

3 种混合型 (HPV16<sup>+</sup> 18、HPV6<sup>+</sup> 58 HPV6<sup>+</sup> 11) 基因, 其中以低危型基因 HPV6 居多, 见表 2。

**2.3 不同病程 CA 患者外周血 T 淋巴细胞亚群的变化**见表 3。A 组与 B 组 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞百分率、CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> 比值分别与对照组相比, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 不同病程组之间相比差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

| 表 3 不同病程患者外周血 T 淋巴细胞亚群的检测结果( $\bar{x}\pm s, \%$ ) |          |                      |                      |                      |                                     |
|---------------------------------------------------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------------------------|
| 项目                                                | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> (%) | CD8 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> / CD8 <sup>+</sup> |
| 对照组                                               | 35       | 72.85±9.25           | 42.85±8.95           | 26.99±6.15           | 1.59±0.34                           |
| A 组                                               | 56       | 66.63±7.02*          | 35.62±7.21*          | 30.33±5.45*          | 1.18±0.29*                          |
| B 组                                               | 43       | 65.59±6.59*          | 32.27±5.85*#         | 34.51±7.27*#         | 0.95±0.24*#                         |

\*:  $P<0.05$ , 与对照组比较; #:  $P<0.05$ , 与 A 组比较。

### 3 讨 论

能引起 CA 的 HPV 常见型别有 HPV6、11、16、18、33 等, 随着分子生物学技术的发展, 发现更多的 HPV 亚型与 CA 发生有关。根据致癌危险性大小, 将其分为高危型 (如 HPV16、18、31、33、35、39、45、51~53 等) 和低危型 (如 HPV6、11、42~44 等) [1]。尖锐湿疣常以亚临床感染形式存在, 传染性强、复发率高, 临床治疗较为棘手 [2]。T 淋巴细胞群是机体细胞免疫系统中功能最重要的一个细胞群, 其中 CD4 淋巴细胞与 CD8 淋巴细胞的比值是衡量细胞免疫功能的一个很重要指标 [3]。尖锐湿疣患者中存在细胞免疫抑制现象, HPV 病毒可干扰细胞免疫。

本研究检测了 99 例尖锐湿疣患者的 HPV 基因亚型, 发现主要以低危型为主, 其中低危型 HPV6 占总的 44.44%, HPV11 占总的 15.15%, 高危型 HPV 以 HPV16 居多 (11.11%), 其次为 HPV58 (6.06%), 混合型以 HPV6+11 居多 (7.07%)。对 CA 患者的外周血进行 T 淋巴细胞亚群的检测发现, CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞的百分率降低, CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞的百分率降低, 而 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞的百分率增高, CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup>

• 经验交流 •

比值降低, 与对照组比较, CD3<sup>+</sup> (%)、CD4<sup>+</sup> (%)、CD8<sup>+</sup> (%) 及 CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> 比值均有显著性差异 ( $P<0.05$ ), 与何丹华等 [4] 报道基本一致。由此可见, CA 患者随着 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞的逐渐耗竭, 以及 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞的过度增殖活化, 导致 CA 患者免疫应答系统受损, 细胞免疫受到抑制, 使机体对 HPV 病毒感染的免疫应答受限。本研究还将 99 例尖锐湿疣患者按病程长短进行分组, A 组 (短病程组, 病程小于 3 个月), B 组 (长病程组, 病程大于或等于 3 个月), 结果显示, 患者随着病程的增加, CD4<sup>+</sup> (%) 逐渐降低, CD8<sup>+</sup> (%) 逐渐增加, 长病程组和短病程组分别与对照组比较, CD3<sup>+</sup> (%)、CD4<sup>+</sup> (%)、CD8<sup>+</sup> (%) 及 CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> 均有显著性差异 ( $P<0.05$ ), 长病程组与短病程组比较, CD4<sup>+</sup> (%)、CD8<sup>+</sup> (%) 及 CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> 均有显著性差异 ( $P<0.05$ ), CD3+ (%) 无显著性差异 ( $P>0.05$ )。进一步提示 CA 患者随着病程的延长, 其细胞免疫受到抑制更趋明显。这与国内其他学者的研究结果一致 [5]。

因此, 检测尖锐湿疣患者外周血 T 淋巴细胞亚群的变化, 了解细胞免疫抑制情况及程度, 对尖锐湿疣患者免疫功能评估、预防复发都具有重要意义。

### 参考文献

[1] Stanley M. HPV vaccines: are they the answer? [J]. Br Med Bull, 2008, 88(1): 59-74.

[2] 李娟, 宋守荣, 魏羽佳, 等. 尖锐湿疣 66 例 HPV 检测及基因分型分析[J]. 中日皮肤性病杂志, 2010, 24(2): 142-144.

[3] 李春霞, 尉莉, 毕健半, 等. 尖锐湿疣患者血清 IL-18, 干扰素 1 和 IL-10 水平检测[J]. 中国皮肤性病杂志, 2011, 25(4): 284-285.

[4] 何丹华, 李其林, 黄永华, 等. 尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒亚型与细胞免疫功能的相关性[J]. 广东医学, 2012, 33(13): 1914-1915.

[5] 曹嘉力, 何焱玲, 张秀英. 尖锐湿疣患者 HPV 感染与细胞免疫功能的相关性[J]. 中国皮肤性病杂志, 2012, 26(5): 383-385.

(收稿日期: 2012-11-15)

## 甲状腺功能减退患者替代治疗前后血脂的变化

夏国新  
(湖北省荣军医院检验科, 湖北武汉 430079)

**摘 要:** **目的** 观察甲状腺功能减退 (甲减) 患者替代治疗前后血脂的变化水平。 **方法** 测定 47 例甲减患者治疗前、后游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4)、超敏促甲状腺激素 (sTSH) 水平。同时测定血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)。并与 30 例健康对照者比较。 **结果** 甲减患者治疗前 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 水平明显高于对照组差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。经替代治疗甲状腺功能恢复至正常水平后, 甲减组治疗前后、甲减组 and 对照组间比较, TC、TG 和 LDL-C 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 而 HDL-C 则无显著改善。 **结论** 甲状腺素替代治疗可以纠正甲减患者体内的血脂异常, 早期治疗对甲减患者的治疗有一定的意义。

**关键词:** 甲状腺功能减退症; 高血脂; 放射免疫分析

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.056 **文献标识码:** B **文章编号:** 1673-4130(2013)13-1746-02

甲状腺功能减退是甲状腺分泌不足引起的代谢性疾病, 临床上又可分为原发性和继发性、临床和亚临床、甲状腺肿和非甲状腺肿等。未得到有效治疗的甲减患者易患心脑血管疾病, 其脂质代谢易出现功能性紊乱 [1-3]。为探讨甲减患者血脂的变化, 研究分析了 47 例甲减患者治疗前后的甲状腺功能及血脂代谢变化, 现将研究结果报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 本院 2005 年 1 月至 2007 年 10 月门诊初诊 47 例原发性甲减患者 (甲减组)。所有患者均无糖尿病、肾脏病、肿瘤、肝病, 无口服避孕药以及降压药或使用降脂类药物史。同时在门诊体检人群中随机选取 30 名体质量、年龄、性别相近的健康成人作为对照组, 均未发现甲状腺及其他代谢等方

面疾病。

**1.2 仪器和试剂** GC400γ 放射免疫计数器, 合肥科大创新公司生产。CL 8000 全自动生化分析仪, 日本岛津生产。放免药盒由中国原子能科学研究院同位素研究所生产, 所有抗体和<sup>125</sup>I 标记物均在有效期内使用, 严格按照药盒说明书操作。采用免疫放射方法 (IRMA) 测定 s-TSH、FT3、FT4 采用放射免疫法 (RIA)。血清 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 采用酶法。

1.3 方法

**1.3.1 检测方法** 两组人群均于清晨空腹状态下采静脉血 5 mL, 分离血清, 立即检测或 4℃ 冰箱保存, 1 周内检测。测定 FT3、FT4、sTSH、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 等各项指标。

**1.3.2 给药方法** 甲减患者给予甲状腺素片 (优甲乐) 口服替代治疗, 每月根据甲状腺功能结果和临床表现调整剂量, 待治疗 3~12 月后患者 FT3、FT4 和 sTSH 均恢复正常时, 再采血测定上述指标。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS for windows 11.5 软件进行统计分析。正态分布数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 非正态分布数据比较采用非参数检验, 需说明检验水准, *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

表 1 结果显示, 甲减患者在治疗前 FT3、FT4 均低于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.01), TC、TG、HDL-C、LDL-C、sTSH 均高于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。经治疗后其甲状腺指标恢复正常时, 与对照组比较, TC、TG、LDL-C 差异无统计学意义 (*t* = 1.97、1.67、0.92, *P* = 0.052、0.099、0.359), 而 HDL-C 差异无统计学意义 (*t* = 2.07, *P* = 0.042)。甲减组治疗前后比较, TC、TG、LDL-C 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 而 HDL-C 差异无统计学意义 (*t* = 0.878, *P* = 0.191), 结果见表 2。

| 表 1 甲减组患者和对照组健康体检者资料 ( $\bar{x} \pm s$ ) |             |             |          |
|------------------------------------------|-------------|-------------|----------|
| 项目                                       | 甲减组         | 对照组         | <i>P</i> |
| <i>n</i>                                 | 47          | 30          |          |
| 性别 (男/女)                                 | 14/33       | 9/21        | >0.05    |
| 年龄 (岁)                                   | 39.3 ± 6.2  | 38.3 ± 6.5  | >0.05    |
| 体质量 (kg)                                 | 56.3 ± 1.4  | 54.3 ± 2.2  | >0.05    |
| 体质量指数 (kg/m <sup>2</sup> )               | 25.9 ± 0.54 | 25.2 ± 0.76 | >0.05    |
| 收缩压 (mmHg)                               | 117.7 ± 2.7 | 117.5 ± 3.1 | >0.05    |
| 舒张压 (mmHg)                               | 72.6 ± 1.8  | 72.7 ± 2.0  | >0.05    |
| FT3 (pmol/L)                             | 2.67 ± 0.35 | 4.25 ± 0.58 | <0.01    |
| FT4 (pmol/L)                             | 7.16 ± 0.73 | 14.9 ± 2.73 | <0.01    |
| sTSH (mIU/L)                             | 55.7 ± 10.3 | 1.81 ± 0.64 | <0.01    |
| TC (mmol/L)                              | 7.01 ± 0.43 | 5.52 ± 0.25 | <0.05    |
| TG (mmol/L)                              | 1.36 ± 0.07 | 1.21 ± 0.24 | <0.01    |
| HDL-C (mmol/L)                           | 1.80 ± 0.15 | 1.69 ± 0.14 | <0.05    |
| LDL-C (mmol/L)                           | 3.37 ± 0.29 | 2.86 ± 0.20 | <0.05    |

| 表 2 甲减组治疗前后甲状腺激素和血脂比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) |             |             |            |
|-------------------------------------------|-------------|-------------|------------|
| 项目                                        | 治疗前         | 治疗后         | <i>P</i> 值 |
| FT3 (pmol/L)                              | 2.67 ± 0.35 | 4.37 ± 0.64 | <0.01      |
| FT4 (pmol/L)                              | 7.16 ± 0.73 | 15.9 ± 2.84 | <0.01      |
| sTSH (mIU/L)                              | 55.7 ± 10.3 | 2.02 ± 0.71 | <0.01      |
| TC (mmol/L)                               | 7.01 ± 0.43 | 5.72 ± 0.30 | <0.01      |
| TG (mmol/L)                               | 1.36 ± 0.07 | 1.29 ± 0.08 | <0.05      |

| 续表 2 甲减组治疗前后甲状腺激素和血脂比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) |             |             |            |
|--------------------------------------------|-------------|-------------|------------|
| 项目                                         | 治疗前         | 治疗后         | <i>P</i> 值 |
| HDL-C (mmol/L)                             | 1.80 ± 0.15 | 1.77 ± 0.18 | >0.05      |
| LDL-C (mmol/L)                             | 3.37 ± 0.29 | 3.01 ± 0.25 | <0.05      |

3 讨论

甲状腺激素对脂蛋白代谢, 特别是胆固醇的代谢有着重要的影响。甲状腺激素一方面促进肝脏摄取乙酸, 加速胆固醇的合成, 但更明显的作用是增强胆固醇的降解。当甲状腺功能减退时, 甲状腺激素分泌减少, 胆固醇降解减弱, 从而导致血清中 TC 水平和 LDL-C 的升高, 其中主要是 LDL-C 的升高。

Muller 等<sup>[4]</sup> 研究发现 L-T4 替代治疗后总胆固醇水平平均下降 0.21 mmol/L, HDL 降低 0.26 mmol/L, 其他指标在治疗前后的变化都没有统计学意义, 考虑此人群血脂水平升高可能由亚临床甲状腺功能减退所致。而 Klausen 等<sup>[5]</sup> 的研究表明: 与甲亢患者治疗相比, 甲减患者甲状腺激素替代治疗 Lp (a) 浓度变化小得多, 甚至无影响。本文结果显示原发性甲减患者经 L-T4 治疗, 甲状腺激素水平正常后, 除 HDL-C 没有显著性变化外, 其他指标均有不同程度地下降。与对照组比较, TC、TG、LDL-C 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 经 L-T4 治疗后与治疗前比较, TC、TG、LDL-C 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。说明经 L-T4 治疗后甲状腺功能恢复, 能加强胆固醇降解, 进而改善患者的心血管功能。

甲减患者的甲状腺功能在病程中大致经历 3 个阶段: (1) 亚甲减阶段: 血清 TSH 水平轻度增高, FT4 正常, TT3 正常或轻度增高。(2) 轻度临床甲减阶段: 血清 TSH 水平中度增高, FT4 减低, TT3 正常。(3) 临床甲减阶段: 血清 TSH 水平显著增高, FT4 减低, TT3 减低。因此, 对亚甲减阶段患者应防止其发展为临床甲减, 适当使用 L-T4 改善血脂, 降低心血管疾病的发生, 但应避免早期应用 L-T4 可能会导致医源性甲亢, 引起的心律失常并加重骨质疏松<sup>[6]</sup>。甲状腺素替代治疗可以改善甲减患者体内的血脂异常, 早期治疗对甲减患者的治疗有一定的意义。

参考文献

[1] Becerra A, Bellido D, Luengo A, et al. Lipoprotein(a) and other lipoproteins in hypothyroid patients before and after thyroid replacement therapy[J]. Clinical Nutrition, 2007, 18(5): 319-322.

[2] Stephen R, Daniels MD. Lipid metabolism and secondary forms of dyslipoproteinemia in children[J]. Progress in Pediatric Cardiology, 2003, 17(2): 135-140.

[3] Texeira PD, Reuters VS, Ferreira MM, et al. Lipid profile in different degrees of hypothyroidism and effects of levothyroxine replacement in mild thyroid failure[J]. Translational Research, 2008, 151(4): 224-231.

[4] Muller B, Taskiris DA, Roth CB, et al. Haemostatic Profil in hypothyroidism as Potential Risk a factor for vascular or thrombotic disease[J]. Eur J clin invest, 2001, 31: 131-137.

[5] Klausen C, Nielsen FE, Hegedus L, et al. Treatment of hypothyroidism reduces low-density lipoproteins but not lipoprotein (a) [J]. Metabolism, 1992, 41: 991-996.

[6] Arinzon Z, Zuta A, Peisakh A, et al. Evaluation response and effectiveness of thyroid hormone replacement treatment on lipid profile and function in elderly patients with subclinical hypothyroidism[J]. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2007, 44(1): 13-19.