

• 论 著 •

白癜风与甲状腺疾病的相关性研究

蒋跃根, 王 维, 王峰来, 蔡秀玲, 程险峰[△]

(中国医学科学院皮肤病医院检验科, 南京 241000)

摘 要:目的 研究白癜风与甲状腺疾病的相关性。方法 采用化学发光法检测 289 例白癜风患者和 128 例健康者血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)、抗甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)水平。对检测结果进行统计学分析。结果 白癜风患者 FT3、TG-Ab、TPO-Ab 异常率高于健康者($P < 0.05$)。白癜风合并甲状腺疾病发病率与白癜风患者年龄、性别有关($P < 0.05$)。结论 白癜风患者存在不同程度的甲状腺功能指标及自身抗体水平的异常,男性和青少年白癜风患者更为明显。因此有必要对白癜风患者进行甲状腺疾病指标检测。

关键词: 白癜风; 甲状腺功能; 甲状腺自身抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1038-03

Relationship between vitiligo and thyroid diseases

Jiang Yuegen, Wang Wei, Wang Fenglai, Cai Xiuling, Cheng Xianfeng[△]

(Department of Clinical Laboratory, Skin Disease Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences, Nanjing, Jiangsu 241000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between vitiligo and thyroid diseases. **Methods** Chemiluminescence was used to detect serum levels of free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyrotropic stimulating hormone (TSH), anti-thyroglobulin antibody (TG-Ab) and anti-thyropoxidase antibody (TPO-Ab) in 289 vitiligo patients and 128 healthy subjects. All results were statistically analyzed. **Results** The abnormal rates of FT3, TG-Ab and TPO-Ab in vitiligo patients were higher than healthy subjects ($P < 0.05$), which might be correlated with the age and gender of vitiligo patients. **Conclusion** Levels of thyroid function and autoantibody might be abnormal in vitiligo patients, which could be more obvious in male and adolescent patients. It could be advantageous to screen thyroid function and antibody levels in patients with vitiligo.

Key words: vitiligo; thyroid function; thyroid autoantibodies

白癜风是一种常见的色素脱失性自身免疫性疾病,患病率较高,约为 0.5%~1%^[1]。目前,引起黑色素细胞破坏的原因尚未完全明确,已有的关于其发病原因的学说涉及自身免疫、黑色素细胞自毁、遗传及局部细胞氧化应激等多种因素,其中自身免疫学说更为广大学者所认同^[2-4]。自身免疫性甲状腺疾病也为自身免疫性疾病,因此与白癜风具有一定的相关性。为进一步了解白癜风患者并发甲状腺疾病的情况,本研究检测并分析了白癜风患者以及健康者甲状腺激素和相关抗体。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 11 月至 2014 年 8 月于本院确诊的白癜风患者 289 例纳入病例组,男 141 例,女 148 例;年龄 3~82 岁,平均(30.44±14.48)岁,其中<18 岁 57 例,18~<35 岁 117 例,35~<50 岁 91 例,50~82 岁 24 例。所有患者均符合参考文献[5]提出的诊断标准。同期于本院体检健康者 128 例纳入对照组,年龄 11~58 岁,平均(36.70±10.27)岁,其中<18 岁 9 例,18~<35 岁 56 例,35~<50 岁 47 例,50~58 岁 16 例;男 54 例、女 74 例,经体检确认无任何免疫性疾病。

1.2 方法 采集所有受试对象空腹静脉血 5 mL,常规方法分离血清标本,采用 Unicel DXI800 Access 免疫分析系统及相关配套试剂检测游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)以及抗甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)水平,具体操作严格参照仪器及试剂说明书。各指标参考区间分别为:FT3

3.80~6.00 pmol/L, FT4 7.90~17.20 pmol/L, TSH 0.20~4.00 mIU/mL, TPO-Ab 0.00~9.00 IU/mL, TG-Ab 0.00~44.00 IU/mL。各指标检测结果中 1 项或者 1 项以上低于或者高于参考区间均判为甲状腺功能异常。异常率=检测结果异常患者例数/患者总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 Epidata3.1 软件录入数据并检错。采用 SPSS13.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料为正态分布时以 $\bar{x} \pm s$ 表示,为非正态分布时采用中位数(Q2)、下四分位数(Q1)和上四分位数(Q3)表示。计数资料以百分率表示。两样本均数间比较采用 t 检验,多个样本均数间比较采用方差分析。两样本间率的比较采用卡方检验或非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组和对照组各亚组间检测结果比较 对照组检出甲状腺功能异常 10 例,占 7.8%;病例组检出甲状腺功能异常 87 例,占 30.1%。性别分层分析结果显示,对照组男性检出甲状腺功能异常 4 例,占 7.45%,女性检出甲状腺功能异常 6 例,占 8.1%,男、女性健康者间甲状腺功能异常检出率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);男性与女性健康者各指标水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。病例组男性检出甲状腺功能异常 53 例,占 37.59%,女性检出甲状腺功能异常 34 例,占 21.13%,男、女性患者甲状腺功能异常检出率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);男性与女性患者 FT3、TG-Ab、TPO-Ab 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),FT4、TSH 水平比较差

异无统计学意义($P>0.05$)。年龄分层分析结果显示,对照组各年龄亚组各指标水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),而病例组患者中,<18 岁组和 18~<35 组 FT3 水平高于其他年龄组($P<0.05$)。对照组及病例组各指标检测结果见表 1~2。

2.2 病例组和对照组检测结果比较 对照组、病例组 FT3、TPO-Ab 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),FT4、TSH、TG-Ab 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组和病例组各指标检测结果比较见表 3。

表 1 对照组各指标检测结果						
组别	<i>n</i>	FT3 (pmol/L, $\bar{x}\pm s$)	FT4 (pmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TSH (mIU/mL, $\bar{x}\pm s$)	TG-Ab [IU/mL, Q2(Q1, Q3)]	TPO-Ab [IU/mL, Q2(Q1, Q3)]
性别						
男	54	5.02±0.86	12.10±2.22	1.92±0.98	0.1(0.0, 0.3)	0.8(0.4, 1.9)
女	74	5.10±0.68	12.03±1.87	1.84±0.91	0.1(0.0, 1.1)	0.7(0.4, 2.8)
<i>t</i> 或 <i>Z</i>		0.61	0.20	0.47	0.25	0.05
<i>P</i>		0.540	0.844	0.638	0.806*	0.961*
年龄(岁)						
<18	9	5.12±1.56	12.73±2.20	2.27±1.14	0.2(0.0, 1.1)	1.4(0.7, 5.6)
18~<35	56	5.04±0.68	11.90±2.29	1.75±0.92	0.1(0.0, 0.2)	0.6(0.4, 1.5)
35~<50	47	5.10±0.72	12.24±1.74	1.86±0.87	0.1(0.0, 0.5)	0.8(0.4, 2.8)
50~58	16	5.04±0.56	11.67±1.66	2.14±1.05	0.5(0.1, 4.0)	0.8(0.3, 4.3)
<i>F</i>		0.07	0.76	1.32	7.03	1.42
<i>P</i>		0.974	0.517	0.272	0.071	0.700

* :非参数检验 *P* 值。

表 2 病例组各指标检测结果						
组别	<i>n</i>	FT3 (pmol/L, $\bar{x}\pm s$)	FT4 (pmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TSH (mIU/mL, $\bar{x}\pm s$)	TG-Ab [IU/mL, Q2(Q1, Q3)]	TPO-Ab [IU/mL, Q2(Q1, Q3)]
性别						
男	141	5.80±1.15	11.09±2.46	2.27±3.80	0.1(0.0, 0.6)	0.7(0.4, 2.2)
女	148	5.84±2.18	13.69±6.25	1.83±1.27	0.1(0.0, 3.7)	1.2(0.5, 94.9)
<i>t</i> 或 <i>Z</i>		4.61	0.20	1.33	2.19	3.00
<i>P</i>		<0.001	0.843	0.184	0.029	0.003
年龄(岁)						
<18	57	6.07±1.71	12.19±2.66	2.27±1.55	0.1(0.0, 6.2)	1.6(0.6, 67.5)
18~<35	117	6.10±2.24	13.04±7.10	2.27±4.10	0.1(0.0, 1.6)	0.9(0.4, 17.5)
35~<50	91	5.44±0.99	11.68±2.67	1.69±1.26	0.1(0.0, 0.6)	0.7(0.4, 13.8)
50~82	24	5.26±0.68	12.63±1.41	1.70±0.74	0.0(0.0, 0.2)	0.7(0.3, 2.9)
<i>F</i>		3.68	1.35	0.97	1.70	2.96
<i>P</i>		0.013	0.258	0.408	0.636	0.398

* :非参数检验 *P* 值。

表 3 病例组和对照组各指标检测结果比较						
组别	<i>n</i>	FT3 (pmol/L, $\bar{x}\pm s$)	FT4 (pmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TSH (mIU/mL, $\bar{x}\pm s$)	TG-Ab [IU/mL, Q2(Q1, Q3)]	TPO-Ab [IU/mL, Q2(Q1, Q3)]
对照组	128	5.07±0.76	12.0±2.02	1.87±0.94	0.1(0.0, 0.5)	0.8(0.2, 2.1)
病例组	289	5.81±1.75	12.4±4.95	2.04±2.81	0.1(0.0, 1.4)	0.9(0.4, 19.7)
<i>t</i> 或 <i>Z</i>		4.67	0.80	0.66	0.14	2.14
<i>P</i> 值		<0.001	0.427	0.508	0.891*	0.032*

* :非参数检验 *P* 值。

2.3 病例组和对照组异常率比较 对照组和病例组 FT3、TG-Ab、TPO-Ab 异常率比较差异有统计学意义($P<0.05$),

FT4、TSH 异常率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。病例组和对照组各指标异常率比较见表 4。

表 4 病例组和对对照组异常率比较[n(%)]						
组别	<i>n</i>	FT3	FT4	TSH	TG-Ab	TPO-Ab
对照组	128	9(7.03)	1(0.78)	4(3.13)	10(7.81)	14(10.34)
病例组	289	87(30.10)	13(4.50)	24(8.30)	55(19.03)	75(25.95)
χ^2		26.65	2.72	3.80	8.49	11.91
<i>P</i>		<0.001	0.099	0.051	0.004	<0.001

3 讨 论

白癜风发病原因与自身免疫系统功能异常有着密切联系,并且白癜风患者多伴有其他自身免疫性疾病,特别是自身免疫性甲状腺疾病^[6]。分子流行病学调查发现,白癜风与自身免疫性甲状腺疾病的遗传易感基因存在相互交叉^[7]。另有研究报道白癜风患者合并自身免疫性甲状腺疾病的发病率可达 34%^[8]。因此,在白癜风筛查中,应增加与甲状腺疾病相关的指标。本研究结果显示,30.1% 的白癜风患者合并甲状腺疾病,男性白癜风患者合并甲状腺疾病的发病率高于高于女性,青少年白癜风患者合并甲状腺疾病的发病率远高于中老年人,与国外学者研究结果相似^[9]。因此对于男性及青少年白癜风患者,更应重视甲状腺功能指标的检测。

由于甲状腺疾病患者甲状腺功能指标的变化幅度有时很小,因此需要采用具有较高灵敏度和特异度的方法进行检测。本研究所采用的化学发光法具有灵敏、快速的特点,且检测限可达到皮克(pg)水平。本研究所采用的反映甲状腺功能的 5 项指标中,FT3、FT4、TSH 反映甲状腺的代谢状态,TG-Ab、TPO-Ab 则是判断导致甲状腺疾病病因的指标。本研究中,30.1% 的白癜风患者 FT3 水平明显升高,而 FT4、TSH 异常率相对较低,说明 FT3 可能是反映白癜风患者甲状腺代谢状态更为敏感的指标。通过检测甲状腺自身抗体,可以进一步判断甲状腺组织损伤后是否发生了继发性免疫反应^[10]。TG-Ab 和 TPO-Ab 对自身免疫性甲状腺疾病的诊断具有重要参考价值,其在体内持续存在是甲状腺疾病慢性化的重要因素。多数自身免疫性甲状腺疾病患者存在 TG-Ab、TPO-Ab 水平的异常,因此二者联合检测对自身免疫性甲状腺疾病的有一定的诊断价值。本研究中,病例组 TG-Ab、TPO-Ab 水平及异常率均

高于对照组($P<0.05$)。通常情况下,女性白癜风患者合并自身免疫性甲状腺疾病的风险高于男性,但本研究显示男性与女性白癜风患者合并甲状腺疾病的风险较为接近。这一点有待进一步深入研究。

综上所述,白癜风合并甲状腺疾病的发病率较高,因此有必要对白癜风患者进行甲状腺功能指标检测,通过早期诊断和治疗甲状腺疾病,改善患者的预后。

参考文献

[1] 贾名妍,苗青,于伟,等.白癜风患者血清甲状腺自身抗体水平研究[J].中国美容医学,2013,22(14):1503-1506.

[2] Narita T,Oiso N,Fukai K,et al.Generalized vitiligo and associated autoimmune diseases in Japanese patients and their families[J].Allergol Int,2011,60(3):505-508.

[3] 周晖,唐旭华,陈木开,等.白癜风并发甲状腺疾病 24 例临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(2):297-298.

[4] 周田田,张海萍.白癜风、斑秃与自身免疫性甲状腺疾病相关的临床研究现状[J].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(15):7189-7192.

[5] 朱文元.白癜风与黄褐斑[M].南京:东南大学出版社,2002:262.

[6] 王莉.白癜风发病机制及病因学研究进展[J].医学信息,2014,27(6):663-666.

[7] Liu YH,Chen CC,Yang CM,et al.Dual effect of a polymorphism in the macrophage migration inhibitory factor gene is associated with new onset Graves disease in a Taiwanese Chinese population[J/OL].PLoS ONE,2014,9(3):e92849[2014-03-25].http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24667663.

[8] 任小丽,陈晋广.白癜风患者血清中甲状腺自身抗体水平变化的探讨[J].中国麻风皮肤病杂志,2012,28(11):782-783.

[9] Kroon MW,Vrijman C,Chandeck C,et al.High prevalence of autoimmune thyroiditis in children and adolescents with vitiligo[J].Horm Res Paediatr,2013,79(1):137-144.

[10] 冯玉丽,余文辉,周小梅,等.甲状腺自身抗体在白癜风诊治中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2009,30(12):1166-1168.

(收稿日期:2015-01-08)

(上接第 1037 页)

[3] 李辉,季成叶,宗心南,等.中国 0~18 岁儿童、青少年身高、体重的标准化生长曲线[J].中华儿科杂志,2009,47(7):487-492.

[4] 丁培杰,段长恩,张世杰,等.重组人生长激素对人巨噬细胞分泌 IL-1、IL-6 和 TNF- β 的影响[J].郑州大学学报:医学版,2011,46(5):684-686.

[5] Berg C,Meinel T,Lahner H,et al.Diagnostic utility of the glucagon stimulation test in comparison to the insulin tolerance test in patients following pituitary surgery[J].Eur J Endocrinol,2010,162(3):477-482.

[6] Tenenbaum-Rakover Y,Hujeirat Y,Admoni O,et al.Can auxology,IGF-1 and IGFBP-3 measurements followed by MRI and genetic tests replace GH stimulation tests in the diagnosis of GH deficiency in children[J].J Pediatr Endocrinol Metab,2010,23(4):387-394.

[7] Carraseosa A,Andi L,Femtmdez-Caneio M,et al.Growth hormone secretory status evaluated by growth hormone peak after two pharmacological growth hormone release stimuli did not significantly influence the two-year catch-up growth induced by

growth hormone therapy in 318 prepubertal short children with idiopathic growth retardation[J].Horm Res Paediatr,2011,75(2):106-114.

[8] 陈蓉,王剑,李怀远,等.精氨酸与可乐定激发试验对儿童生长激素缺乏症的诊断价值[J].现代检验医学杂志,2010,7(4):38-39.

[9] Loche S,Guzzetti C,Palia S,et al.Effect of body mass index on the growth hormone response to clonidine stimulation testing in children with short stature[J].Clin Endocrinol(Oxf),2011,74(6):726-731.

[10] Lawdon J.Low vitamin D status on die increase[J].J Fam Health Care,2008,18(2):55-57.

[11] Corneli G,Gasco V,Prodam F,et al.Growth hormone levels in the diagnosis of growth hormone deficiency in adulthood[J].Pituitary,2007,10(2):141-149.

[12] Gasco V,Corneli G,Beccuti G,et al.Retesting the childhood-onset GH-deficient patient[J].Eur J Endocrinol,2008,159(1):45-52.

(收稿日期:2014-11-25)