; #: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; Δ : $P < 0.05$, 与对照组比较

2.5 IL-23/Th17 轴相关因子与甲状腺功能指标的相关性
经 Spearman 相关分析显示, IL-17A、IL-17F 和 IL-23 与 FT3、FT4 水平呈明显正相关($r=0.719, 0.724, 0.648, P < 0.05$; $r=0.755, 0.764, 0.701, P < 0.05$), 与 TSH 水平呈明显负相关($r=-0.641, -0.659, -0.553, P < 0.05$); IL-22 与 FT3、FT4、TSH 水平呈明显正相关($r=0.013, 0.025, 0.066, P < 0.05$)。

3 讨论

目前, Graves 病的发病机制尚不明确。研究发现, 其发生、发展与 T 淋巴细胞激活和异常细胞因子生成所介导的免疫应答密切相关^[3-4]。Th 分为 Th1、Th2 和 Th17 等, 其中 Th1 主要分泌 IL-12、IFN- γ 等炎性细胞因子, 参与抗体生成, 激发并介导迟发型超敏反应, 参与细胞免疫应答过程^[5]; Th2 主要分泌 IL-5 和 IL-4 等抗炎细胞因子^[6], 可通过刺激 B 淋巴细胞增殖并产生 IgG 等免疫球蛋白抗体参与体液免疫应答过程。研究发现, 以 Th1/Th2 为代表的细胞平衡可能在 Graves 病的发病中发挥重要作用, 可在整体上评估机体免疫功能^[7]。CD4⁺ T 淋巴细胞中 Th17 为近年来研究新发现的一类 T 淋巴细胞亚群, 其在系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、Crohn's 病、银屑病等自身免疫性疾病中可能发挥重要作用^[8-9]。研究表明, IL-23 p19 是 Th17 信号通路的上游相关因子, 抗 IL-23 p19 抗体可有效抑制 Th17 细胞的增殖并促进调节性 T 细胞的功能, 从而减轻小鼠变应性鼻炎的临床症状及体征^[10]。Graves 病患者体内 Th17 细胞及 IL-17 水平明显升高^[2]。Th17 通过释放细胞因子 IL-17、IL-17F 和 IL-22, 吸引炎症趋化因子和致炎因子, 聚集在正常细胞周围。而在 IL-23/Th17 轴中, IL-23 通过与其受体复合物(IL-12B1 和 IL-23R)结合, 促进 Th17 细胞的分化及相关细胞因子(IL-17A、IL-17F、IL-22)的产生, 而 IL-17 作为重要的炎性细胞因子, 可诱导前炎性细胞因子、趋化因子和基质金属蛋白酶的表达, 与其他细胞因子协同增效, 共同促进炎性细胞因子的趋化和聚集, 导致组织损伤。本研究结果显示, 观察组和对照组患者治疗前 Th1、Th2 及 Th17 占 CD4⁺ 细胞的百分比均明显高于健康对照组, 且 T 淋巴细胞所对应的相关细胞因子与健康对照组相比, 差异均有统计学意义

($P < 0.05$), 且 IL-23/Th17 轴相关因子的表达与 Graves 病患者的甲状腺功能指标具有相关性, 说明 Th1、Th2 及 Th17 细胞及其分泌的相关细胞因子与 Graves 病的发病密切相关。

目前, 西医对于 Graves 病尚无有效的根治手段, 单纯的药物治疗虽取得一定的临床疗效, 但常因存在白细胞减少、肝损伤等不良反应而被迫中断治疗^[11]。因此, 寻找 Graves 病的有效治疗方法具有重要的临床意义。传统中医学认为 Graves 病属“瘰疬”范畴, 由于患者素体阴气亏虚, 情志内伤, 可致肝脏气机失于疏泄, 气机不畅, 气郁津停聚为痰, 痰气聚结于颈前发为瘰疬。若肝气郁结日久则化火, 肝火煎耗耗气, 终至气阴两伤。因此, 素体阴亏、肝火旺盛和气郁痰凝是该病的主要发病机制^[12-13], 病久则致气阴两虚。养阴消瘰方是本院协定处方, 在上述疾病发生机制的基础上拟定而成, 该方中党参、黄芪补气, 生地清热凉血、养阴生津, 酸枣仁养肝宁心安神, 玄参滋阴降火散结, 麦冬养阴补心, 夏枯草清肝火、散郁结, 香附疏肝理气, 在滋阴药材中补而不滞, 白芍、甘草酸甘养阴柔肝, 猫爪草功专软坚散结。全方共奏益气养阴散结之效。本研究结果显示, 在西医常规治疗基础上给予养阴消瘰方治疗后, 观察组的 FT3、FT4 水平较治疗前明显下降, TSH 水平明显上升, TGAb 及 TPOAb 水平亦明显下降, 且其改善程度优于给予单纯西药治疗的观察组。说明在西医治疗基础上联合养阴消瘰方治疗 Graves 病可明显改善患者的甲状腺功能, 临床效果显著, 疗效优于单纯西药治疗。

同时, 两组患者经治疗后 IFN- γ 、IL-4 水平、IFN- γ /IL-4 比值和 IL-12、IL-5 水平、IL-12/IL-5 比值较治疗前均明显下降, 且经治疗后患者的 Th1 及 Th2 细胞百分比均明显降低, 而中药观察组改善程度优于对照组。提示养阴消瘰方联合西药可能通过调节 IFN- γ /IL-4 及 IL-12/IL-5 比值来调整 Th1/Th2 细胞平衡, 从而发挥调节 Graves 病患者免疫失衡状态的作用。本研究结果还显示, 两组患者治疗后 IL-17A、IL-17 F、IL-23 水平较治疗前明显改善, 且经治疗后患者 Th17 细胞百分比均明显降低, 且观察组改善程度优于对照组。但治疗前后 IL-22 水平无明显变化。说明本院协定处方益阴抗甲(下转第 4066 页)

后胰岛 β 细胞功能不全和持续高血糖的危害具有隐匿性特征, 应引起临床的高度重视, 保护严重创伤后胰岛 β 细胞可能是防治 MODS 的重要措施之一。早期使用胰岛素严格控制高血糖, 抗炎和抗氧化, 保护胰岛 β 细胞, 对防治严重创伤 MODS 具有重要意义^[15]。严重创伤 MODS 患者胰岛 β 细胞功能不全的详细机制和防治措施还值得进一步研究。

参考文献

- [1] Rosenthal MD, Moore FA. Persistent inflammatory, immunosuppressed, catabolic syndrome (PICS): a new phenotype of multiple organ failure[J]. *J Adv Nutr Hum Metab*, 2015, 1(1): e784.
- [2] 王占科. 血糖应激适度理论与多器官功能障碍综合征早期诊断与干预[J]. *中国全科医学*, 2008, 11(12): 1027-1029.
- [3] 郭少卿, 邹原方. 可溶性髓样细胞触发受体-1 对脓毒血症早期诊断价值的研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(8): 1061-1062.
- [4] Marsillio LE, Ginsburg SL, Rosenbaum CH, et al. Hyperglycemia at the time of acquiring central Catheter-Associated bloodstream infections is associated with mortality in critically ill children[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 16(7): 621-628.
- [5] 王正国. 实用创伤外科学[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2009: 290-291.
- [6] 朱海清, 杨兆军, 张波, 等. 中国正常糖耐量人群胰岛功能及胰岛素敏感性随增龄的变化[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(28): 1948-1953.

- [7] Pørksen N. Early changes in beta-cell function and insulin pulsatility as predictors for type 2 diabetes[J]. *Diabetes Nutr Metab*, 2002, 15(6 Suppl): S9-14.
- [8] 吴晓辉, 程远. 颅脑创伤后高血糖症的研究进展[J]. *中华神经医学杂志*, 2014, 13(5): 460-462.
- [9] 张宇晴, 王占科, 刘龙燕. 严重烫伤内毒素血症大鼠胰岛 β 细胞功能损害研究[J]. *实验与检验医学*, 2008, 26(2): 125-128, 165.
- [10] 王占科. 创伤高血糖与感染和 MODS 早期诊断和干预[J]. *现代诊断与治疗*, 2010, 21(3): 129-133.
- [11] 刘丹, 瞿华, 王行, 等. 不同糖耐量人群血清 betatrophin 水平与胰岛 β 细胞分泌功能及胰岛素抵抗的相关性[J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(6): 351-355.
- [12] 向志宇, 林树梅, 任双, 等. 内质网应激与炎症对 2 型糖尿病胰岛 β 细胞凋亡的影响研究进展[J]. *动物医学进展*, 2016, 37(6): 91-94.
- [13] Su L, Liu D, Chai W, et al. Role of sTREM-1 in predicting mortality of infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(5): e010314.
- [14] Burke SJ, Stadler K, Lu D, et al. IL-1 β reciprocally regulates chemokine and insulin secretion in pancreatic β -cells via NF- κ B[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2015, 309(8): E715-726.
- [15] 王占科, 雷万生, 柴长春, 等. 极化液对严重烫伤内毒素大鼠胰岛 β 细胞功能影响[J]. *中华创伤杂志*, 2006, 22(9): 709.

(收稿日期: 2017-03-25 修回日期: 2017-06-23)

(上接第 4062 页)

方可能通过调节 Th17 分泌的 IL-23/Th17 轴相关炎症因子, 抑制机体炎症反应, 调节机体免疫功能从而发挥作用。

综上所述, 本院协定处方养阴消瘿方联合西药治疗 Graves 病的临床疗效确切, 可显著改善患者的甲状腺功能。

参考文献

- [1] 熊晓亮, 白金锡, 刘颖, 等. Graves 病患者细胞因子水平的变化[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(22): 6541-6542.
- [2] 李红林, 高美华, 郑云会, 等. 细胞因子 IFN- γ 、IL-6、IL-17 和 TGF- β 1 在 Graves 病发病中的作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(2): 253-256.
- [3] 马学芹, 于世鹏. 初发 Graves 病患者¹³¹I 治疗前后 IL-23/Th17 轴相关因子水平的变化及意义[J]. *中国免疫学杂志*, 2013, 29(7): 733-735, 754.
- [4] 綦一澄, 李晓丽, 王燕燕, 等. 骨桥蛋白在 Graves 病中的表达及其免疫致病机制的研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(8): 683-687.
- [5] 郭宁红. Th17 细胞与自身免疫性血液病[J]. *重庆医学*, 2010, 39(18): 2533-2535.
- [6] 杨于力, 罗清礼, 吕红彬, 等. 甲状腺相关眼病与 Th1/Th2 免疫平衡[J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34(11): 971-977.

- [7] 黄敏, 张红梅, 张静, 等. Graves 病患者 Th1/Th2 细胞因子的变化及临床意义[J]. *河北医药*, 2015, 34(4): 517-518.
- [8] 蔡小燕, 罗敏, 林小军, 等. Th17 和 Treg 细胞在系统性红斑狼疮患者外周血中的表达[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(7): 460-463.
- [9] 林小军, 蔡小燕, 叶静华, 等. 临床缓解期类风湿关节炎患者外周血 Th17 检测的意义[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(29): 2305-2308.
- [10] 刘阳, 余海静, 刘争, 等. IL-23 在变应性鼻炎小鼠模型中的作用及机制的研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(11): 1649-1652.
- [11] 侯丽萍, 刘祖霖, 孟哲, 等. 儿童 Graves 病 36 例临床分析[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(5): 440-442.
- [12] 田津, 胡玲. Graves 病中医证型与血清 25(OH)D3 的相关性研究[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(19): 1-3.
- [13] 林旋, 郎江明, 魏爱生, 等. 治甲一方对高龄肝火旺盛型 Graves 病患者甲状腺功能、甲状腺体积及突眼的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(1): 39-41.

(收稿日期: 2017-03-26 修回日期: 2017-06-24)