

· 临床检验研究论著 ·

亚临床甲状腺功能减退症患者内皮素、纤维蛋白原和血脂水平研究*

陈晓芳,徐波,冯凯,黄婷,代莉

(深圳市第八人民医院/南方医科大学深圳宝安医院体检中心,广东深圳 518000)

摘要:目的 分析亚临床甲状腺功能减退症(简称甲减)患者的血清内皮素(ET)、纤维蛋白原(FIB)和血脂水平的变化,从而了解它们之间的相互关系及其意义。**方法** 选择 50 例亚临床甲减患者,根据促甲状腺激素(TSH)水平的不同,将其分为 I a 和 I b 两组作为观察组,另外选取 30 例健康体检志愿者作为对照组,分别测定并比较 3 组的 ET、FIB、TSH 和血脂水平。**结果** I a 组和 I b 组的总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和 FIB 的水平随着 TSH 水平的升高而逐级升高,与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着 TSH 水平的升高,高密度脂蛋白(HDL)和 ET 水平与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** ET 与亚临床甲减无明显相关性,但亚临床甲减患者血清 FIB 和血脂等动脉硬化危险因素明显升高,因此对亚临床甲减患者有必要采取适当的干预措施或定期随访来降低动脉粥样硬化(AS)的发病率。

关键词: 甲状腺功能减退症;内皮缩血管肽类;纤维蛋白原;动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.23.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)23-2828-02

Research for endothelin, fibrinogen and blood lipid levels of subclinical hypothyroidism patients*

Chen Xiaofang, Xu Bo, Feng Kai, Huang Ting, Dai Li

(Physical Examination Center, the Eighth People's Hospital of Shenzhen City/the Affiliated Shenzhen Baoan Hospital of Southern Medical University, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract: Objective To analyze the levels of serum ET, FIB and blood lipids in subclinical hypothyroidism patients and to understand the relationship between them and its significance. **Methods** The clinical data of 50 patients with subclinical hypothyroidism as observation group were divided into I a group and I b group according to the level of TSH and also selected 30 cases of healthy check-up volunteers as control group. Determined and compared the serum ET, FIB, TSH and blood lipid between observation group and control group. **Results** With the aggravation of TSH level, TC, TG, LDL-C and FIB heightened step by step. The differences had statistical significance compared with control group ($P < 0.05$), but with the increase of TSH level, there were no significant differences compared with control group in HDL and ET ($P > 0.05$). **Conclusion** ET had no significant correlation with subclinical hypothyroidism. But the subclinical hypothyroidism in patients with serum FIB and blood lipid and atherosclerotic risk factors increased significantly. So it is necessary to adopt appropriate intervention measures or regular follow-up in subclinical hypothyroidism patients to reduce the incidence of atherosclerosis.

Key words: hypothyroidism; endothelins; fibrinogen; atherosclerosis

亚临床甲状腺功能减退症(简称亚临床甲减)是指血液中促甲状腺素(TSH)水平升高,而游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲腺原氨酸(FT4)在正常范围内为特点的内分泌代谢性疾病,是甲减的隐匿阶段^[1]。患病率达 4%~8.5%^[2-3]。有研究显示,亚临床甲减通过影响血管内皮功能、凝血及纤溶、血脂代谢等引发并加速动脉粥样硬化(AS)。目前已报道亚临床甲减时单一的内皮素(ET)、纤维蛋白(FIB)和血脂水平的变化,但至今没有数据显示亚临床甲减时这三者的变化对 AS 的影响,为了明确亚临床甲减对 ET、FIB 和血脂水平的影响而进行了研究调查,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 8 月至 2011 年 2 月,选取深圳市宝安区人民医院门诊及住院部的亚临床甲减患者 50 例,根据 TSH 水平的不同,分为 I a 组 27 例(TSH 4.2~10.0 mIU/L),其中男 5 例,女 22 例,年龄 54~78 岁,平均(63.12±7.31)岁;I b 组 23 例(TSH > 10.0 mIU/L),其中男 4 例,女 19 例,年龄 52~81 岁,平均(65.07±5.21)岁。均符合美国内分泌协会亚临床甲减症诊断标准。并排除以下疾病引起的 TSH 升高:(1)左旋甲状腺素在治疗过程中的剂量调整;(2)处在严重疾病

或破坏性甲状腺炎的痊愈期;(3)肾上腺功能不全;(4)正接受人类重组 TSH 注射。另选取对照组 30 例,其中男 6 例,女 24 例,年龄 51~76 岁,平均(61.5±6.5)岁,均为本院健康体检者。

1.2 仪器与试剂 日本 MDF-3820G 型超低温冰箱;美国 DPC 的化学发光免疫分析仪及配套试剂;OLYMPMS-UA100 全自动生化分析仪及配套试剂(奥林巴斯公司生产);瑞士罗氏公司 ROCHE1010 全自动生化免疫分析仪及试剂盒;Sysmex-CA1500 血凝分析仪(Sysmex 公司生产)及芬兰 Orion Diagnostica 公司试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 血样采集方法 所有受试者都需要过夜禁食 8 h,晨起空腹采静脉 5 mL,不需做抗凝处理,在 4℃ 的环境下放置 1 h 后离心 10 min(3 000 r/min),留取上清液,放入超低温冰箱低温保存。

1.3.2 测定方法 TSH 测定采用固相化学发光酶免疫分析法。总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL)及三酰甘油(TG)测定采用酶法。ET 测定采用放射免疫法。凝血因子(FIB)采用血凝分析仪来测定。

* 基金项目:深圳市宝安区科技计划项目(20110535)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计软件进行统计学分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

经正态检验, 各指标数值均正态分布, 如表 1 所示, 随着 TSH 的升高, TC、TG、LDL-C 相应升高, 而 HDL 却降低; I a 组和 I b 组的 TC、TG、LDL-C 水平与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); I a 组和 I b 组的 HDL 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。此外, 随 TSH 水平的升高, FIB 和 ET 水平也逐级升高。与对照组水平比较, I a 组和 I b 组的 FIB 水平与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); I a 组和 I b 组的 ET 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 3 组患者 TSH、血脂水平、ET 和 FIB 比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组		对照组
	I a 组	I b 组	
<i>n</i>	27	23	30
TSH(mIU/L)	6.64(0.01)*	12.26(0.01)*	2.75(0.03)
TC(mmol/L)	5.15(0.01)*	5.90(0.01)*	4.39(0.01)
LDL-C(mmol/L)	3.17(0.01)*	3.45(0.02)*	2.60(0.02)
TG(mmol/L)	1.82(0.01)*	2.06(0.01)*	1.20(0.02)
HDL(mmol/L)	1.12(0.07)*	1.15(0.05)	1.18(0.06)
ET(ng/L)	52.53(0.03)*	53.56(1.10)*	51.76(2.14)
FIB(g/L)	3.22(0.02)	3.76(0.01)*	2.61(0.03)

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

3 讨 论

亚临床甲减是一种好发于中老年人的疾病, 由多种病因引起^[4-5]。流行病学调查结果显示, 亚临床甲减发病率大约为甲减发病率的 3 倍^[6]。近年来的研究表明, 亚临床甲减对人有严重的潜在危害, 它通过影响血管内皮功能、凝血及纤溶、血脂代谢等增加 AS 的发病率, 是 AS 的独立危险因素^[7]。而多数无症状的亚临床甲减患者是需要靠实验室检查来诊断的。因此, 亚临床甲减与 AS 的关系越来越受到关注和重视。

从表 1 可以看出, 各组年龄差异无统计学意义, 随着 TSH 的升高, TC、TG、LDL-C 相应升高, 这可能与亚甲减患者肝细胞内的 LDL 受体数目和活性减低同时使体内 LDL 依赖受体降解的途径受损有关, 从而引起血浆中 LDL-C 水平升高, LDL 的主要脂质成分是 TC; 另外, 在亚临床甲减时, 胆固醇排泄速度远低于其合成速度, 使流向肝脏的游离脂肪酸增多, 从而导致极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)产生增多, 继而使 TG 形成增多; 所以, TC、TG、LDL-C 水平随 TSH 升高而升高, 这与文献报道相同^[4,8]。而 HDL 却随 TSH 升高而降低, 这与 Danese 等^[9]的报道相符合。随着 TSH 水平的升高, FIB 逐级升高。亚临床甲减通过影响凝血因子(FIB)进而影响血液的凝血状态来成为 AS 的影响因素, 致使 AS 斑块内有 FIB 降解产物的沉积, 随着病情的加重沉积的量也增多, 这与文献报道相符合^[10-12]; 而 3 组 ET 水平相差不明显, 这可能是因为亚临床

甲减患者虽存在血管内皮功能紊乱, 但 ET 与正常人缺血缺氧情况下的变化不明显有关。

综上所述, 亚临床甲减患者血清内皮素的水平变化不明显, 而血浆中 HDL 的水平却降低。此外, 亚临床甲减还能引起患者血清中 TC、TG、LDL-C 和 FIB 等动脉硬化危险因素水平显著升高, 尤其 TSH > 10 mIU/L 时, TC、TG、LDL-C 和 FIB 的水平升高更明显, 这增加了患者发生 AS 的概率。因此, 为预防 AS 等心血管等并发症的发生, 对于亚临床甲减采取适当的干预措施或定期随访是非常有必要的。

参考文献

- [1] Isaacs A, Aulchenko YS, Hofman A, et al. Epistatic effect of cholesteryl ester transfer protein and hepatic lipase on serum high-density lipoprotein cholesterol levels[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(7):2680-2687.
- [2] Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study [J]. Arch Intern Med, 2000, 160(4):526-534.
- [3] Hollowell JG, Stawhing NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II I) [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(2):489-499.
- [4] Sasaki S, Kawai K, Honjo Y, et al. Thyroid hormones and lipid metabolism [J]. Nihon Rinsho, 2006, 64(12):2323-2329.
- [5] 朱宇航, 付红, 刘莎. 1 000 例甲状腺功能异常患者分类的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(19):2293.
- [6] 崔斌, 黄岚, 宋耀明, 等. 冠心病患者循环内皮祖细胞与尿酸检测及相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(1):57-60.
- [7] Mizuma H, Murakami M, Mori M. Thyroid hormone activation in human vascular smooth muscle cells; expression of type II iodothyronine deiodinase [J]. Circ Res, 2001, 88(3):313-318.
- [8] Bindels AJ, Westendorp RG, Frölich M, et al. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women; a need for case-finding? [J]. Clin Endocrinol(Oxf), 1999, 50(2):217-220.
- [9] Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, et al. Clinical review 115: effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure; a quantitative review of the literature [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(9):2993-3001.
- [10] Lau DH, Huynh LT, Chew DP, et al. Prognostic impact of types of atrial fibrillation in acute coronary syndromes [J]. Am J Cardiol, 2009, 104(10):1317-1323.
- [11] 马德佳, 李燕妮, 何新发. 亚临床甲状腺功能减退症患者血脂、血糖含量的变化分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(21):2534-2536.
- [12] 鲁惠. 血清 NT-proBNP 水平与甲状腺功能的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12):1389-1390.

(收稿日期:2012-06-25)

(上接第 2827 页)

期糖尿病诊断价值的 Meta 分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(9):1428-1430.

[12] 钱春妹, 刘仕英, 陈玉英, 等. 糖化血红蛋白测定在妊娠期糖尿病筛查中的应用[J]. 同济大学学报:医学版, 2012, 32(1):46-50.

[13] 龚波, 俞菁, 张昕明, 等. HbA1c 在妊娠期糖尿病筛查中的临床价值[J]. 检验医学, 2011, 26(3):190-192.

(收稿日期:2012-09-05)