

甲状腺功能亢进患儿的血尿酸水平变化分析*

姜含芳¹, 黄晶², 黄宝兴¹, 邓芳梅¹, 马东礼^{1△}

(1. 广东省深圳市儿童医院检验科 518038; 2. 蚌埠医学院医学检验系, 安徽蚌埠 233030)

摘要:目的 分析甲状腺功能亢进(简称甲亢)患儿血尿酸水平的变化情况。方法 92 例甲亢患儿纳入甲亢组, 116 例健康体检儿童纳入健康组。分别检测甲亢组(治疗前和治疗后)与健康组血清总甲状腺素、血清总三碘甲腺原氨酸、血清游离甲状腺素、血清游离三碘甲腺原氨酸、促甲状腺激素及尿酸水平。结果 甲亢组与健康组的血尿酸水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。甲亢儿童治疗前后的甲状腺激素水平与血尿酸水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 甲亢患儿的血尿酸水平升高, 应加强监测和控制甲亢患儿的血尿酸水平。

关键词: 甲状腺功能亢进; 尿酸; 总甲状腺素; 总三碘甲腺原氨酸; 游离甲状腺素; 游离三碘甲腺原氨酸; 促甲状腺激素

中图分类号: R446.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2019)04-0526-03

甲状腺功能亢进(简称甲亢)是甲状腺本身产生甲状腺激素过多而引起的甲状腺毒症, 造成神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进。近年来, 儿童与青少年中甲亢的发病率逐渐上升。甲状腺激素分泌过多会加快糖类、蛋白质和脂肪的代谢和分解, 使身体消瘦, 供能不足。血液循环中激增的甲状腺激素可危害机体多个器官, 造成甲状腺毒症性心脏病、Graves 突眼、甲亢性肝损害等并发症^[1]。甲亢对于患儿生长发育的负面影响不容忽视。笔者在临床检验工作中发现, 有部分甲亢发病患儿表现出“高尿酸血症”的症状, 即血尿酸的饱和浓度超过 $420\text{ }\mu\text{mol/L}$ 。因此, 本研究对深圳市儿童医院的门诊患儿进行回顾性研究, 观察甲亢患儿的血尿酸水平变化并探讨甲亢与血尿酸水平变化的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择深圳市儿童医院 2013 年 6 月至 2018 年 3 月收治的门诊确诊为临床甲亢患儿 92 例纳入甲亢组。入选标准: 符合《内科学》(第 8 版)对临床甲亢的诊断标准, 即高代谢症状和体征; 甲状腺肿大; 血清总甲状腺素(TT4)、游离甲状腺素(FT4)增高, 促甲状腺激素(TSH)降低。排除标准: (1)接受过抗甲亢治疗。(2)合并糖尿病、原发性痛风、血液病、恶性肿瘤、肾脏疾病等影响血尿酸水平的内外科疾病。(3)近期内服用影响尿酸生成与代谢的药物。选择同期深圳市儿童医院保健科的健康体检儿童 116 例纳入健康组。健康体检儿童排除标准: (1)患甲状腺相关疾病。(2)患糖尿病、原发性痛风、血液病、恶性肿瘤等影响血尿酸水平的内外科疾病。(3)近期内

服用影响尿酸生成与代谢的药物。

1.2 仪器与试剂 甲亢组患儿和健康体检儿童均空腹采集静脉血。采用 Beckman AU5800 全自动生化分析仪及配套试剂测定血尿酸水平, Beckman Coulter UniCel DXI 800 及配套试剂测定甲状腺相关激素水平, 包括 TT4、总三碘甲腺原氨酸(TT3)、FT4、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、TSH。

1.3 方法 收集 3 组数据, 分别为甲亢组患儿新发病时(治疗前)的血清检测结果, 甲亢组治疗半年内来院复查(治疗后)的血清检测结果以及健康组儿童体检时血清检测结果。每组数据都包括 6 个项目: TT4、TT3、FT3、FT4、TSH、尿酸。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Wilcoxon Mann-Whitney 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲亢组患儿新发甲亢时与健康组儿童的甲状腺激素及血尿酸水平比较 甲亢组患儿新发甲亢时检测的 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH、尿酸与健康组儿童进行比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 并且甲亢患儿血尿酸水平明显升高。见表 1。

2.2 甲亢组患儿治疗前后的甲状腺激素及血尿酸水平比较 将患儿新发甲亢时检测的 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH、血尿酸值与治疗后的检测值比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明甲亢患儿治疗后病情好转, 同时血尿酸水平显著降低。见表 2。

* 基金项目: 广东省深圳市科技计划基础研究自由探索项目(JCYJ20160429181145972)。

△ 通信作者, E-mail: ngs2016@126.com。

表 1 甲亢组与健康组的甲状腺激素、血尿酸水平比较

组别	<i>n</i>	TT3 ($\bar{x}\pm s$,nmol/L)	TT4 ($\bar{x}\pm s$,nmol/L)	FT3 ($\bar{x}\pm s$,pmol/L)	FT4 ($\bar{x}\pm s$,pmol/L)	TSH [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), μ IU/mL]	血尿酸 ($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)
甲亢组	92	4.37 $\pm$ 2.71 *	189.31 $\pm$ 85.10 *	15.12 $\pm$ 11.55 *	32.57 $\pm$ 20.13 *	0.02(0.01,0.04) *	370.58 $\pm$ 97.36 *
健康组	116	2.21 $\pm$ 0.41	116.06 $\pm$ 23.81	6.11 $\pm$ 0.79	13.45 $\pm$ 2.67	2.17(1.58,3.13)	271.82 $\pm$ 60.45

注:与健康组比较,**P*<0.05

表 2 甲亢组治疗前治疗后的甲状腺激素、血尿酸水平比较

组别	<i>n</i>	TT3 ($\bar{x}\pm s$,nmol/L)	TT4 ($\bar{x}\pm s$,nmol/L)	FT3 ($\bar{x}\pm s$,pmol/L)	FT4 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),pmol/L]	TSH [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), μ IU/mL]	血尿酸 ($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)
治疗前	92	4.37 $\pm$ 2.71	189.31 $\pm$ 85.1	15.12 $\pm$ 11.55	24.16(16.86,51.29)	0.02(0.01,0.04)	370.58 $\pm$ 97.36
治疗后	92	2.31 $\pm$ 1.01 *	110.48 $\pm$ 46.75 *	7.80 $\pm$ 4.63 *	11.53(9.13,14.19) *	0.91(0.05,2.14) *	341.74 $\pm$ 94.47 *

注:与治疗前比较,**P*<0.05

3 讨 论

甲状腺激素由甲状腺分泌,其在人体生长发育、代谢产热中起到重要作用。脑垂体分泌的 TSH 促进甲状腺激素合成和分泌,而 TSH 的分泌又受下丘脑分泌的促甲状腺激素释放激素(TRH)的调节。同时,血液中的 T4 和 T3 对 TSH 和 TRH 的释放均有负反馈调节作用。甲亢患者 80% 以上表现为 Graves 病,患者血液中存在一种自身免疫性抗体——TSH 受体抗体(TRA b)。TRA b 与 TSH 受体结合,激活腺苷酸环化酶信号系统,导致甲状腺细胞增殖和甲状腺激素过度合成与分泌,TSH 受到负反馈抑制,水平大幅度下降甚至接近 0^[1]。

随着生活环境的改变以及实验室检测手段的提高,儿童甲亢的检出率逐年升高^[2]。近年来,陆续有甲亢患儿并发心肌病、肝损伤或语言能力发展迟缓的报道^[3-5]。更加证实了甲亢对儿童健康的危害性。然而,现在普遍少见儿童甲状腺疾病相关的流行病学调查与临床研究结果^[6-7]。

尿酸由核酸、其他嘌呤类化合物及食物中的嘌呤分解而来,其合成的主要途径是生物合成,绝大多数的二磷酸腺苷或腺嘌呤核苷酸(AMP)会转化成三磷酸腺苷(ATP),小部分的 AMP 会进一步分解成次黄嘌呤核苷酸或腺苷,再通过嘌呤代谢形成尿酸^[8]。健康人体内血尿酸水平在一个较窄的范围内波动。成人原发性高尿酸血症常常伴有肥胖、糖尿病、动脉粥样硬化、冠心病和高血压等疾病^[1],而近年来,儿童的高尿酸血症也引起关注。一项针对天津地区学龄前儿童的横断面研究发现,儿童高尿酸血症与肥胖、高血压等代谢综合征密切相关^[9]。

笔者在临床工作中发现,部分甲亢患儿表现出高尿酸血症,即血中尿酸水平>420 μ mol/L。通过将甲亢组与健康组的尿酸水平比较,发现新发甲亢的患儿血尿酸水平明显高于健康儿童。该结果与之前在成人中的研究结果是一致的^[10-13]。本研究还比较了甲亢患儿新发病时(治疗前)与治疗后甲状腺激素水平:

治疗后,患儿的 FT3、FT4、T3、T4 均有一定程度的下降,TSH 有显著回升,说明治疗后病情好转。同时,治疗后患儿的血尿酸水平也有显著下降。该结果与之前成人中的研究结果也是一致的^[10-11]。关于甲亢导致尿酸增高的机制,其中一个解释是甲亢使机体呈高代谢状态,新陈代谢加速,导致 ATP 大量消耗,产生大量 AMP,AMP 经嘌呤代谢增多,继而引起血尿酸水平升高^[8]。国外也有学者认为高水平的甲状腺激素通过促进嘌呤核苷酸转化和减少尿酸盐排泄而导致高尿酸血症^[8]。有少数研究报道成人的血尿酸水平与甲状腺激素波动呈正相关^[11-13],与 TSH 呈负相关^[12]。但是在本研究中,经统计学处理发现甲亢患儿治疗前后的甲状腺激素水平与血尿酸水平均无相关性(Pearson 或 Spearman 相关),笔者下一步计划增加样本量以获得更准确的结果。

本研究发现,甲亢患儿血尿酸水平显著增高,病情治疗好转后,血尿酸水平有所下降。以上结果提示,对于甲亢患儿应该在控制甲状腺激素的同时监测血尿酸水平。甲亢患儿日常需增加饮水与低嘌呤饮食。若出现高尿酸血症,应该积极采取治疗,以避免高甲状腺激素与高尿酸水平对于患儿心血管系统的损伤。

参考文献

[1] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2014:685-692.
[2] SRINIVASAN S,MISRA S M. Hyperthyroidism in children[J]. Pediatr Rev,2015,36(6):239-248.
[3] YU J C,JUN H J,SO H P,et al. Dilated cardiomyopathy with Graves disease in a young child[J]. Ann Pediatr Endocrinol Metab,2016,21(2):92-95.
[4] 马晓丹,毛晓健,刘丽,等. 甲状腺功能亢进症患儿 393 例肝损害相关因素分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(8):597-599
[5] SOHAL A P,DASARATHI M,LODH R,et al. Speech and language delay in two children:an unusual presenta-

- tion of hyperthyroidism[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2013,26(11/12):1171-1174.
- [6] DE LEO S,LEE S Y,BRAVERMAN L E. Hyperthyroidism[J]. Lancet,2016,388(10047):906-918.
- [7] 陈自棉. 儿童甲状腺功能亢进症临床分析[J]. 国际医药卫生导报,2004,10(18):69-71.
- [8] 王戔,冯烈. 甲状腺疾病与尿酸关系的研究进展[J]. 广东医学,2015,36(6):971-973.
- [9] LI N,ZHANG S,LI W Q,et al. Prevalence of hyperuricemia and its related risk factors among preschool children from China[J]. Sci Rep,2017,7(1):9448.
- [10] 李明秀,潘良明,简树才,等. 甲状腺功能亢进患者甲状腺激素水平与血尿酸代谢关系分析[J]. 现代医药卫生,2014,30(6):832-833.
- [11] 黄群,杨香玖,黄延玲. 甲状腺功能亢进症患者血清尿酸水平变化的临床分析[J]. 临床内科杂志,2007,24(8):552-553.
- [12] 李文郎,陈爱华,黄国清. 甲亢患者血清尿酸及血脂水平变化的分析[J]. 中国现代医生,2009,47(10):116-117.
- [13] 尹树慧,赵文龙,曹海霞. 甲状腺功能亢进患者血尿酸水平与甲状腺激素水平的相关性分析[J]. 实用检验医师杂志,2017,9(1):28-30.
- (收稿日期:2018-07-21 修回日期:2018-10-21)
- 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 04. 028

自贡地区 7 项肝纤维化血清学模型参考区间的建立 *

余建洪¹,殷明刚¹,阴 益¹,刘 钰²
(1. 四川省自贡市第一人民医院检验科 643000;2. 成都中医药大学检验系,成都 610075)

摘 要:目的 建立自贡地区表观健康人群红细胞分布宽度/血小板比率(RPR)、纤维化 4-指数(FIB-4)、天门冬氨酸氨基转移酶/血小板比率(APRI)、γ-谷氨酰转肽酶/血小板比率(GPR)、天门冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比率(AAR)、APRG 指数(APRG)和 S 指数(S)的参考区间。方法 分别采用希森美康 XN-1000 全自动血液分析仪和日立 7600-020 全自动生化分析仪检测 4 038 例表观健康的体检者血常规和肝功能指标,计算得到 RPR、FIB-4、APRI、GPR、AAR、APRG 及 S。根据性别及年龄对数据进行分层,计算出参考区间。结果 RPR、APRI、GPR、AAR、APRG 和 S 水平与性别及年龄均无关,其参考区间分别为 0. 000~0. 641、0. 064~0. 639、0. 032~0. 585、0. 063~5. 083、0. 012~0. 868 和 0. 016~0. 271,而 FIB-4 与性别无关,但与年龄相关,≤40 岁、>60 岁及>40~60 岁的 FIB-4 的参考区间分别为 0. 015~0. 046、0. 004~0. 090 和 0. 029~0. 074。结论 该地区 RPR、APRI、GPR、AAR、APRG 和 S 的参考区间可供临床医生和其他实验室参考。

关键词:参考区间; 肝纤维化; 纤维化指数; 自贡
中图法分类号:R446. 1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)04-0528-03

肝硬化是我国重大的公共卫生问题之一,组织活检是其诊断的“金标准”,但组织活检为有创检查,具有一定风险。近年来,各种非创诊断技术发展迅速^[1],其中多项血清学模型被用于肝纤维化的诊断与评估^[2-4],各种模型有效运用的基础是正确的参考区间,但目前缺乏相关报道。因此,建立自贡地区肝纤维化血清学模型的参考区间具有重要临床意义,笔者进行了相关研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自贡市第一人民医院 2017 年 1—12 月表观健康的体检者。所有体检者均被告知调查目的并签订知情同意书,然后进行问卷调查、体格检查、胸片、彩超、心电图等辅助检查,以及实验室相关项目检查。纳入标准:18~79 岁成年人。排除标准:采用文献[5]中 20 岁以上人群的排除标准。根据纳入及排除标准,最终筛选出 4 038 例表观健康的体检者,其中男 2 092 例,女 1 946 例。年龄分布特

点:≤30 岁、>30~40 岁、>40~50 岁、>50~60 岁及>60 岁的男/女健康体检人数分别为 328/320、428/380、712/716、460/394、164/136 例。

1.2 方法

1.2.1 标本采集、前处理及检测 所有体检者采血前 3 d 正常饮食、活动,空腹 8~12 h,清晨坐位采集静脉血 2 管,分别为紫色真空采血管(抗凝剂:乙二胺四乙酸二钾)2 mL 和黄色真空采血管(添加剂:分离胶和促凝剂)3 mL。紫色真空采血管采血后需轻轻颠倒混匀 8 次,采用希森美康 XN-1000 全自动血液分析仪(检测模式:CBC+DIFF+RET)自动上机,于 2 h 内检测完毕;黄色真空采血管采血后 1 h 内在低温离心机(RCF:1 000×g)离心 10 min 分离血清,采用日立 7600-020 全自动生化分析仪检测肝功能,包括血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、清蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、γ-谷氨酰转肽酶(GGT)和碱性磷酸酶(ALP),于 4 h 内检测完毕。

* 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会课题(17PJ526)。