

甲状腺功能减退患者血清同型半胱氨酸 超氧化物歧化酶水平变化及临床意义^{*}

孟佳丽, 张 珏, 陈建中[△](上海中医药大学附属曙光医院检验科 200021)

【摘要】 目的 观察甲状腺功能减退患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、超氧化物歧化酶(SOD)水平变化, 分析其变化与甲状腺功能减退的关系并探讨其临床意义。**方法** 收集确诊甲状腺功能减退患者 35 例为甲状腺功能减退组、健康者 40 例为健康对照组。检测甲状腺功能减退组与健康对照组血清 Hcy、SOD 水平, 并进行统计学分析。**结果** 甲状腺功能减退组 Hcy 水平(16.0 ± 9.45) $\mu\text{mol/L}$ 较健康对照组的(10.3 ± 3.0) $\mu\text{mol/L}$ 明显升高, 而甲状腺功能减退组 SOD 水平(138.7 ± 28.6) U/mL 较健康对照组的(172.3 ± 14.2) U/mL 明显降低, 组间差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 甲状腺功能减退可造成血清 Hcy、SOD 水平变化, 动态监测其变化有一定的临床价值。

【关键词】 甲状腺功能减退; 同型半胱氨酸; 超氧化物歧化酶

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.20.037 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)20-2884-02

甲状腺功能减退是由于多种原因造成甲状腺激素合成、分泌不足所致的机体低代谢的一种疾病, 全身多器官均可受累, 以心血管系统表现最为突出, 该疾病起病隐袭, 临床表现多样, 危害严重^[1]。主要临床表现为面色苍白、皮肤干燥、轻度贫血; 引起甲状腺功能减退性心肌病变等心脑血管疾病; 生殖系统功能受到影响; 引起慢性关节炎等肌肉与关节系统疾病; 食欲减退、半数左右患者有完全性味酸缺乏; 内分泌系统紊乱; 引起记忆力减退、智力低下等精神神经系统疾病。可见甲状腺功能减退对人体的影响十分广泛而且严重, 需要引起警惕和重视。而临床上, 关于甲状腺功能减退患者血清同型半胱氨酸(Hcy)和超氧化物歧化酶(SOD)的水平研究较少。作者收集了 35 例甲状腺功能减退患者的血清 Hcy 及 SOD 水平数据, 与健康者进行比较, 旨在探讨甲状腺功能减退患者血清 Hcy 及 SOD 水平的变化及临床意义, 以期对临床判断和观察甲状腺功能减退患者疗效带来帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 甲状腺功能减退组为本院 2013 年 11 月至 2014 年 1 月结合临床、甲状腺激素和促甲状腺激素测定确诊的甲状腺功能减退患者 35 例, 其中男 4 例, 女 31 例, 年龄 24~82 岁; 健康对照组为来本院体检的健康者 40 例, 其中男 13 例, 女 27 例, 年龄 15~73 岁。排除心、肝、肺、肾、甲状腺等疾病, 各项血液检查均正常。两者间一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 采集所有对象血清标本检测 Hcy 和 SOD, Hcy 和 SOD 检测均采用贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪, Hcy 试剂盒来源于北京九强生物技术有限公司, 为酶法, 参考范围为成年人小于或等于 15 $\mu\text{mol/L}$, 老年人(60 岁及以上)小于或等于 20 $\mu\text{mol/L}$, 试剂批号 13-1129。SOD 试剂盒来源于福建福缘生物科技有限公司, 为邻苯三酚自氧化法, 参考范围为 129~216 U/mL, 试剂批号 140113-01。检测前观察 Hcy 和 SOD 质控数据均在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 相关性分析采用

直接相关性 r 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

甲状腺功能减退组血清 Hcy 水平为(16.0 ± 9.45) $\mu\text{mol/L}$, 高于对照组的(10.3 ± 3.0) $\mu\text{mol/L}$, 两组比较差异有统计学意义($t = 3.56, P < 0.01$)。甲状腺功能减退组血清 SOD 水平为(138.7 ± 28.6) U/mL, 低于对照组的(172.3 ± 14.2) U/mL, 两组差异有统计学意义($t = 6.57, P < 0.01$)。甲状腺功能减退组 Hcy 与 SOD 无相关性($r = -0.27, P > 0.05$)。

3 讨论

目前由于采用高灵敏度的化学发光法检测促甲状腺激素等甲状腺激素日趋成熟, 临床发现甲状腺功能减退患者逐渐增多, 有研究表明甲状腺功能减退的发病率为 1%~10%, 在年龄超过 60 岁妇女中的发病率接近 15%^[2], 女性发病率明显高于男性。甲状腺功能减退以自身甲状腺免疫性病变为主, 甲状腺破坏、碘过量、服用抗甲状腺药物(如锂盐、咪唑类、硫脲类)也会引起甲状腺病变。

Hcy 是一种含巯基的氨基酸, 是体内蛋氨酸循环脱甲基后的衍生物, 参与体内的能量代谢和多甲基化反应, 维持体内含硫氨基酸的平衡。健康人群体内 Hcy 生成与清除保持严格动态平衡, 当遗传性缺陷及营养等非遗传性缺陷造成其发生代谢障碍时就会引发高 Hcy 血症^[3]。有研究表明 Hcy 不仅是动脉粥样硬化和血栓形成等心血管疾病的独立危险因素, 也是脑卒中的一个独立危险因素, 也可能是 2 型糖尿病患者心血管疾病的独立预测因子, 并且在肾病与风湿性疾病时发现 Hcy 水平也升高^[4]。

SOD 是广泛存在于动植物体内的一类金属酶, 能够催化超氧阴离子(O_2^-)等自由基发生歧化反应, 歧化 O_2^- 为 O_2 和 H_2O_2 进而分解为水, 维持机体内氧自由基的动态平衡; 是机体活性氧清除反应过程中第 1 个发挥作用的抗氧化酶, 对防止氧自由基破坏细胞的组成、结构和功能, 保护细胞免受氧化损伤具有十分重要的作用^[5]。自由基被医学界认定为诱发人体疾病的致病因子之一, 当组织细胞缺血、缺氧时自由基清除系统功能降低, 自由基以各种方式造成组织急性或慢性损伤^[6],

* 基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)(2011AA02A111)。

[△] 通讯作者, E-mail: CJZ1960@126.com。

进而诱使或加速多种疾患的产生与恶化,造成脏器重症疾病的发生、发展或手术后衰竭坏死等,或引起细胞组织 DNA 基因突变甚至癌变。有研究表明 SOD 可以减少肺损伤中嗜中性粒细胞的堆积,从而减轻肺部急性炎症;保护血管内皮免受氧自由基的损伤,防止动脉粥样硬化的形成,明显减低心肌坏死程度;在抗肿瘤抗衰老方面都发挥着重要作用^[5]。

血液中的 Hcy 水平主要由遗传因素决定,同时也受维生素 B12、叶酸、肾功能等因素的影响。甲状腺功能减退时代谢率减慢,胃酸分泌减少,肠道吸收功能不良,可造成叶酸、维生素 B12 缺乏,使 Hcy 代谢受阻而堆积^[7]。同时转甲基酶的诱导生成减少也影响 Hcy 甲基化,使 Hcy 水平升高。而甲状腺功能减退患者肾小球滤过率下降,代谢产物清除作用下降,也是导致 Hcy 在体内蓄积的另一原因^[8]。有研究发现甲状腺功能减退患者的雌激素水平均下降,使用雌激素替代治疗者的血浆 Hcy 比未使用者的要低,二者差异有统计学意义($P < 0.05$),提示雌激素在甲状腺功能减退患者 Hcy 水平升高中起着一定作用^[9]。

目前已经提出 Hcy 致病作用的多种可能机制,如刺激内皮细胞表达多种黏附分子,促进炎症细胞对内皮的黏附,引起内皮凝血、抗凝血失常,促进血栓形成。Hcy 可通过特异性抑制多种抗氧化酶的活性,削弱机体抗氧化功能,引起氧化应激反应^[10-11]。当进入循环后,引起一系列氧化应激反应并且使细胞内的自由基清除系统(SOD、谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化氢酶)水平下降^[12]。但本研究表明,甲状腺功能减退患者 Hcy 和 SOD 水平并不相关,提示其 SOD 水平下降可能还有其他机制。国内外有研究表明,甲状腺内甲状腺球蛋白的碘化过程是甲状腺激素合成的关键,也是自由基产生与清除的关键^[13]。碘、过氧化物酶、 H_2O_2 必须同时、同一位置出现在甲状腺组织滤泡上皮细胞,才能完成甲状腺球蛋白酪氨酸残基的碘化过程^[14]。另外,甲状腺功能减退诱发肾脏疾病时,肾小球过滤功能降低,人体内毒素不能完全排除,自由基产生增多,而自由基与 SOD 活性成负相关,所以 SOD 活性下降。长期甲状腺激素不足影响肾小球滤过及肾小管重吸收与分泌。通过测定 SOD 的活力,可观察机体的自由基氧化损伤程度。甲状腺功能减退组与健康对照组相比,其血清 SOD 活力明显降低,说明机体细胞氧化与抗氧化出现失调,体内过氧化自由基堆积过多,机体生理功能降低。

近年来,越来越多的研究表明由 Hcy 代谢异常导致的高 Hcy 血症是动脉粥样硬化和血栓形成等心脑血管疾病的独立危险因素^[15],已在观察心脑血管疾病的发展中广泛应用,而 SOD 水平下降也会导致多种疾病。本研究也证实,甲状腺功能减退组血清 Hcy 水平比健康对照组升高 55%,血清 SOD 水平降低 20%,甲状腺功能减退组与健康对照组 Hcy 与 SOD 均存在明显差异,因此甲状腺功能减退患者检测血清 Hcy、SOD 水平有着重要意义。由于临床上甲状腺功能减退患者并未常规开展 Hcy、SOD 水平检测,作者收集数据颇为困难,且部分甲状腺功能减退患者已经接受过甲状腺素替代治疗,今后如能对确诊的甲状腺功能减退患者在未经治疗前即进行血清 Hcy 和 SOD 水平的检测,就可以得到更加全面、准确、客观的数据,如能继续观察替代治疗前后 Hcy 和 SOD 的变化,则可以进一步明确

对于甲状腺功能减退患者 Hcy 和 SOD 的异常是否需要有针对性地进行治疗。同时也希望临床医生在诊断甲状腺功能减退患者时,除了检测甲状腺激素类指标,还能检测 Hcy 和 SOD 作辅助观察指标。

参考文献

- [1] 马昌军,王中琼. 97 例甲状腺功能减退症的临床特征及治疗与预后研究[J]. 临床研究,2013,10(22):52-53.
- [2] 秦忠心,刘奇志,蒋守涛,等. 亚临床甲状腺功能减退与冠心病的关系研究[J]. 中国全科医学,2013,16(5):496-499.
- [3] 刘家瑞. CRP、HCY 在冠心病患者的相关性研究[J]. 大家健康:中旬版,2013,7(7):41-42.
- [4] 赵秀梅,尹燕双,张兰萍. 同型半胱氨酸测定在临床上的应用[J]. 职业技术,2011,7(7):126-126.
- [5] 杨琳,廖明芳,季欣然,等. 超氧化物歧化酶在医学领域的研究现状[J]. 现代生物医学进展,2010,10(2):396-398.
- [6] 施益军,陈亦江,吴延虎,等. 依达拉奉对心肌缺血再灌注损伤保护作用的临床研究[J]. 实用临床医药杂志,2006,10(3):50-52.
- [7] Stella G, Spada RS, Calabrese S, et al. Association of thyroid dysfunction with vitamin B12, folate and plasma homocysteine levels in the elderly: a population-based study in Sicily[J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(2):143-147.
- [8] 高奋,李静梅,肖传实. 高同型半胱氨酸血症影响左心室功能的实验性研究[J]. 中华心血管病杂志,2002,30(5):59-60.
- [9] 汤群,陆国平,吴春芳,等. 同型半胱氨酸与叶酸, VitB12 及 VitB6 的关系[J]. 中华心血管病杂志,2004,32(9):812.
- [10] Loscalzo J. The oxidant stress of hyperhomocyst(e)inemia[J]. J Clin Invest, 1996, 98(1):5-7.
- [11] Stanger O, Weger M. Interactions of homocysteine, nitric oxide, folate and radicals in the progressively damaged endothelium[J]. Clin Chem Lab Med, 2003, 41(11):1444-1454.
- [12] 张敬华,王雪冰. 缺血性脑卒中辨证分型与 Hs-CRP, HCY 及 LP(a)的相关性分析[J]. 中国中医急症,2009,18(8):1277-1278.
- [13] Taurog A, Dorris M, Doerge DR. Evidence for a radical mechanism in peroxidase-catalyzed coupling. I. Steady-state experiments with various peroxidases[J]. Arch Biochem Biophys, 1994, 315(1):82-89.
- [14] Brocas H, Christophe D, Pohl V, et al. Cloning of human thyroglobulin complementary DNA[J]. FEBS Lett, 1982, 137(2):189-192.
- [15] 汤群,陆国平,龚兰生. 高同型半胱氨酸血症与血管性疾病[J]. 国外医学:内科学分册,2000,27(4):154-158.