

• 论 著 •

评价亮氨酸氨基肽酶在甲状腺功能亢进中的诊断价值

王 静,李治锋,夏寿扬

(江苏省泗洪县人民医院检验科,江苏泗洪 223900)

摘要:目的 检测甲状腺功能亢进患者血清亮氨酸氨基肽酶(leucine aminopeptidase, LAP)指标,探讨 LAP 在甲状腺功能异常患者中的变化及其临床意义。**方法** 选取 117 例甲状腺功能亢进(简称甲亢)患者作为试验组,109 例健康者作为对照组。对比分析不同组间各项实验室指标的差异,并进行 LAP 和 FT₃、FT₄、TSH 的相关性分析。将 117 例甲亢患者分为肝损害组 52 例,肝未损害组 65 例,并进行 LAP 测定。**结果** 甲亢整体组、甲亢肝损害组、甲亢肝未损害组 LAP 和 FT₃、FT₄、TSH 与正常对照组对比均有统计学差异($P < 0.01$),血清 LAP 与 FT₃、FT₄ 成正相关,与 TSH 成负相关;甲亢肝损害组 LAP 和 FT₃、FT₄、TSH 与甲亢肝未损害组对比无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 血清 LAP 含量与甲状腺激素关系密切,对甲状腺功能亢进患者诊断、病情评估、以及治疗用药有一定的临床参考价值。LAP 可以作为甲亢的一个独立诊断指标。

关键词:亮氨酸氨基肽酶; 甲状腺功能亢进; 甲状腺激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)07-0952-02

Evaluation on diagnostic value of leucine aminopeptidase in hyperthyroidism

Wang Jing, Li Zifeng, Xia Shouyang

(Department of Clinical Laboratory, Sihong County people's Hospital, Sihong, Jiangsu 223900, China)

Abstract: Objective To detect serum leucine aminopeptidase (LAP) level in the patients with hyperthyroidism for investigating the changes of LAP in the patients with thyroid dysfunction and its clinical significance. **Methods** 117 patients with hyperthyroidism were taken as the test group and 109 healthy people as the control group. The differences of various laboratory indexes were comparatively analyzed and the correlation between LAP with FT₃, FT₄ and TSH was analyzed. 117 patients with hyperthyroidism were divided into the liver damage group(52 cases) and non-liver damage group(65 cases) and performed the LAP determination. **Results** The serum LAP, FT₃, FT₄ and TSH levels in the hyperthyroidism whole group, hyperthyroidism liver damage group and hyperthyroidism non-liver damage group had statistically significant differences compared with those in the control group ($P < 0.01$), serum LAP was positively correlated with FT₃ and FT₄, and negatively correlated with TSH; LAP, FT₃, FT₄ and TSH had no statistical differences between the hyperthyroidism live damage group and the hyperthyroidism non-liver damage group ($P > 0.05$). **Conclusion** The serum LAP content is closely related with the thyroid hormones and has certain clinical reference value for the diagnosis, disease condition evaluation and medication. Lap can serve as an independent diagnostic indicator.

Key words: leucine aminopeptidase; hyperthyroidism; thyroid hormone

LAP 是一种蛋白水解酶,其主要生物学作用是能水解肽键 N 端并由亮氨酸和其他氨基酸形成肽键,在细胞及个体的生长、发育、增殖及分化中起重要的调节作用^[1]。LAP 广泛分布于肝、胆、胰、肾、子宫及小肠等组织,当这些组织发生病变时,均可出现血清 LAP 升高^[2]。

血清 LAP 的变化机制和甲状腺功能亢进(简称甲亢)患者的机体反应状态有一定的相似性^[3],为了深入探讨两者之间的关系,本研究对 2013 年 1 月至 2014 年 8 月于本院内分泌门诊就诊的初诊为甲状腺功能亢进的患者(排除药物干扰等因素)进行了分析,现将结果分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 甲亢患者整体组(A 组) 从本院内分泌门诊患者中抽出,共计 117 例,其中男 55 例,女 62 例,年龄 14~74 岁;甲亢的诊断符合《实用内科学》的诊断标准^[4]。

1.1.2 甲亢患者肝损害组(B 组) 从 A 组中抽出,共计 52 例,其中男 25 例,女 27 例,年龄 14~73 岁。甲亢性肝损害的诊断满足以下条件:(1)根据临床症状、体征、甲状腺功能检查、甲状腺吸碘率明确甲亢诊断。(2)肝损害的症状、体征。肝功

能检查。(3)排除其他原因所致肝功能损害及肝肿大。

1.1.3 甲亢患者肝未损害组(C 组) 从 A 组中抽出,共计 65 例,其中男 30 例,女 35 例,年龄 15~74 岁。

1.1.4 健康对照组(D 组) 从本院门诊及体检者中选取健康者 109 例,其中男 54 例,女 55 例,年龄 15~70 岁。

1.1.5 2 组一般资料差异无统计学意义,具有可比性。并且排除孕妇及肝胆疾病和其他脏器疾患。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 均于清晨空腹抽取 2 管静脉血 2~3 mL 于带有分离胶的真空干燥管,分离血清后 1 h 内上机检测。

1.2.2 检测方法 血 LAP 使用日立 7600-020 全自动生化仪,采用酶法检测,试剂为日本和光纯药工业株式会社提供,参考值为 30~70 U/L,仪器每日均做室内质控,且无失控记录。血清 FT₃、FT₄、TSH 采用美国贝克曼分析仪 DXI-800,化学发光法检测,试剂为贝克曼配套试剂。其中 FT₃ 的参考值为 3.67~10.43 pmol/L;FT₄ 的参考值为 7.9~28.00 pmol/L;TSH 的参考值为 0.34~5.6 mIU/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件,计量资料 $\bar{x} \pm SD$ 表示,两组间比较用 *t* 检验。

2 结 果

2.1 检测结果 甲亢患者整体组(A组)、甲亢患者肝损害组(B组)、甲亢患者肝未损害组(C组)LAP 和 FT_3 、 FT_4 、TSH 与对照组(D组)对比差异均有统计学意义($P<0.01$)；甲亢患者肝损害组(B组)与甲亢患者肝未损害组(C组)对比差异无统计学意义,见表1。

表 1 各组间血清 LAP 和 FT_3 、 FT_4 、TSH 含量比较($\bar{x}\pm SD$)

组别	FT_3	FT_4	TSH	LAP
D组	4.96±0.74 [△]	12.66±2.25 [△]	1.68±1.04 [△]	52.19±7.95 [△]
A组	23.30±10.49	54.92±25.90	0.05±0.04	73.87±19.08
B组	22.16±10.39 [*]	49.92±15.08 [*]	0.04±0.03 [*]	74.42±23.15 [*]
C组	24.21±10.58	58.92±31.59	0.05±0.04	73.42±15.26

△: $P<0.01$, 分别与 A、B、C 组比较; *: $P>0.05$ 。与 C 组比较。

2.2 相关性分析 对于初次就诊为甲亢患者, 血清 LAP 与 FT_3 、 FT_4 呈正相关(r 分别为 0.610, 0.622, P 均 <0.05), 血清 LAP 与 TSH 呈负相关(r 为 -0.738, $P<0.05$)。

3 讨 论

甲亢是由各种原因导致甲状腺激素分泌过多引起机体神经、循环、消化及心血管系统等多系统的一系列高代谢综合征。

笔者发现文献中分析讨论甲亢对肝功能损害的问题中以 AST、ALT、GGT、ALP 为多, 但对 LAP 的报道比较少见。而且甲亢肝功能异常大多无明显指征表现^[5], 故临床不能以无肝功能异常临床表现症状而忽略早期的检查, 但血 LAP 为临床早期预防、识别、和诊断甲亢肝损害提供参考依据。同时也为正确使用保肝降酶药物找到理论依据。究其原因, 笔者认为有以下影响因素:(1)甲亢时血液中过多的甲状腺素对肝脏产生直接毒性作用, 导致肝循环障碍, 自身免疫反应造成肝细胞损伤, 继而线粒体中 LAP 释放入血液引起血 LAP 增高。(2)甲亢时机体代谢增高, 内脏和组织耗氧量明显增加, 使肝脏相对缺氧。动脉血流量增加, 流速加快, 肝动脉末梢与门脉枝的压力调节机制被破坏肝内正常压力不易维持, 周围血窦充血扩张, 继而出血压迫肝细胞造成肝萎缩^[6], 引起血清 LAP 释放过多。本组资料显示甲亢肝损害患者组 LAP 明显高于健康对照组, 两者比较差异有统计学意义($P<0.01$), 甲亢肝损害患者组 LAP 阳性率为 65.9%, 与田行芳等^[7]甲亢性肝损害未治疗组基本一致。

(上接第 951 页)

- Infectious Diseases, 2010, 14(1): 90-95.
- [5] Pao CC, Seng CI, Lin CY, et al. Different expression of telomerase activity in human cervical intraepithelial neoplasia lesions[J]. J Clin Oncol, 1997, 15(5): 1932-1936.
- [6] Torres LA, Pojo HG, Torres RA, et al. Cervical cancer: Current view of its epidemiology and risk factors[J]. Gynecol Obstet Mex, 2004, 72(4): 466-474.
- [7] Cadillo-Ramirez L, Gil C, Zago I, et al. Association of mycoplasma and ureaplasma urealyticum with some indicators of nonspecific vaginitis[J]. Rev Latinoam Microbiol, 2000, 42(1): 2.

本组资料显示, 甲亢肝未损害组 LAP 明显高于健康对照组, 原因主要有:(1)由于甲状腺素的合成和分泌受下丘脑-腺垂体-甲状腺轴调节, 血液中 FT_3 、 FT_4 水平升高, 两者均为酪氨酸含碘衍生物, 还可通过脱氨基、羧基等方式^[8]代谢致使血 LAP 升高。(2)甲亢时受 TRH-TSH-甲状腺轴影响亮氨酸脑啡肽(L-EK)含量上升, 微粒体亮氨酸氨基肽酶(mAAP)被认为可以水解脑啡肽中酪氨酸(Tyr)-1-甘氨酸(Gly)-2 的连接从而使 LAP 升高。初诊甲亢患者治疗前, 血清 LAP 与 FT_3 、 FT_4 呈高度正相关(r 分别为 0.610, 0.622, P 均 <0.05), 血清 LAP 与 TSH 呈高度负相关(r 为 -0.738, $P<0.05$)。这进一步证实了甲状腺激素对 LAP 的影响。

在本试验中, 甲亢肝损害组、甲亢肝未损害组与对照组对比有差异, 但其 2 组资料比较差异无统计学意义, 说明同样可以通过检测 LAP 来反映甲亢患者病情和疗效方面的变化。 FT_3 、 FT_4 、TSH 可以反映甲亢患者病情变化和疗效等方面的特征, 二者之间存在相关性, 说明 LAP 与甲亢关系密切可以作为甲亢患者的一个独立诊断指标。当然由于甲状腺功能紊乱与糖、蛋白和脂肪等代谢有密切关系外, 自身免疫反应^[8]在病理机制中也起到重要作用, 所以联合项目检测更具诊断意义, 笔者也将待做进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] 纪晓霞, 陈林. 亮氨酸氨基肽酶的基础研究及临床应用[J]. 海峡药学, 2011, 12(2): 175-177.
- [2] 袁朝伟, 李健. Graves 甲亢并肝功能损害肝炎标志物的测定[J]. 四川医学, 2012, 33(11): 1962-1963.
- [3] 李凤英, 陈家伦, 陈名道, 等. 亮氨酸脑啡肽与 TRH-TSH-甲状腺轴互相影响的研究[J]. 放射免疫血杂志, 2001, 14(1): 7-10.
- [4] 白耀. 甲状腺病学: 基础与临床[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2003: 389-390.
- [5] 刘丽萍. 甲亢性肝损害的临床诊治[J]. 中国实用医药, 2010, 34(1): 105-106.
- [6] 宋佩君, 翁彭剑, 高国生. 血清亮氨酸氨基肽酶检测在肝病中的临床价值[J]. 现代实用医学, 2010, 22(11): 1300-1301.
- [7] 田行芳, 施秉银. Graves 病患者甲亢性肝损害及其相关因素分析[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2010, 31(2): 206-207.
- [8] 周新, 府伟灵. 临床生物化学与检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 344-345.

(收稿日期: 2014-11-18)

- [8] 于红, 任慕兰, 王蓓. 女性生殖道支原体感染的研究进展[J]. 中国妇幼健康研究, 2007, 18(6): 531-533.
- [9] Domingues D, Tavira LT, Duarte A, et al. Ureaplasma urealyticum biovar determination in women attending a family planning clinic in Guine-Bissau, using polymerase chain reaction of the multiple-banded antigen gene[J]. J Clin Lab Anal, 2002, 16(1): 71-75.
- [10] Gonzalez-Santiago O, Aguirre-Flores D, Balderas-Renteria I, et al. Awareness that HPV is a risk factor for cervical cancer in Northeast Mexico[J]. Salud Publica de Mexico, 2011, 53(5): 367.

(收稿日期: 2014-11-18)