

• 临床检验研究论著 •

男性甲状腺功能亢进及低下患者血清性激素测定分析

王淑婵, 冯书锐

(海南省中医院检验科, 海南海口 570203)

摘要:目的 分析男性甲状腺功能亢进(甲亢)和甲状腺功能减退(甲减)患者性激素水平的变化及其临床意义。方法 选择 2013 年 1~6 月来该院诊治并确诊为甲亢及甲减的男性患者, 分为甲亢组及甲减组, 另选健康志愿者为对照组, 采用化学发光方法分别在治疗前及病情缓解分别检测性激素的水平。结果 治疗前甲亢组及甲减组的血清促卵泡刺激激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗前甲亢组及甲减组的血清垂体泌乳素(PRL)、雌二醇(E_2)和睾酮(T)水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后甲亢组的血清 E_2 水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。甲亢组血清 PRL、 E_2 及 T 水平治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 甲减组血清 PRL、 E_2 及 T 水平治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 甲状腺激素水平对血清 FSH、LH 水平影响不明显, 主要通过影响性激素 PRL、 E_2 及 T 水平变化, 影响性功能等。

关键词: 甲状腺功能亢进症; 甲状腺功能减退症; 性腺甾类激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)05-0547-03

Analysis of hormone serum level in male patients with hyperthyroidism and hypothyroidism

Wang Shuchan, Feng Shurui

(Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital of Hainan Province, Haikou, Hainan 570203, China)

Abstract: Objective To analyze serum hormone level and its clinical significance in male patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. **Methods** 352 male patients with hyperthyroidism or hypothyroidism in our hospital from January 2013 to June 2013 were divided into hyperthyroidism and hypothyroidism groups and 90 healthy volunteers served as control group. Sex serum hormone levels such as follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2), testosterone (T) and prolactin (PRL) were tested before treatment and after remission by chemiluminescence method. **Results** There were no significant difference in follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) between the hyperthyroidism group, hypothyroidism group and the control group before treatment ($P>0.05$); There was significant difference in the serum prolactin (PRL), estradiol (E_2) and testosterone (T) between the hyperthyroidism group, hypothyroidism group and the control group before treatment ($P<0.05$). There was statistical significance in the serum level of E_2 between hyperthyroidism group and control group after treatment ($P<0.05$). Before and after treatment of serum PRL, E_2 and T levels in hyperthyroidism group had significant difference ($P<0.05$); Before and after treatment of serum PRL, E_2 and T levels in hypothyroidism group had a significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** The effect of thyroid hormone on serum FSH and LH level is not obvious. Thyroid hormone mainly affects serum level of PRL, E_2 and T.

Key words: hyperthyroidism; hypothyroidism; gonadal steroid hormones

甲状腺功能疾病在物质代谢性疾病中占第 2 位^[1]。甲状腺机能亢进症(甲亢)是由多种原因引起甲状腺分泌或继发其他疾病导致甲状腺激素绝对过多所致的一组常见的内分泌疾病。甲状腺功能减退症(甲减)是由于甲状腺激素合成、分泌或者生物效应不足引起的一组内分泌疾病^[2]。临床常观察到甲状腺疾病患者常常伴有性功能的改变^[3]。为探讨男性患甲状腺疾病时血清性激素水平的变化情况, 研究者对 2013 年 1~6 月对来本院诊治并确诊为甲状腺功能疾病的男性患者, 跟踪检测促卵泡刺激激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)、雌二醇(E_2)、睾酮(T)和垂体泌乳素(PRL)的水平, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1~6 月来本院诊治并确诊为甲状腺功能疾病的男性患者, 并符合以下条件: (1) 诊断参照第 2 版《内分泌学》标准^[4], 根据典型的临床表现、实验室检查甲状腺功能游离 T₃ (FT₃)、游离 T₄ (FT₄) 及促甲状腺激素 (TSH)、彩超、甲状腺摄碘率、发射单光子计算机断层扫描而

确诊; (2) 年龄选择在 16 岁以上 50 岁以下, 主要为减少或排除年龄因素对垂体-性腺轴的影响; (3) 排除其他内分泌疾病及其他慢性疾病如糖尿病、心、肝、肾等疾病; (4) 该研究报医院伦理委员会通过, 所有患者知情并同意参加, 并签订知情同意书。符合以上标准的甲亢组 184 例, 年龄 19~50 岁, 平均 (34.5±15.6) 岁; 甲低组 168 例, 年龄 18~49 岁, 平均 (33.5±17.2) 岁。另选取同期来本院进行体检的健康体检者 90 例为对照组, 年龄 20~48 岁, 平均 (34.2±16.1) 岁。3 组患者在年龄方面比较, 具有均衡性。

1.2 方法 所有受检者均在空腹、安静状态下, 于上午 8~9 点抽取静脉血 4 mL, 分离血清并置 -20 ℃ 保存, 所有样品集中一次检测。性激素 FSH、LH、PRL、 E_2 、T 的测定, 均采用全自动免疫化学发光法, 测量仪器为美国贝克曼库尔特公司全自动微粒子化学发光仪 DXI800, 试剂均由美国贝克曼库尔特公司提供, 检测严格按说明书由专人操作, 室内质控使用美国伯乐双水平质控物。甲亢及甲减组均在达到临床缓解并稳定后

复测血清性激素水平,临床缓解标准参照第 2 版《内分泌学》^[4];健康志愿者也在 2013 年 6 月复测血清性激素水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间比较采用独立样本 *t* 检验;多组间的比较采用单因素方差分析,并采用 LSD-*t* 检验进行组间两两均数比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前各组血清性激素水平比较 见表 1。

2.2 治疗后各组血清性激素水平比较 跟踪随访半年,甲亢

组失访 8 例,死亡 2 例,甲减组失访 5 例,对照组失访 3 例,有效回访率 95.9%。治疗后甲亢组的血清 E_2 水平与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后血清性激素水平比较 甲亢组血清 PRL、 E_2 及 T 水平治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);甲减组血清 PRL、 E_2 及 T 水平治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。以上结果表明甲亢组和甲减组经治疗后,病情缓解,血清 PRL、 E_2 及 T 水平均有恢复倾向。见表 3。

表 1 治疗前各组血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FSH(U/L)	LH(U/L)	PRL(μ g/L)	E_2 (ng/L)	T(μ g/L)
对照组	90	11.8 \pm 2.3	11.2 \pm 4.1	12.9 \pm 1.4	20.5 \pm 2.4	17.3 \pm 2.1
甲亢组	184	11.6 \pm 2.5	11.8 \pm 3.6	13.9 \pm 2.1*	43.9 \pm 11.7*	31.3 \pm 5.4*
甲低组	168	11.2 \pm 2.6	11.0 \pm 3.8	14.9 \pm 2.7*	44.9 \pm 10.8*	10.7 \pm 2.8*

*: $P < 0.05$,与对照组比较。

表 2 治疗后各组血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FSH(U/L)	LH(U/L)	PRL(μ g/L)	E_2 (ng/L)	T(μ g/L)
对照组	87	11.7 \pm 2.3	11.0 \pm 4.1	13.0 \pm 1.3	20.4 \pm 2.4	17.2 \pm 2.1
甲亢组	174	11.5 \pm 2.5	11.9 \pm 3.5	13.1 \pm 1.4	23.3 \pm 8.3*	18.1 \pm 3.7
甲低组	163	11.1 \pm 2.6	11.3 \pm 3.6	13.3 \pm 1.6	22.1 \pm 6.6	17.9 \pm 3.1

*: $P < 0.05$,与对照组比较。

表 3 两组治疗前后血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	甲亢组				甲减组			
	治疗前(<i>n</i> =184)	治疗后(<i>n</i> =174)	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前(<i>n</i> =168)	治疗后(<i>n</i> =163)	<i>t</i>	<i>P</i>
FSH(U/L)	11.6 \pm 2.5	11.5 \pm 2.5	0.031	0.975	11.2 \pm 2.6	11.1 \pm 2.6	0.040	0.968
LH(U/L)	11.8 \pm 3.6	11.9 \pm 3.5	0.502	0.616	11.0 \pm 3.8	11.3 \pm 3.6	0.540	0.590
PRL(μ g/L)	13.9 \pm 2.1	13.1 \pm 1.4	4.542	0.000	14.9 \pm 2.7	13.3 \pm 1.6	7.041	0.000
E_2 (ng/L)	43.9 \pm 11.7	23.3 \pm 8.3	19.117	0.000	44.9 \pm 10.8	22.1 \pm 6.6	23.021	0.000
T(μ g/L)	31.3 \pm 5.4	18.1 \pm 3.7	26.722	0.000	10.7 \pm 2.8	17.9 \pm 3.1	21.923	0.000

3 讨 论

甲状腺是人体最大的内分泌腺体,甲状腺激素的主要功能是产热,促进生长和发育,调节人体糖、蛋白、脂肪三大代谢,血液中可以检测到 FT3、FT4 和反 T3,75%的 T3 来源于 T4 在外周组织脱碘形成 T3,T3 水平比 T4 水平更具有临床意义,反 T3 是 T4 内环脱碘形成,血液中 T4 与 T3 水平之比是 20:1。甲亢发病具有明显性别特点,女性发病率比男性高,约为男性 4~6 倍^[5]。男性甲亢具有一定的特性,具体为患者易误诊,发病年龄较大,且并发症多。有研究表明男性甲亢患者病情更为严重,治疗后远期复发率更高且治疗后症状控制和消失时间比女性为长^[6]。随着甲亢的各种治疗措施的开展和实施,由于甲状腺本身的因素或甲亢治疗措施因素导致甲状腺功能减退症在临床上并不少见。甲状腺功能减退症临床特点是机体代谢率降低的一组内分泌疾病。在临床诊疗过程中发现甲亢及甲减患者常常伴有性功能的改变,男性多表现有性功能的改变,如阳痿、性功能减退或不育等,提示这些患者可能存在性腺轴功能紊乱^[7],可能是由于血中甲状腺激素水平变化,影响下丘脑-垂体-性腺轴功能的平衡,导致生殖激素代谢的紊乱及性功

能的改变。

研究结果显示治疗前甲亢组及甲减组血清 PRL 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明甲亢和甲低患者的甲状腺激素水平对男性垂体促性腺激素释放激素的影响作用不同,即对 FSH、LH 的影响不大,而对 PRL 的影响明显,与文献^[8]报道一致。治疗前甲亢组及甲减组的血清 E_2 和 T 水平与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

关于甲亢和甲低患者的甲状腺激素水平对男性性激素水平影响不同,可能与以下机制有关。甲状腺疾病患者的甲状腺激素水平对男性垂体促性腺激素释放激素的影响作用不同,即对 FSH、LH 的影响不大,而对 PRL 的影响明显,因此高泌乳血症在男性甲亢及甲减患者中常见,这就是男性患者乳腺发育、溢乳、不孕的原因,对 FSH、LH 分泌的调节主要还是 E_2 、T 的负反馈等^[9]。甲状腺机能亢进时 E_2 明显增高,且在甲亢恢复正常后仍不下降,可能与雄激素转变为雌激素的速度加快所致及 E_2 的清除率下降所致, E_2 过高,导致促性腺激素分泌减少,从而可致性腺机能减退^[10]。甲亢时 T 增高,也是雄激素向睾酮的转换率增加和 T 的代谢清除率下降(下转第 551 页)

Surg, 1987, 11(4): 418-425.

[3] Pyrhönen S, Kuitunen T, Nyandoto P, et al. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer[J]. Br J Cancer, 1995, 71(3): 587-591.

[4] Shi Y, Hu W, Yin F, et al. Regulation of drug sensitivity of gastric cancer cells by human calyculin-binding protein (CacyBP) [J]. Gastric cancer, 2004, 7(3): 160-166.

[5] Jeong SH, Bae K, Ha CY, et al. Effectiveness of endoscopic clipping and computed tomography gastroscopy for the preoperative localization of gastric cancer[J]. J Korean Surg Soc, 2013, 84(2): 80-87.

[6] Ren J, Chen Z, Juan S, et al. Detection of circulating gastric carcinoma associated antigen MG7-Ag in human sera using an established single determinant immuno-polymerase chain reaction technique[J]. Cancer, 2000, 88(2): 280-285.

[7] Fang X, Tie J, Xie Y, et al. Detection of gastric carcinoma-associated antigen MG7-Ag in human sera using surface plasmon resonance sensor[J]. Cancer Epidemiol, 2010, 34(5): 648-651.

[8] Jin B, Wang X, Jin Y, et al. Detection of serum gastric cancer-associated MG7-Ag from gastric cancer patients using a sensitive and convenient ELISA method[J]. Cancer Invest, 2009, 27(2): 227-233.

[9] Whiting P, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies [J]. Ann Intern Med, 2011, 155(8): 529-536.

[10] Zhang L, Ren J, Pan K, et al. Detection of gastric carcinoma-asso-

ciated MG7-Ag by serum immuno-PCR assay in a high-risk Chinese population, with implication for screening[J]. Int J Cancer, 2010, 126(2): 469-473.

[11] 刘军, 左国庆. 血清 MG7-Ag 和 TAG-72 在胃癌诊断中的应用[J]. 实用医学杂志, 1999, 15(3): 895-896.

[12] 李新华, 宋保华, 李彩宁, 等. 血清肿瘤标志物 MG7Ag 对胃癌的诊断意义[J]. 第四军医大学学报, 1996, 17(6): 470-471.

[13] 金国元, 孟迟, 蒋敬庭, 等. 血清 MG7-Ag, CA19-9 和 IAP 联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 苏州医学院学报, 2001, 21(1): 72-73.

[14] 王木生, 曹辉琼, 周冬根, 等. 联合检测血清 OPN, MG7-Ag, TPS 对胃癌的诊断价值[J]. 山东医药, 2011, 51(25): 76-77.

[15] Glas AS, Lijmer JG, Prins MH, et al. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance[J]. J Clin Epidemiol, 2003, 56(11): 1129-1135.

[16] Xu L, Jin BQ, Fan DM. Selection and identification of mimic epitopes for gastric cancer-associated antigen MG7 Ag [J]. Mol Cancer Ther, 2003, 2(3): 301-306.

[17] Cleophas TJ, Zwinderman AH. Meta-analyses of diagnostic studies[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(11): 1351-1354.

[18] Jones CM, Athanasiou T. Summary receiver operating characteristic curve analysis techniques in the evaluation of diagnostic tests [J]. Ann Thorac Surg, 2005, 79(1): 16-20.

[19] Walter SD. Properties of the summary receiver operating characteristic (SROC) curve for diagnostic test data[J]. Stat Med, 2002, 21(9): 1237-1256.

(收稿日期: 2013-10-15)

(上接第 548 页)

所致。结果显示甲减患者, E_2 升高, T 下降, 导致 E_2/T 明显升高; 甲亢患者 E_2 升高, T 升高导致 E_2/T 比例平衡破坏; 另有研究表明甲亢初期, 由于代谢加快, 可以有一过性 T 分泌增多, 可能会出现性欲亢进^[11], 中后期逐渐降低, 最终也将导致 E_2/T 变化, 从而导致男性性功能减退, 雄激素与雌激素比例失调是男性性功能减退的原因之一, E_2/T 的比值升高也是引起男性甲亢患者性功能障碍的一个因素^[12]。甲亢患者由于性激素结合球蛋白在高 T4 作用下合成增加, 使结合到性激素结合球蛋白中的 T 增加和睾丸合成、分泌 T 的功能受到不同程度影响, 导致游离睾酮下降, E_2 明显升高及游离睾酮下降明显降低也是男性性功能障碍的原因之一^[13]。

总之, 鉴于本组患者性激素检测时段多为疾病发展的初期, 性激素的变化为初始改变, 监测时间短, 少于一年, 样本量小, 不是多中心研究等, 性激素水平变化规律需进一步探究。显示 E_2 、T 的变化是机体为了适应代谢环境而产生的适应性变化, 如果甲亢或甲减病情未能控制, 使垂体分泌功能紊乱加剧将导致 T 及 E_2 水平的改变, T 及 E_2 与腺体等形成环式调节变化, 呆滞病情的复杂和诊治的困难。结果也显示甲亢及甲减患者随着病情的好转, 随着甲状腺功能恢复正常性激素水平也明显趋于正常, 这就提示在诊治过程中, 在甲状腺疾病的初期便给予积极的治疗, 可尽量减少面对中后期治疗上的复杂性、艰巨性, 减少广大患者的痛苦及节约有限社会医疗资源。

参考文献

[1] 莫甲光, 黄家财, 韦炜. 调查来宾市人口甲状腺功能性疾病的患病

情况[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(3): 275-276.

[2] 王雪, 邵隽一. 甲状腺功能亢进症[J]. 中华全科医师杂志, 2011, 10(8): 607-608.

[3] 方枋, 周束, 黄海玲, 等. 甲状腺功能亢进症患者性激素受体改变及意义[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(7): 789-790.

[4] 廖二元, 莫朝晖. 内分泌学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 578-579.

[5] 伍宁玲, 吕朝晖, 杨国庆, 等. Graves 病患者中与性别相关的临床特点分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(4): 311-314.

[6] 兰玲, 滕卫平, 施秉银, 等. Gmves 病药物治疗停药复发相关因素分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2009, 25(3): 247-249.

[7] 边新华. 甲状腺功能异常患者的性激素水平变化分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2012, 44(3): 312-313.

[8] 李素香, 金善姬, 李忠吉. 135 例甲亢、甲低患者血清性激素含量分析[J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(3): 285-286.

[9] 王超勇. Graves 病研究新进展[J]. 医学综述, 2008, 14(18): 2805-2807.

[10] 阮家兰. 甲亢患者治疗前后血清性激素水平对比研究[J]. 当代医学, 2012, 18(29): 12-13.

[11] 代雪梅, 刘丹, 刘凤. 男性甲状腺功能亢进症患者治疗前后血清性激素水平变化及临床意义[J]. 医学综述, 2013, 19(8): 1514-1516.

[12] Brent GA. Clinical practice. Graves' disease[J]. N Engl J Med, 2008, 358(24): 2594-2605.

[13] 王卫, 民, 张清贵, 王福玉. 男性甲状腺功能亢进患者性激素水平的变化及其临床意义[J]. 中原医刊, 2008, 35(8): 3-4.

(收稿日期: 2013-10-13)