

甲状腺功能亢进患者治疗前后血清脂联素和游离脂肪酸水平的变化

周振忠¹, 王永伦², 李传达¹, 袁平宗¹ (1. 四川省内江市第二人民医院 641100; 2. 贵州省遵义医学院附属医院 563100)

【摘要】 目的 分析甲状腺功能亢进(简称甲亢)患者治疗前后血清脂联素(adiponectin, ADPN)和游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)水平变化,探讨其与甲亢发生、发展过程中的相关性。**方法** 对甲亢患者初诊组 32 例,复诊组 32 例(经他巴唑治疗时间大于 1 年),对照组 20 名(健康体检人群),进行血清 ADPN、FFA、空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)和糖化血红蛋白(glycolated hemoglobin, GHb)检测分析。**结果** (1)血清 ADPN 和 FFA 水平:甲亢患者明显高于对照组,且治疗前明显高于治疗后($P < 0.05$);(2)FBG 水平:甲亢患者明显高于对照组($P < 0.05$),且其治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$);(3)GHb 水平:甲亢患者治疗前后与对照组均差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** (1)甲亢治疗前后 ADPN 和 FFA 水平存在差异,甲亢的药物对患者血清 ADPN 和 FFA 水平有下调作用,其产生及下降的机制尚有待进一步的研究。(2)检测血清 ADPN 和 FFA 水平对甲亢患者的诊断和预后具有重要价值。

【关键词】 甲状腺功能亢进; 血清脂联素; 血清游离脂肪酸

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.15.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)15-1823-02

Analysis on the changes of serum ADPN and FFA levels in patients with hyperthyroidism before and after treatment

ZHOU Zhen-zhong¹, WANG Yong-lun², LI Chuan-da¹, YUAN Ping-zong¹ (1. The Second People's Hospital of Neijiang City, Sichuan 641100, China; 2. Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou 563100, China)

【Abstract】 Objective To analyze the change of serum adiponectin(ADPN) and free fatty acid(FFA) levels in untreated and treated hyperthyroidism patients and investigate the correlation of serum ADPN and FFA levels in the initiation and progression of hyperthyroidism. **Methods** We collected 32 samples with untreated hyperthyroidism, 32 samples with treated hyperthyroidism (the treated time of tapazole >1 year) and 20 samples of healthy physical examinees. All samples were measured for serum ADPN, FFA, fasting blood glucose(FBG) and glycolated hemoglobin(GHb). **Results** (1) Serum ADPN and FFA levels of patients with hyperthyroidism were higher than those of control one ($P < 0.05$), and those of untreated patients were higher than those of treated ones($P < 0.05$);(2)FBG level of patients with hyperthyroidism were higher than that of healthy volunteers ($P < 0.05$) and there were no significant difference between the the patients with untreated and treated hyperthyroidism($P > 0.05$);(3)GHb level between the hyperthyroidism patients and the control group was not significantly different($P > 0.05$). **Conclusion** (1) ADPN and FFA levels of patients with hyperthyroidism are different before and after treatment, and the concentration of ADPN and FFA is reduced by drug therapy, and mechanism of origination and fall needs us to further study. (2) The detection of ADPN and FFA has high value for diagnosis and prognosis¹ of the patients with hyperthyroidism.

【Key words】 hyperthyroidism; adiponectin; free fatty acid

甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism,简称甲亢)是一种伴甲状腺激素增多的器官特异性自身免疫性疾病,其病因和发病机制尚不完全清楚。甲状腺激素及脂肪细胞因子均可影响糖及脂质的代谢,而脂质的代谢又反作用于脂肪细胞因子的产生^[1]。本文通过检测内江市第二人民医院体检健康人群、甲亢初诊和复诊患者的脂肪细胞因子血清脂联素(ADPN)、脂类代谢产物游离脂肪酸(FFA)、血糖(GLU)和糖化血红蛋白(GHb)等指标的水平,探讨其在甲亢的发生、发展过程中的作用,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 对照组:内江市第二人民医院体检健康人群 20 名,其中男 9 名,女 11 名,年龄 22~24 岁,中位年龄 24 岁;初诊组:经门诊初诊甲亢患者 32 例,其中男 8 例,女 24 例,年龄 21~57 岁,中位年龄 36 岁;复诊组:他巴唑治疗大于 1 年的

甲亢患者 32 例,其中男 9 例,女 23 例,年龄 9~56 岁,中位年龄 35.5 岁。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 Olympus AU-2700 全自动生物化学分析仪, DPC-Immunit 1000 全自动化学发光免疫分析仪, GC-2010 型 γ 放射免疫分析仪, KDC-2004 低速冷冻离心机。

1.2.2 试剂 ADPN 放射免疫试剂盒、FFA 分别由美国 Linco 公司、英国 Ran Dox 公司提供,血糖为日本 Olympus 配套试剂, GHb 由 Roche 公司提供,游离三碘甲状腺原氨酸(T_3)、游离甲状腺素(T_4)、促甲状腺激素(TSH)为 DPC 公司配套试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 所有检测对象空腹抽取静脉血 5 mL 于不抗凝真空生化管中,待血液凝固后分离血清及时测定血糖,剩余血清置

-70 °C 冰箱保存以测定 ADPN 和 FFA;另抽取静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)真空抗凝管中混匀,1 h 以内测定 GHb。

1.3.2 将所有保存于-70 °C 冰箱中的血清标本放置于室温下解冻待测。

1.3.3 严格按试剂盒操作说明书,用 GC-2010 型 γ 放射免疫分析仪测定血清 ADPN,用 Olympus AU2700 全自动生物化学分析仪测定 FFA、GLU 和 GHb,用 DPC-Immunit 1000 全自动化学发光免疫分析仪测定 T₃、T₄、TSH。

1.4 数据处理 运用 SPSS13.0 软件进行统计处理,计量结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。统计学方法用方差分析对标本均数做显著性检验。

2 结 果

甲亢初诊、复诊组 ADPN、FFA 和空腹血糖(FBG)与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);初诊组与复诊组 ADPN、FFA 比较差异有统计学意义($P < 0.05$),结果见表 1。

表 1 甲亢初诊患者、复诊患者和对照组相关指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ADPN ($\mu\text{g/L}$)	FFA (mmol/L)	GHb (%)	FBG (mmol/L)
初诊组	32	280.29 \pm 17.64* Δ	0.70 \pm 0.49* Δ	3.92 \pm 0.81	5.52 \pm 1.03*
复诊组	32	271.24 \pm 19.75*	0.58 \pm 0.53*	3.75 \pm 0.31	5.30 \pm 1.29*
对照组	20	255.05 \pm 10.66	0.34 \pm 0.15	3.72 \pm 0.28	4.50 \pm 0.31

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与复诊组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨 论

近年来,国内外学者对甲亢的研究有了较大进展^[1-2],其中甲亢与糖脂代谢紊乱之间的关系更受到密切的关注。研究发现,有 2%~57% 的甲亢患者可出现糖耐量减退,部分出现高血糖症和高胰岛素血症,甚至达到糖尿病诊断标准,引起继发性糖尿病^[3]。甲状腺激素具有广泛的生理作用,不仅对人类的体格及智力发育有重要作用,对糖代谢及脂质的合成与分解均有影响。

脂联素是由脂肪细胞特异性分泌的脂肪细胞因子,不仅白色脂肪组织能分泌血清脂联素,分化的棕色脂肪细胞 T37i 细胞中也有血清脂联素的表达^[4]。本实验结果显示,甲亢患者血清 ADPN 水平均明显高于对照组,这可能是由于甲亢患者的血中甲状腺激素增高,促进了氧的消耗,使基础代谢紊乱和产热增加,从而间接导致血中 ADPN 水平增高,同时这也可能是甲亢初诊患者血清 ADPN 水平明显高于治疗后患者的主要原因。有文献报道甲亢患者的血清 ADPN 水平与体质量指数无明显相关性,而血清中 ADPN 水平与 T₃、T₄ 升高呈明显正相关^[5]。Maeda 等^[6]报道噻唑烷二酮类药物可以增加人类脂肪细胞脂联素的 mRNA 表达,增加胰岛素抵抗患者血中的 ADPN 水平。由于甲状腺激素受体与过氧化物酶体增殖激活 γ 受体均属核受体,甲状腺激素也可能通过过氧化物酶体增殖激活受体 γ 相同的机制促进 ADPN 的表达。同时,甲亢患者存在过氧化状态,过氧化物酶增殖体增加,从而促进过氧化物酶

体增殖激活受体 γ 的表达,也可促进 ADPN 的表达。所以,甲亢患者血清 ADPN 水平的升高有可能与过氧化物酶体增殖激活受体 γ 有关,那么甲亢患者治疗后是否因过氧化物酶增殖体减少从而降低受体 γ 的表达,有待进一步的研究。

甲状腺激素是调节机体利用吸入的氧,将脂肪、糖、蛋白质等氧化分解产生能量和热量的重要物质。甲状腺激素水平的改变对体内脂肪和蛋白质等的变化将产生重要影响,大剂量的甲状腺激素促进了脂肪和蛋白质等的分解,脂肪、蛋白质等消耗的增加是导致临床上甲亢患者消瘦的主要原因^[7]。本实验结果显示,甲亢患者血清 FFA 水平明显高于对照组、治疗前明显高于治疗后。这也可能是甲亢患者的甲状腺激素强大的分解代谢作用,导致血脂明显降低而 FFA 明显增高。

甲亢患者 FBG 水平明显高于对照组,治疗前、后无显著差异,这说明甲亢存在糖代谢紊乱。据报道,甲亢时甲状腺激素升高,胰岛 β 细胞功能损害,胰岛素拮抗是引起糖代谢紊乱的可能机制^[8]。甲亢治疗前、后 FBG 水平却没有显著差异,这是否是因为治疗时间不够或者治疗方案无效等因素尚需进一步的研究。

甲亢治疗前后 ADPN 和 FFA 水平存在差异,甲亢的药物对患者血清 ADPN 和 FFA 水平有下调作用,其产生及下降的机制尚有待进一步的研究。检测血清 ADPN 和 FFA 水平对甲亢患者的诊断和预后具有重要价值。

参考文献

- [1] 李志艳,宗绍云. 甲亢的治疗现状[J]. 西南军医,2007,9(3):97-99.
- [2] 霍滨. 甲亢研究的有关进展[J]. 医学文选,2000,19(2):231-232.
- [3] Panodfi C, Pellegrini L, Dele A. Blood glucose and insulin responses to oral glucose in hyperthyroidism[J]. Minerva Endocrinol, 1996, 21(2):63-65.
- [4] Viengchareun S, Zennaro MC, Pascual-Le, et al. Brown adipocytes are novel sites of expression and regulation of adiponectin and resistin[J]. FEBS Lett, 2002, 532(3):345-350.
- [5] 鲍曼夕,邹大进. 不同甲状腺功能状态下人体血清脂联素水平的变化[J]. 中国临床康复,2006,10(36):86-88.
- [6] Maeda N, Takashi M, Funahashi T, et al. PPAR-gamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein[J]. Diabetes, 2001, 50(9):2094-2099.
- [7] Ramsay I. Thyroid disease and muscle dysfunction. In: Lewis Thyroid[M]. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Raven Press, 1996:687.
- [8] 隋风湖. 血清脂联素水平与代谢综合征组分的相关性研究[J]. 中国医药指南,2010,8(19):260-263.

(收稿日期:2011-02-21)