

sis in rats[J]. Oncotarget, 2016, 8(43):73670-73683.

[14] SPENCE J D. Increased coagulation with aging: importance of homocysteine and vitamin B₁₂ [J]. Circ J, 2017, 81(2):268.

[15] WANG D, CHEN Y M, RUAN M H, et al. Homocysteine inhibits neural stem cells survival by inducing DNA interstrand cross-links via oxidative stress[J]. Neurosci Lett, 2016, 635(635):24-32.

[16] ZHAO M J, YANG Y H, ZHOU S J, et al. Serum homocysteine and metabolic syndrome in middle-aged and elderly men[J]. Zhonghua Nan Ke Xue, 2016, 22(2):138-142.

[17] VAN DIJK S C, ENNEMAN A W, SWART K M, et al. Effect of vitamin B₁₂ and folic acid supplementation on biomarkers of endothelial function and inflammation among elderly individuals with hyperhomocysteinemia[J]. Vascular Medicine, 2016, 21(2):91-98.

[18] ALTUN I, KURUTAS E B. Vitamin B complex and vitamin B-12 levels after peripheral nerve injury[J]. Neural Regen Res, 2016, 11(5):842-845.

(收稿日期:2018-01-22 修回日期:2018-04-01)

• 短篇论著 •

促甲状腺激素及其自身抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的应用价值

牟卫东, 朱雪琳, 黄小华, 姜 霞
(重庆市云阳县中医院检验科, 重庆 404500)

摘 要:目的 探讨促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、促甲状腺激素受体抗体(TRAAb)等自身抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的临床应用价值。方法 选择2015年3月至2016年12月该院收治的90例自身免疫性甲状腺疾病患者作为研究对象,其中甲状腺功能减退25例,桥本甲状腺炎(HT)30例,弥漫性毒性甲状腺病(GD)35例;同时,以43例体检健康者作为对照组。化学发光法检测血清中TSH、TPOAb、TGAb、TRAAb水平,并分析它们的临床应用价值。结果 甲状腺功能减退组TSH水平为(30.35±15.23)mIU/mL,明显高于对照组的(2.88±1.15)mIU/mL,差异有统计学意义($t=9.86, P<0.05$);甲状腺功能减退组、HT组和GD组3组患者TPOAb水平分别为(458.82±120.34)IU/mL、(365.64±109.38)IU/mL、(400.26±138.79)IU/mL,明显高于对照组($t=24.65、21.45、18.52, P<0.05$);TGAb水平水平分别为(756.43±219.56)IU/mL、(602.56±208.87)IU/mL、(664.79±231.38)IU/mL,均明显高于对照组($t=22.21、18.45、18.39, P<0.05$);GD组TRAAb水平为(11.28±7.62)IU/mL,明显高于对照组($t=9.61, P<0.05$);甲状腺功能减退组、HT组与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在自身免疫性甲状腺疾病诊断中,促甲状腺激素及其自身抗体的检测临床应用价值巨大。

关键词:甲状腺疾病; 促甲状腺激素; 甲状腺自身抗体; 临床检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.037 **中图法分类号:**R446.6;R581

文章编号:1673-4130(2018)12-1527-04 **文献标识码:**B

自身免疫性甲状腺疾病(AITD)是内分泌科常见疾病,近年来,其发病率呈明显上升趋势^[1],主要包括原发性甲状腺功能减退(又称甲状腺功能减退)、桥本甲状腺炎(HT)、弥漫性毒性甲状腺病(GD)。研究显示,AITD患者体内血清促甲状腺激素(TSH)和甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、促甲状腺激素受体抗体(TRAAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等体内甲状腺自身抗体的水平有明显的变化^[2]。因此,促甲状腺激素及其作为AITD诊断和预后的重要指标^[3],为研究促甲状腺激素及其自身抗体在甲状腺疾病诊断中的临床应用价值,笔者对90例AITD患者和43例健康者血清中TSH、TPOAb、TGAb、TRAAb的水平变化展开研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年3月至2016年12月本院收治的甲状腺疾病患者90例作为研究对象。纳入标准:(1)符合甲状腺功能减退、HT、GD诊断标准;(2)对本次研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)合并心肝肾脑等重要脏器疾病;(2)合并糖尿病等其他内分泌疾病;(3)合并其他自身免疫性疾病。根据患者的病史、症状、实验室检查结果等将患者分为甲状腺功能减退组、HT组和GD组,同时选取43例体检健康者作为对照组。其中甲状腺功能减退组男8例,女17例,年龄15~72岁,平均(44.5±18.9)岁;HT组男12例,女18例,年龄17~74岁,平均(44.8±19.2)岁;GD组男14例,女21例,年龄16~

76 岁,平均(45.1±19.6)岁。对照组为 43 例体检健康者,男 23 例,女 20 例,年龄 15~79 岁,平均(45.6±20.1)岁。所有纳入本研究者均知情同意并签署知情同意书,并得到医院伦理委员会的批准。4 组研究对象性别、年龄等基本资料比较,差异无统计意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 检测仪器采用 SIEMENS Centaur CP 化学发光分析仪。检测试剂均为 SIEMENS 原装配套试剂,室内质量控制均在控。

1.3 方法 所有研究对象于清晨抽取空腹静脉血 2 mL,3 000 r/min,4℃离心 15 min,分离血清后马上进行检测或放置于-20℃冰箱内封存备用^[4]。分别检测 TSH、TPOAb、TGAb、TRAb 血清水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验,以 $P<0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 TSH、TPOAb、TGAb、TRAb 血清水平比较 甲状腺功能减退组 TSH 水平为(30.35±15.23) mIU/mL,明显高于对照组的(2.88±1.15) mIU/mL,差异有统计学意义($t=9.86, P<0.05$);甲状腺功能减退组、HT 组和 GD 组 3 组患者 TPOAb 水平分别为(458.82±120.34) IU/mL、(365.64±109.38) IU/mL、(400.26±138.79) IU/mL,明显高于对照组($t=24.65, 21.45, 18.52, P<0.05$);TGAb 水平分别为(756.43±219.56) IU/mL、(602.56±208.87) IU/mL、(664.79±231.38) IU/mL,均明显高于对照组($t=22.21, 18.45, 18.39, P<0.05$);GD 组 TRAb 水平为(11.28±7.62) IU/mL,明显高于对照组($t=9.61, P<0.05$);甲状腺功能减退组、HT 组与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组 TSH、TPOAb、TGAb、TRAb 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TSH(mIU/mL)	TPOAb(IU/mL)	TGAb(IU/mL)	TRAb(IU/mL)
甲状腺功能减退组	25	30.35±15.23*	458.82±120.34*	756.43±219.56*	0.53±0.36
HT 组	30	3.01±1.25	365.64±109.38*	602.56±208.87*	0.58±0.41
GD 组	35	0.15±0.12*	400.26±138.79*	664.79±231.38*	11.28±7.62*
对照组	43	2.88±1.15	8.85±1.02	16.64±1.14	0.61±0.39

注:与对照组同指标相比,* $P<0.05$

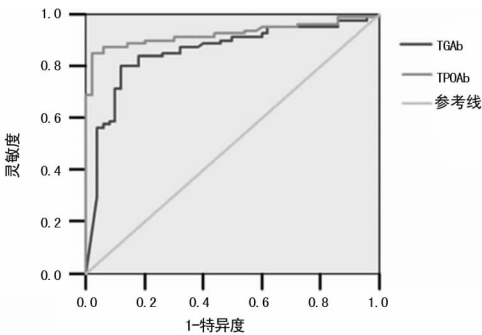


图 1 TPOAb、TGAb ROC 曲线分析

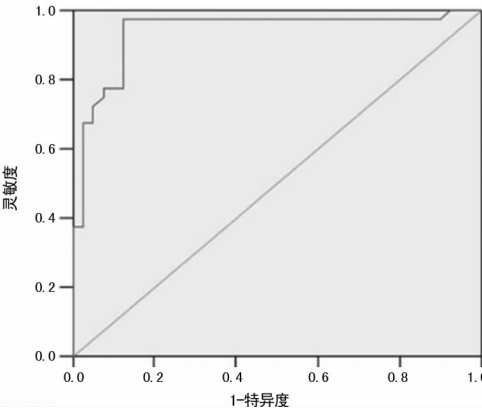


图 2 TSH ROC 曲线分析

2.2 受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 利用

ROC 曲线对甲状腺疾病组血清 TPOAb、TGAb 进行分析发现,曲线下面积为 0.871、0.942, $P<0.001$,此时临界值分别为 70.10 U/mL、104.61 IU/mL,见图 1。利用 ROC 曲线对 GD 组、HT 组患者血清 TSH、TRAb 进行分析发现,曲线下面积为 0.942、0.931, $P<0.001$,此时临界值分别为 2.24 IU/mL、0.60 IU/mL,见图 2、3。

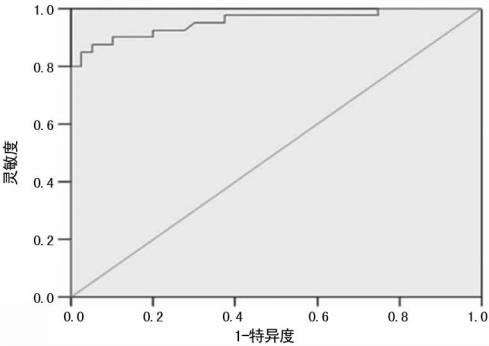


图 3 TRAb ROC 曲线分析

3 讨 论

作为临床常见疾病,甲状腺疾病成因复杂。患者自身抗体、激素的改变不一样,导致其临床表现、甲状腺水平和机体甲状腺功能存在很大的差异。故在临床上,如果能对患者抗体、激素的改变进行准确的检测,有助于甲状腺疾病患者的诊断、治疗和预后^[5]。

TSH 是一种由腺垂体分泌的促进甲状腺生长的激素,同样也是一种蛋白质^[6],本次研究结果显示,甲状腺功能减退患者和 GD 患者 TSH 水平与对照组相比有明显的差异,说明 TSH 是评价甲状腺功能的特异指标,在诊断和区分甲状腺功能减退患者上作用明显。甲状腺滤泡内的血清甲状腺球蛋白(TG),是一种促进甲状腺激素生物合成的大分子蛋白糖^[7]。TG 进入血液后会产生 TGAb,若患者体内 TGAb 阳性,则说明发生自身免疫。甲状腺过氧化物酶(TPO)是甲状腺微粒体中的抗原成分^[8],当患者甲状腺发生病变,其刺激机体免疫系统产生 TPOAb,然后通过细胞介导的毒性作用和激活补体,使甲状腺避免发生损坏。甲状腺功能减退、HT、GD 均为自身免疫性甲状腺疾病的具体表现形式,具有相同的发病机制。特别需要注意的是,HT 患者 TPOAb 水平的升高与淋巴细胞浸润相关^[9],当淋巴细胞浸润甲状腺上皮细胞时,甲状腺会大量分泌抗体,引起自身免疫疾病。因此,在临床上,若患者临床表现为甲状腺功能减低,同时 TPOAb 呈阳性,优先考虑是否为 HT。在本次研究中,各组患者 TPOAb、TGAb 水平均显著高于对照组($P<0.05$),各组 TPOAb、TGAb 水平最高为甲状腺功能减退组,最低是 HT 组($P<0.05$)。这说明 TPOAb、TGAb 水平变化对诊断甲状腺功能减退患者有重要作用,其次对 GD 和 HT 患者的诊断和区分也有一定的作用。

TRAb 是一种特异性的多克隆免疫蛋白,产生于甲状腺 B 淋巴细胞。TRAb 与甲状腺细胞膜上受体结合后会产生甲状腺刺激抗体和甲状腺阻断抗体^[10],分别产生不同的作用,其生理作用可逆,不会破坏甲状腺细胞。有研究显示,TRAb 是引起 GD 的主要原因,GD 患者血清 TRAb 阳性率为 70%~90%^[11-12]。目前临床上分别检测刺激抗体和阻断抗体两种抗体存在困难,因此,用 TRAb 进行替代^[13]。本研究结果显示,GD 组中 TRAb 水平特别高,与其他任意组别都有明显差异($P<0.05$),其他组别 TRAb 水平均在正常范围内,差异无统计学意义($P>0.05$),说明 TRAb 对诊断 GD 具有很强的特异性,与其他学者研究结果基本一致^[14]。笔者在研究中也注意到,有部分 GD 患者的血清中检测不到 TRAb,分析原因可能是由于 TRAb 的检测方法灵敏度不够高,致使低水平 TRAb 无法检测,影响诊断结果^[15]。

利用 ROC 曲线分析得出的结果显示,血清 TPOAb、TGAb 的临界值分别为 70.10 IU/mL、104.61 IU/mL 时,对自身免疫性甲状腺疾病具有最高的灵敏度和特异度。HT 组与 GD 组患者均属于自身免疫性甲状腺疾病,TPOAb、TGAb 均有明显的升高,而 GD 组 TRAb 升高但是 TSH 下降,当血清 TSH、TRAb 的临界值分别为 2.24 IU/mL、0.60 IU/mL 时

具有最高的灵敏度和特异度。因此,笔者建议每个实验均建立自身的参考值,为临床诊断和治疗提供更加准确的信息。

综上所述,促甲状腺激素及其自身抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中作用明显,价值巨大。其中甲状腺患者 TSH 检测灵敏度高,TPOAb、TGAb 的检测能够提高甲状腺疾病诊断准确度,TRAb 则能够作为诊断 GD 的特异性指标。

参考文献

- [1] 姚韩. 血清促甲状腺激素受体抗体(TRAb)测定在甲状腺疾病临床诊断中的应用价值[J]. 吉林医学, 2013, 34(31):6513-6514.
- [2] 黄静,张文静,吴靖芳,等. 促甲状腺激素、甲状腺球蛋白抗体、过氧化物酶抗体对甲状腺疾病的诊断价值[J]. 重庆医学, 2013, 42(32):3875-3877.
- [3] 张霞,张西增,王琳琳,等. 不同甲状腺疾病血清游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲状腺激素、甲状腺球蛋白检测结果分析[J]. 华西医学, 2010, 25(5):922-923.
- [4] 朱利国,浦洪波,武红玉,等. 促甲状腺激素、甲状腺过氧化物酶抗体和促甲状腺激素受体抗体检测在甲状腺疾病中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2010, 17(4):241-243.
- [5] 黄杰,于鹏飞,杨志平. 促甲状腺激素和甲状腺自身抗体在甲状腺疾病诊断中的临床应用[J]. 中国地方病防治杂志, 2015, 30(1):65-66.
- [6] 刘艳菊. 促甲状腺激素和甲状腺自身抗体在甲状腺疾病诊断中的临床应用[J]. 社区医学杂志, 2015, 13(6):33-34.
- [7] SCHOTT M, HERMSEN D, BROECKER-PREUSS M, et al. Clinical value of the first automated TSH receptor autoantibody assay for the diagnosis of Graves' disease (GD):an international multicentre trial. [J]. Clin Endocrinol, 2009, 71(4):566-573.
- [8] 马瑞婷,黄慧,严悦溶,等. 正常成人甲状腺激素水平影响因素探讨[J]. 四川大学学报(医学版), 2015, 46(4):611-614.
- [9] 王永亮,赵彩芹,张政,等. 促甲状腺激素受体抗体测定的临床价值[J]. 中国医药指南, 2016, 14(32):193-194.
- [10] 夏波. 探析检验甲状腺激素 T3、T4、TSH 在甲状腺疾病中的临床价值[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(25):195.
- [11] HAMASAKI H, YOSHIMI T, YANAI H. A patient with Graves' disease showing only psychiatric symptoms and negativity for both TSH receptor autoantibody and thyroid stimulating antibody[J]. Thyroid Res, 2012, 5(1):19.
- [12] 郭凡. 甲状腺疾病临床诊断中促甲状腺激素及甲状腺自身抗体的应用价值[J]. 中外女性健康研究, 2017, 12(3):69-70.
- [13] 廖深福,胡媛,林爱华,等. 动态监测 ICU 非甲状腺疾病危重症患者甲状腺激素水平与患者预后的研究[J]. 中外

医疗, 2017, 36(4): 9-11.

- [14] ALEKSIC A Z, ALEKSIC Z P, MITOV V M, et al. Reliability of the thyroid stimulating hormone receptor antibodies level determination in diagnosing and prognosing of autoimmune hyperthyroidism[J]. Vojnosanitetski Pregled, 2009, 66(10): 779.

- [15] 汪宁, 陈欢, 赵真真, 等. 甲状腺激素不敏感综合征合并自身免疫性甲状腺疾病 5 例报道并文献复习[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(2): 191-194.

(收稿日期: 2018-01-25 修回日期: 2018-04-04)

• 短篇论著 •

血清胱抑素 C、白细胞介素-6 及超敏 C 反应蛋白与慢性心力衰竭的相关性研究

王晶莹¹, 刘 洋^{2△}

(1. 吉林大学中日联谊医院检验科, 长春 130033; 2. 吉林大学第二临床医学院放射线科, 长春 130033)

摘 要:目的 探讨慢性心力衰竭患者的血清胱抑素 C(CysC)、白细胞介素-6(IL-6)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化及其相关性。方法 选取吉林大学中日联谊医院接诊慢性心力衰竭患者 124 例为慢性心力衰竭组, 根据基础病将其分为高血压性心脏病组 27 例, 扩张型心肌病组 65 例, 瓣膜病组 8 例, 扩张型心肌病组 24 例; 根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级, 其中Ⅱ级 31 例, Ⅲ级 42 例, Ⅳ级 51 例。另从同期健康人群中选取 60 例作为对照组。取入组对象空腹静脉血, 采用免疫比浊法测定 CysC 水平, 双抗体夹心法原理测定 IL-6 水平, 免疫散射比浊法测定 hs-CRP 水平, 对比各组血清指标测试结果。结果 慢性心力衰竭组 CysC、IL-6 及 hs-CRP 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。高血压性心脏病组、扩张型心肌病组、瓣膜病组及扩张型心肌病组 CysC、IL-6 及 hs-CRP 水平测定结果比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。根据心功能分级分组, Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级 3 组 CysC、IL-6 及 hs-CRP 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 项指标联合筛查作为诊断界限值, 灵敏度为 95.97%, 特异度为 83.87%。结论 在慢性心力衰竭患者中, CysC、IL-6 及 hs-CRP 均表现为明显升高, 且与心功能呈现为显著相关, 可用于慢性心力衰竭的早期诊断。

关键词:慢性心力衰竭; 胱抑素; 白细胞介素-6; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.038

中图法分类号:R446.11; R541.6

文章编号:1673-4130(2018)12-1530-04

文献标识码:B

慢性心力衰竭是绝大多数心血管疾病发生发展的最终归属, 以及最主要的致病原因, 其具有患病率高、致死率高的特点, 并且已经发展成为全球性的公共卫生问题。欧洲心脏病学会对 51 个国家进行分析发现, 10 亿人口中, 约有 1 500 万例慢性心力衰竭患者, 并且在普通的人群中, 有 2%~3% 患有心力衰竭, 而年龄在 70~80 岁的老年群体中, 其发病率可达到 10%~20%^[1]。随着我国人口老龄化形势的日益严峻, 以及医疗技术发展下心血管疾病患者生存时间的延长, 慢性心力衰竭的发病率也逐年递增。尽管在慢性心力衰竭的诊治方面都取得较大的进展, 但临床远期预后效果不甚理想。患者因病入院后, 通常在 3 个月时间内, 约有 25% 的患者会再次因慢性心力衰竭入院治疗或者死亡^[2]。在面对庞大的慢性心力衰竭患者时, 如何才能更加准确地掌握患者的心功能状态, 精确评估, 实现早期干预, 改善慢性心力衰竭发

生发展, 成为当前临床研究的重点。本研究拟对血清胱抑素 C(CysC)、白细胞介素-6(IL-6)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)3 项指标与慢性心力衰竭的相关性进行探讨, 观测其变化规律, 以期对慢性心力衰竭的诊断、预后判断提供客观的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究病例均来自吉林大学中日联谊医院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月接诊的慢性心力衰竭住院患者。(1)纳入标准: 根据 Framingham 诊断标准进行确诊; 根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能评分标准进行分级, 均为Ⅱ~Ⅳ级; 基础病为高血压性心脏病、扩张型心脏病、瓣膜病及扩张型心脏病; 了解并自愿参与本研究, 且签订知情同意书。(2)排除标准: 在 6 个月内发病的急性心肌梗死患者; 患有恶性肿瘤, 严重肝肾功能障碍, 血液系统疾病及免疫系统疾病的患者; 入院之后存在血流动力学变化的恶性心

△ 通信作者, E-mail: 1303334113@qq.com.