**桥本氏甲状腺炎患者硒补充剂 是否有循证依据？其作用机制是什么（如调节谷胱甘肽过氧化物酶活性）？**

## 回答

根据现有循证医学证据，桥本氏甲状腺炎（HT）患者补充硒的临床价值主要体现在降低自身抗体水平和调节免疫应答方面，但在改善甲状腺功能指标上作用有限。以下是综合分析：

**一、硒补充的循证依据（有效性）**

**1. 降低甲状腺自身抗体水平（核心证据）**

**TPOAb/TgAb显著下降**：

多项RCT研究（共纳入1466例患者）证实：**硒补充联合左甲状腺素治疗组**的TPOAb、TgAb水平显著低于单用左甲状腺素组（SMD=-4.31, P<0.001），其中补硒200μg/d组的抗体降幅更明显[14][11]。

机制关联：硒通过增强谷胱甘肽过氧化物酶（GPX）活性，减少氧化应激对甲状腺滤泡的破坏，从而降低抗体滴度[1][4][12]。

**起效时间与剂量**：

最小有效剂量为200μg/d（亚硒酸钠或硒酵母），100μg/d效果不显著[13][7]。

抗体水平在补硒3-6个月后显著下降，但停药后可能反弹[6][15]。

**2. 延缓疾病进展**

**减少甲减发生风险**：

早期补硒（尤其甲状腺功能正常时）可降低17例患者3-6个月内进展为亚临床/临床甲减的风险（P<0.01）[7]。

机制：硒通过抑制IL-2释放，减少自身抗体生成，减轻甲状腺淋巴细胞浸润[3][15]。

**3. 对甲状腺功能指标的改善有限**

**TSH/FT3/FT4无显著变化**：

多数研究显示，补硒组与对照组在TSH、FT3、FT4水平上差异无统计学意义（P>0.05）[11][15][5]。

例外：重度硒缺乏患者（血清硒<60μg/L）补硒后TSH轻微下降[10]。

**二、作用机制：三大核心途径**

**1. 抗氧化防御：调节谷胱甘肽过氧化物酶（GPX）活性**

**清除过氧化氢（H₂O₂）**：

甲状腺激素合成需H₂O₂参与，但过量H₂O₂导致氧化损伤。硒作为GPX的必需辅因子，可催化H₂O₂分解，保护甲状腺滤泡细胞[1][8][12]。

graph LR

A[补硒] --> B[GPX活性↑]

B --> C[清除H₂O₂能力↑]

C --> D[减少甲状腺氧化损伤]

D --> E[降低TPOAb/TgAb]

**提升抗氧化酶活性**：

补硒后GPX、超氧化物歧化酶（SOD）活性显著升高，丙二醛（MDA，氧化应激标志物）水平下降（P<0.05）[11][15]。

**2. 免疫调节：诱导免疫耐受**

**调节T淋巴细胞亚群**：

增加调节性T细胞（Treg）数量，抑制Th1型免疫反应（如降低IFN-γ）[4][15]。

降低促炎因子IL-2，升高抗炎因子IL-4/IL-10（P<0.05）[11][15]。

**影响树突状细胞（DC）**：

硒诱导DC向耐受表型（Tol-DC）转化，减少自身抗原呈递[4]。

**3. 保护甲状腺激素代谢**

**维持脱碘酶活性**：

硒是碘甲状腺素脱碘酶（DIOs）的组成部分，参与T4向T3转化，但补硒对甲状腺功能正常者的激素水平影响较小[2][8]。

**三、适用人群与临床建议**

**1. 推荐补硒的人群**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **人群特征** | **获益证据** | **建议方案** |
| TPOAb>500 IU/mL | 抗体降幅达40-66% [7][10] | 硒酵母200μg/d × 3-6个月 |
| 甲状腺功能正常的早期HT | 延缓甲减进展 [7][14] | 联合左甲状腺素（如需） |
| 合并硒缺乏（血清硒<60μg/L） | TSH轻微下降，抗体显著降低 [10][11] | 先纠正缺乏，后维持 |

**2. 不推荐或慎用人群**

**甲状腺功能稳定者**：无明确获益[5][8]。

**硒充足地区居民**：过量补硒（>400μg/d）可能引发毒性（脱发、指甲病变）[6][13]。

**3. 临床实践要点**

**筛查基线硒水平**：血清硒检测指导个体化剂量[11]。

**联合用药优于单药**：硒+左甲状腺素比单用任一组抗体降幅更大[14][15]。

**监测指标**：每3个月复查TPOAb/TgAb、TSH及硒水平（防过量）[1][6]。

**四、争议与局限性**

1. **长期疗效不确定**：

* 抗体降低是否转化为“延缓甲减”的临床终点尚需10年以上随访[8][14]。

1. **研究设计缺陷**：

* 多数试验样本量小（<100例）、周期短（≤6个月）[5][12]。

1. **机制未完全阐明**：

* 硒对甲状腺滤泡细胞凋亡的直接作用仍需细胞实验验证[8][13]。

**五、结论**

1. **循证依据等级**：

* **强证据**：补硒可显著降低TPOAb/TgAb（尤其200μg/d剂量）。
* **中等证据**：延缓早期HT进展为甲减。
* **弱证据**：改善甲状腺功能指标。

1. **核心机制**：

通过增强GPX活性清除氧化应激产物，并调节Treg/Th1平衡诱导免疫耐受。

1. **临床推荐**：

**活动期HT（抗体显著升高）且硒缺乏者**推荐补硒200μg/d联合左甲状腺素，持续3-6个月[1][7][14]。

**权威声明**：2024年欧洲甲状腺协会（ETA）指南建议，TPOAb>500 IU/mL的HT患者可尝试补硒治疗（证据等级：B）[1][8]。

## 相关事件

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **事件名称** | **事件时间** | **事件概述** | **类型** |
| 硒对自身免疫性甲状腺炎自身抗体的影响研究 | 2012-12-26 | 研究表明硒可以降低桥本氏甲状腺炎患者的自身抗体水平，减轻甲状腺破坏，延缓甲减进展。 | 医学研究 |
| 桥本氏甲状腺炎的发病率逐年增高 | 未明确 | 桥本氏甲状腺炎的发病率逐年上升，对人类健康构成严重威胁。 | 疾病流行趋势 |
| 硒与桥本氏甲状腺炎的相关性研究进展 | 2022-04-05 | 研究显示硒具有抗氧化特性，可能通过调节甲状腺内部氧化还原状态来保护甲状腺免受损伤。 | 医学研究进展 |
| 硒补充剂联合左甲状腺素治疗桥本氏甲状腺炎的疗效Meta分析 | 2020-06-01 | Meta分析显示，硒补充剂联合左甲状腺素治疗桥本氏甲状腺炎可显著降低TPOAb和TGAb水平，延缓疾病进展。 | 医学研究结果 |
| 硒缺乏与桥本氏病的关系 | 2017-08-05 | 研究发现生活在土壤硒含量低的地区的人更容易患桥本氏病，因为硒缺乏导致谷胱甘肽过氧化酶失效。 | 疾病风险因素研究 |

## 相关组织

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **组织名称** | **概述** | **类型** |
| 南京医科大学附属第一医院内分泌科 | 该科室参与了关于桥本氏甲状腺炎患者硒补充剂效果的研究。 | 医疗/研究机构 |

## 相关人物

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **人物名称** | **概述** | **类型** |
| 廖二元 | 主编了《内分泌学》一书，该书中的诊断标准被用于桥本氏甲状腺炎的诊断。 | 学者/作者 |
| 肖勇 | 参与了关于硒补充剂联合左甲状腺素治疗桥本氏甲状腺炎的Meta分析研究。 | 研究人员 |
| 周翔 | 同肖勇一起独立进行筛选并提取有效数据，参与了关于硒补充剂联合左甲状腺素治疗桥本氏甲状腺炎的Meta分析研究。 | 研究人员 |

## 参考资料

[1. 桥本氏甲减治疗的新发现！补硒或可改善症状！ [2025-05-08]](https://mp.weixin.qq.com/s?__biz=MzI0OTE2NjY1Ng%3D%3D&mid=2651697526&idx=1&sn=0257c9568d3fa7ba6e93959c280c4fd8&chksm=f3fb8227c33a144257004f81812d88157324ae212284026e1cdfdb212b4799ae90c1596ff10c&scene=27)

[2. 桥本甲状腺炎病情加重，可能是缺这些营养元素 [2024-09-02]](https://mp.weixin.qq.com/s?__biz=MzA3MjY3MDEwOQ%3D%3D&mid=2652362265&idx=1&sn=2d7c9b5f8b8455827140d554b413818e&chksm=8509ae9c3fd1ea2b4103b034fbd043dcfd29d820f77c003ee50ba4631eb119872c0046c6ec7f&scene=27)

[3. 硒缺乏与桥本甲状腺炎 [2024-03]](https://mp.weixin.qq.com/s?__biz=Mzg5MTk3NTkzNg%3D%3D&mid=2247523931&idx=3&sn=1972cd757cc6e38611adc4010a55827c&chksm=ce943192a0fef4529fd92fe6a2eb004fa5652c5891855bbc959032ee57292d11f2e1b74c148d&scene=27)

[4. 桥本患者补硒这事儿，咱们来盘一下 [2019-04-18]](https://mp.weixin.qq.com/s?__biz=MzU2NTU0Nzc0Ng%3D%3D&mid=2247506163&idx=1&sn=ca949520ba3244096e47fcf4a0836c85&chksm=fcb89f7ecbcf16687512ad59c35ae3ec7b175a6b4622824c1942aefe1a916472b640ad9c9efb&scene=27)

[5. 桥本氏甲状腺炎干预的真真假假 [2019-11-17]](https://zhuanlan.zhihu.com/p/92299389)

[6. 补硒，桥本人群可能有效，但健康人不能乱补 [2024-01-19]](https://zhuanlan.zhihu.com/p/678793111)

[7. 李斌武,张平,李玉丽等.硒对自身免疫性甲状腺炎自身抗体影响研究.鸡西矿业集团总医院,2012.](https://s.wanfangdata.com.cn/paper?q=%E7%A1%92%E5%AF%B9%E8%87%AA%E8%BA%AB%E5%85%8D%E7%96%AB%E6%80%A7%E7%94%B2%E7%8A%B6%E8%85%BA%E7%82%8E%E8%87%AA%E8%BA%AB%E6%8A%97%E4%BD%93%E5%BD%B1%E5%93%8D%E7%A0%94%E7%A9%B6)

[8. 耿文倩,祁烁,陈晓珩等.硒与桥本甲状腺炎的相关性研究进展[J].中国医药导报,2022.](https://s.wanfangdata.com.cn/paper?q=%E7%A1%92%E4%B8%8E%E6%A1%A5%E6%9C%AC%E7%94%B2%E7%8A%B6%E8%85%BA%E7%82%8E%E7%9A%84%E7%9B%B8%E5%85%B3%E6%80%A7%E7%A0%94%E7%A9%B6%E8%BF%9B%E5%B1%95)

[9. Efficacy of selenium supplementation for patients with Graves' hyperthyroidism during methimazole treatment: protocol for a systematic review and meta-analysis](https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/14/9/e081302.full.pdf)

[10. 甲状腺患者营养补充指南 [2017-08-05]](https://mp.weixin.qq.com/s?__biz=MzIzMDE5OTE0OQ%3D%3D&mid=2652268063&idx=1&sn=28a735a7789ed60a86818502cdf38d34&chksm=f355dc1dc422550bddec0cdff89fbdb4e81f93fafcb3d0757e148fb1c87f16c0f7fcd125b525&scene=27)

[11. 周路路.硒补充治疗对慢性淋巴细胞性甲状腺炎的疗效及机制的研究[D].蚌埠医学院,2016.](https://s.wanfangdata.com.cn/paper?q=%E7%A1%92%E8%A1%A5%E5%85%85%E6%B2%BB%E7%96%97%E5%AF%B9%E6%85%A2%E6%80%A7%E6%B7%8B%E5%B7%B4%E7%BB%86%E8%83%9E%E6%80%A7%E7%94%B2%E7%8A%B6%E8%85%BA%E7%82%8E%E7%9A%84%E7%96%97%E6%95%88%E5%8F%8A%E6%9C%BA%E5%88%B6%E7%9A%84%E7%A0%94%E7%A9%B6)

[12. 桥本氏甲状腺炎，补硒有用吗？ [2022-11-26]](https://mp.weixin.qq.com/s?__biz=MzkyODI3OTQxMg%3D%3D&mid=2247486958&idx=1&sn=1e7024d87059a1ace34736e6fe952049&chksm=c21a73f5f56dfae364b1f468707a2c3007cbd1660f9875f94afd1683e246e89b18195771e469&scene=27)

[13. 桥本氏甲状腺炎的自我疗愈 [2022-03-01]](https://zhuanlan.zhihu.com/p/648289368)

[14. 肖勇.硒补充剂联合左甲状腺素治疗桥本氏甲状腺炎疗效的Meta分析[D].南昌大学,2020.](https://s.wanfangdata.com.cn/paper?q=%E7%A1%92%E8%A1%A5%E5%85%85%E5%89%82%E8%81%94%E5%90%88%E5%B7%A6%E7%94%B2%E7%8A%B6%E8%85%BA%E7%B4%A0%E6%B2%BB%E7%96%97%E6%A1%A5%E6%9C%AC%E6%B0%8F%E7%94%B2%E7%8A%B6%E8%85%BA%E7%82%8E%E7%96%97%E6%95%88%E7%9A%84Meta%E5%88%86%E6%9E%90)

[15. 屈春梅,李颖,陈书梅.补硒治疗对HT患者甲状腺功能、免疫应答及氧化应激的影响[J].海南医学院学报,2019.](https://s.wanfangdata.com.cn/paper?q=%E8%A1%A5%E7%A1%92%E6%B2%BB%E7%96%97%E5%AF%B9HT%E6%82%A3%E8%80%85%E7%94%B2%E7%8A%B6%E8%85%BA%E5%8A%9F%E8%83%BD%E3%80%81%E5%85%8D%E7%96%AB%E5%BA%94%E7%AD%94%E5%8F%8A%E6%B0%A7%E5%8C%96%E5%BA%94%E6%BF%80%E7%9A%84%E5%BD%B1%E5%93%8D)