

原发性干燥综合征合并桥本甲状腺炎的临床特点

仲彬, 李杰, 欣冰, 王亚梅, 上官海燕, 陈晓倩

(江苏南京市中心医院内分泌科, 210018)

[摘要] **目的** 分析原发性干燥综合征(pSS)合并桥本甲状腺炎(HT)的临床和实验室特点。**方法** 选取pSS患者118例,根据是否合并HT分为pSS合并HT组(32例)和pSS未合并HT组(86例),比较两组的临床症状和检验指标的差异。**结果** 118例pSS患者中27.1%合并HT,与未合并HT的pSS患者相比,合并HT的pSS患者口干、乏力症状的发生率增高($P < 0.05$),红细胞沉降率(ESR)、免疫球蛋白G(IgG)增高($P < 0.05$),类风湿因子(RF)阳性率增高($P < 0.05$),甲状腺肿大和浆膜腔积液发生率增高($P < 0.05$)。**结论** pSS患者中HT发病明显增多,对口干、乏力明显、甲状腺肿大、IgG升高的患者,要及时测定甲状腺功能及抗体。

[关键词] 干燥综合征;桥本病;自身抗体;甲状腺功能减退;脏器受累

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.02.018

Clinical analysis of primary sjogren's syndrome with Hashimoto thyroiditis Zhong Bin, Li Jie, Xin Bin, Wang Yamei, Shangguan Haiyan, Chen Xiaoqian (Department of Endocrinology, Central Hospital of Nanjing, Nanjing 210018, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical and laboratory characteristics of primary sjogren's syndrome (pSS) patients with Hashimoto thyroiditis. **Methods** A total of 118 pSS patients were selected and divided into pSS combined HT group (32 cases) and pSS non-HT group (86 cases) according to whether combined with HT. The clinical symptoms and laboratory results of the two groups were compared. **Results** Among 118 pSS patients, 32 patients (27.1%) had HT. Compared with pSS patients without HT, the incidence of dry mouth and weakness were increased in pSS patients with HT ($P < 0.05$), ESR and immunoglobulin G (IgG) were increased in pSS patients with HT ($P < 0.05$), RF positive rate was increased in pSS patients with HT ($P < 0.05$), and the incidence of goiter and serosal effusion were increased in pSS patients with HT ($P < 0.05$). **Conclusions** The incidence of HT is significantly increased in pSS patients, and for patients with dry mouth, obvious weakness, goiter and increased IgG, thyroid function and antibodies should be timely measured.

[Keywords] Sjogren's syndrome; Hashimoto disease; Antibodies; Hypothyroidism; Organ involvement

原发性干燥综合征(pSS)是一种主要侵及外分泌腺的慢性自身免疫性疾病^[1],临床主要表现为口干、眼干等干燥症状,也可以造成肺脏、肾脏、肝脏、甲状腺等多脏器受损^[2]。桥本甲状腺炎(HT)是一种常见的自身免疫性甲状腺疾病。pSS和HT有着相同的遗传背景和易感因素,以及相似的发病机制,临床关系十分密切。本研究对118例pSS患者进行甲状腺功能和抗体测定,并对pSS合并HT患者的临床症状、检验指标、脏器受累情况进行分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取我院2017年1月至2019年7月收治的pSS患者118例,其中女性110例,男性8例;年龄35~75岁;病程1~20年。根据甲状腺功能和抗体、甲状腺超声结果分组,118例pSS患者中32例(27.1%)合并HT(观察组),其中包括20例(16.9%)甲状腺功能减退、9例(7.6%)亚临床甲状腺功能减退,3例(2.5%)TPOAb或TPOAb阳性但甲状腺功能正常,未发现甲状腺功能亢进者;其余86例未合并HT为对照组。本研究经过我院医学伦

理委员会批准。

1.2 诊断标准 pSS 参照 2002 年国际分类(诊断标准)^[3], HT 参照第 15 版《实用内科学》诊断标准。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合 pSS 和 HT 诊断标准,(2)患者签署知情同意书。排除标准:(1)其他已分类的结缔组织病,(2)恶性肿瘤。

1.4 研究方法

1.4.1 观察项目 收集受试者的一般资料、临床症状(口干、眼干、龋齿、关节痛、发热、乏力、纳差、便秘等),脏器受损情况(甲状腺肿大、肝脏损害、浆膜腔积液、肺间质病变)。

1.4.2 检查、检验指标 所有受试者于过夜空腹 10 h 以上,次日晨空腹抽取肘静脉血,采用日本 OLYMPUS 全自动生化仪测定 C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)及补体(C3、C4);血液细胞分析仪测定血常规;红细胞沉降率分析仪测定红细胞沉降率;化学发光法测定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)、抗甲状腺球蛋白抗体

(TGAb)和抗甲状腺过氧化酶抗体(TPOAb)、抗促甲状腺素受体抗体(TRAb);免疫荧光法测定抗 SSA 及抗 SSB 抗体,抗核抗体(ANA)。所有患者行彩色多普勒甲状腺超声检查。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状比较 患者眼干、龋齿、关节痛、纳差、便秘等临床症状比较,两组间差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。观察组口干、乏力症状的发生显著高于对照组(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 检验指标比较 观察组 ESR、IgG、TSH 明显高于对照组(*P* < 0.05),观察组 FT₄ 明显低于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 自身抗体阳性率比较 观察组 RF 阳性率显著高于对照组(*P* < 0.05),而 ANA、SSA、SSB 的阳性率两组间差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

表 1 两组临床症状的比较[例(%)]

组别	例数	口干	眼干	龋齿	关节痛	乏力	纳差	便秘
对照组	86	65(75.6)	61(70.9)	9(10.5)	36(41.9)	53(61.6)	23(26.7)	18(20.9)
观察组	32	30(93.8)	28(87.5)	5(15.6)	15(46.9)	26(81.3)	8(25.0)	9(28.1)
χ^2 值		4.906	3.454	0.594	0.342	4.058	0.036	0.684
<i>P</i> 值		0.028	0.063	0.441	0.559	0.044	0.848	0.408

表 2 两组实验室指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)	HGB(g/L)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	IgG(g/L)	IgA(g/L)
对照组	86	4.93 ± 1.11	126.00 ± 16.14	16.54 ± 5.14	31.22 ± 23.63	20.35 ± 10.82	4.23 ± 1.04
观察组	32	5.35 ± 1.31	122.01 ± 14.32	18.51 ± 6.32	45.61 ± 26.54	27.24 ± 10.21	4.52 ± 1.17
<i>t</i> 值		1.738	-1.232	1.736	2.843	3.121	0.684
<i>P</i> 值		0.085	0.220	0.086	0.005	0.002	0.408

组别	例数	IgM(g/L)	C3(g/L)	C4(g/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(uIU/L)
对照组	86	2.93 ± 0.91	0.83 ± 0.23	0.36 ± 0.08	4.65 ± 1.91	18.67 ± 6.12	3.98 ± 0.22
观察组	32	3.23 ± 1.01	0.84 ± 0.31	0.20 ± 0.06	3.95 ± 1.31	11.35 ± 4.05	8.15 ± 7.39
<i>t</i> 值		1.545	0.190	-1.800	-1.910	-2.266	5.265
<i>P</i> 值		0.125	0.849	0.074	0.059	<0.001	<0.001

注:WBC 为白细胞计数;HGB 为血红蛋白浓度;CRP 为 C 反应蛋白;ESR 为红细胞沉降率;IgG 为免疫球蛋白 G;IgA 为免疫球蛋白 A;IgM 为免疫球蛋白 M;FT₃ 为游离三碘甲状腺原氨酸;FT₄ 为游离甲状腺素;TSH 为促甲状腺激素

表3 两组抗体阳性率比较[例(%)]

组别	例数	RF 阳性	ANA 阳性	SSA 阳性	SSB 阳性
对照组	86	7(8.1)	68(79.1)	50(58.1)	40(46.5)
观察组	32	8(25.0)	28(87.5)	20(62.5)	18(56.25)
χ^2 值		4.903	1.093	0.184	0.885
<i>P</i> 值		0.027	0.296	0.668	0.347

注:RF 类风湿因子;ANA 为抗核抗体

2.4 脏器受累比较 观察组甲状腺肿大和浆膜腔积液发生率显著高于对照组($P < 0.05$),肝脏损害和肺间质病变两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表4 两组脏器受累的比较[例(%)]

组别	例数	甲状腺肿大	肝脏损害	浆膜腔积液	肺间质病变
对照组	86	3(3.5)	8(9.3)	2(2.3)	9(10.5)
观察组	32	21(65.6)	4(12.5)	5(15.6)	6(18.8)
χ^2 值		48.157	0.261	7.392	1.443
<i>P</i> 值		<0.001	0.609	0.007	0.230

3 讨论

pSS 主要侵及唾液腺和泪腺,而唾液腺与甲状腺共同来源于前肠,两者在组织学上非常相似。HT 为一种自身免疫性疾病,以血清中检出高效价的 TGAb 和 TPOAb 为特征,pSS 与 HT 具有相同的遗传^[4-5]和易感因素及相似的发病机制,两者常常共同发病。D'Arbonneau 等^[6]研究了 137 例 pSS 患者,发现 14.5% 的患者一开始就伴有 HT,平均随访 5.3 年后,比例上升至 21.8%。Caramaschi 等^[7]的报道显示 HT 合并 pSS 的发生率为 25%。本研究中 118 例 pSS 患者中有 32 例(27.1%)合并 HT,发生率略高于国外研究。

本研究结果显示,观察组患者,ESR 和 IgG 较对照组患者显著增高。ESR 作为炎症的非特异性指标,pSS 活动期可升高。IgG 为人体内最主要的免疫球蛋白,其升高提示存在一定程度的免疫紊乱。有学者^[8]建议将血 IgG 水平用于判断 pSS 活动性。有研究表明,pSS 合并 HT 患者 RF 及 SSA 的阳性率明显增高^[9-10],而本研究中 RF 阳性率的增高与报道基本一致,但 SSA 的阳性率未见明显增高,可能与 RF 检测敏感性较高有关,但 RF 能否作为 pSS 合并 HT 的预测因子,仍需要扩大样本量进行研究。

本研究发现,观察组患者中浆膜腔积液的发生率较对照组明显增高(15.6%比2.3%),且出现浆膜腔积液者均为甲状腺功能减退患者。由于甲状腺素的缺乏,导致血管通透性改变及组织代谢障碍,使得过多的黏多糖、黏蛋白、硫酸软骨素以及透明质酸等在组织间隙和浆膜腔沉积,引起浆膜腔积液。这也提示甲状腺功能减退可加重 pSS 引起的脏器损害,若及时发现甲状腺功能减退并给予甲状腺素替代治疗,浆膜腔积液等脏器损害则可得到一定程度缓解。本研究中,观察组患者更易出现口干、眼干,这类患者的病变更多表现在唾液腺。

综上所述,pSS 患者中 HT 发病明显增多^[11-12],临床上在诊断和治疗 pSS 时,对口干、乏力明显,ESR、IgG 升高,RF 阳性的患者,应及时测定甲状腺功能及抗体。合并 HT 的 pSS 患者,特别是有甲状腺功能减退时,及时行胸部影像学检查早期发现浆膜腔积液。对甲状腺功能减退者尽早替代治疗,甲状腺抗体增高者也需定期随访,有助于减少 pSS 患者相关并发症的出现。

参考文献

- [1] SUMIDA T, AZUMA N, MORIYAMA M, et al. Clinical practice guideline for Sjogren's syndrome 2017 [J]. Mod Rheumatol, 2018, 28(3): 383-408.
- [2] 李娅, 张奉春. 原发性干燥综合症的病情评估体系 [J]. 中华风湿病学杂志, 2016, 13(2): 138-140.
- [3] VITALI C, BOMBARDIERE S, JONSSON R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome; a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group [J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6): 554-558.
- [4] JARA L J, NAVARRO C, BRITO-ZERON M P, et al. Thyroid disease in Sjogren's syndrome [J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(10): 1601-1606.
- [5] CHO W K, JUNG M H, CHOI E J, et al. Association of HLA alleles with auto-immune thyroid disease in Korean children [J]. Horm Res Paediatr, 2011, 76: 328-334.
- [6] D'ARBONNEAU F, ANSART S, LE BERRE R, et al. Thyroid dysfunction in primary Sjogren's syndrome: a long-term followup study [J]. Arthritis Rheum, 2003, 49(6): 804-809.
- [7] CARAMASCHI P, BIASI D, CAIMMI C, et al. The co-occurrence of Hashimoto thyroiditis in primary Sjogren's syndrome defines a subset of patients with milder clinical phenotype [J]. Rheumatol Int, 2013, 33(5): 1271-1275.
- [8] VAN WOERKOM J M, KRUIZE A A, GEENEN R, et al.