

甲亢甲低患者肝纤维化指标检测的临床意义分析

巴红珍 徐海峰[△] 周飞华 魏龙晓 王俊燕

(第四军医大学唐都医院核医学科 陕西 西安 710038)

摘要 目的 探讨甲状腺功能亢进(甲亢)、甲状腺功能减低(甲低)与肝纤维化指标的关系及其可能的机制。方法 采用放射免疫分析法(RIA)检测 57 例甲亢患者、43 例甲低患者、39 例甲亢治疗后甲状腺激素正常者和 50 例健康成人的血清 Ⅰ型胶原(ⅠV-C)、Ⅲ型前胶原(PC)、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH、TGA、TMA 含量。结果 甲亢患者组血清中 ⅠV-C、PC 含量比正常对照组及甲低患者组显著性增高($P<0.05$) 治疗后甲状腺激素下降, ⅠV-C、PC 含量也随之下降(与治疗前比较 $P<0.01$) ;HA、LN 在四组中无显著性差异($P>0.05$) 在甲亢治疗前后无显著性差异($P>0.05$)。各项肝纤维化指标与 TGA、TMA 的阳性率无关。结论 甲亢患者可有不同程度的肝功能损害, 血清中甲状腺激素水平增高时, ⅠV-C、PC 水平也增高, 在用 ⅠV-C、PC 判断肝纤维化时应注意有无甲状腺疾病特别是甲亢。未发现 HA、LN 含量与甲状腺激素水平的关系。

关键词 甲亢 甲低 肝纤维化指标

中图分类号 R581.1 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273(2011)06-1152-03

Changes of Hepatofibrosis Markers in Hyperthyroidism and Hypothyroidism

BA Hong-zhen, XU Hai-feng[△], ZHOU Fei-hua, WEI Long-xiao, WANG Jun-yan

(Department of Nuclear Medicine, The Fourth Military Medical University of Tangdu Hospital, Xi'an 710038, China)

ABSTRACT Objective: To study the changes of hepatofibrosis markers in hyperthyroidism and hypothyroidism. **Methods:** The indicators of thyroid function(TT₃, TT₄, FT₃, FT₄, TSH, TGA, TMA) and hepatofibrosis markers(ⅠV-C, PC, HA, LN) were assayed with RIA in 57 patients with hyperthyroidism, 43 patients with hypothyroidism, 39 euthyroid patients after hyperthyroidism treated and 50 controls. **Results:** The serum ⅠV-C and PC levels in hyperthyroid patients were significantly higher than those in controls and hypothyroid patients($P<0.01$). In the euthyroid subjects after successful treatment, the ⅠV-C and PC levels dropped markedly(VS before treatment, $P<0.01$). However, there were no significant differences among the serum HA, LN levels in all the subjects tested. **Conclusion:** Serum levels of ⅠV-C and PC increased markedly during hyperthyroidism. When ⅠV-C and PC levels were taken for judgment of degree of hepatofibrosis, hyperthyroidism must be ruled out first. The HA and LN levels were not related to the status of thyroid function.

Key words: Hyperthyroidism; Hypothyroidism; Hepatofibrosis index

Chinese Library Classification(CLC): R581.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)06-1152-03

甲状腺疾病为全身免疫系统疾病, 随着病程延长, 大多伴有多个器官功能损伤。近年来, 甲状腺疾病与肝脏的关系逐渐引起人们重视。Ⅰ型胶原(Ⅰ-C)、Ⅲ型前胶原(PC)、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)为常用的用于诊断肝脏纤维化、肝硬化的指标。我科收集了 60 例甲亢患者、46 例甲低患者、41 例甲亢治疗后甲状腺激素正常者及 53 例健康成人的血清, 以探讨肝纤维化指标与甲亢、甲低时甲状腺激素的关系。现报道如下。

1 对象和方法

1.1 实验设计

本实验采用随机对照研究设计。

1.2 对象

健康对照组: 经我院详细体检确认的健康成人 53 例(男 21, 女 32), 年龄 23~54(37.8±9.9)岁。甲亢患者组 按照诊断标准纳入经我院内分泌科确诊的甲亢患者 60 例(男 19, 女 41), 年

龄 21~47(32.1±6.3)岁。甲低患者组: 甲低患者 46 例(男 14, 女 32), 年龄 26~49(34.6±5.5)岁。其中 17 例是甲亢后甲低。甲亢治疗后甲状腺激素正常组: 41 例(男 13, 女 28), 年龄 33~45(38.1±5.4)岁。以上四组受检者均被排除有心、脑、肝、肾等器官疾病史。

1.3 方法

空腹取静脉血 2ml 分离血清, 置 -20℃ 保存待测。所有指标均采用放免法测定(试剂盒由北京北方生物技术研究所提供), 测量仪器为西安 262 厂生产的 XH6010 全自动 γ 计数器。

1.4 统计学处理

采取方差分析(ANOVA)和 t 检验。本实验的检验水准(α) ≤ 0.05 以防止结果的 "假阳性", 检验效能(power) ≥ 0.85 以防止结果 "假阴性"^[1]。

2 结果

2.1 甲亢、甲低患者组与正常对照组 TT₃、TT₄、FT₃、FT₄、TSH、ⅠV-C、PC、HA 和 LN 的比较(见表 1)

作者简介: 巴红珍, 女, (1982-), 硕士研究生, 研究方向: 影像医学与核医学。电话: 13193300996, E-mail: 7549543@qq.com

△通讯作者: 徐海峰, 男, 博士, 博士生导师, E-mail: xuhaif@163.com

(收稿日期: 2010-12-03 接受日期: 2010-12-30)

表 1 甲亢、甲低患者组与正常对照组的甲功及肝纤维化各项指标比较($\bar{x} \pm 2s$)
Tab 1 Indices comparison among hyperthyroidism group, hypothyroidism group and normal group($\bar{x} \pm 2s$)

组别 Group	TT3 (ng/ml)	TT4 (ng/ml)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (mIU/L)	IV-C (ug/L)	PC (ng/ml)	HA (ng/ml)	LN (ug/L)
正常组 Normal group	1.25± 0.25	108.6± 20.6	3.6± 0.7	16.7± 3.3	2.8± 0.7	44.8± 9.4	80.9± 17.79	8± 16.7	11.6± 22.3
甲亢组 Hyperthyroidism group	3.52± 0.71	216.8± 41.2	9.8± 2.1	40.2± 8.8	0.15± 0.04	2.8± 19.1	148.6± 29.7	86.8± 16.5	107.8± 21.6
甲低组 Hypothyroidism group	0.66± 0.11	43.7± 9.6	1.8± 0.4	7.7± 1.7	18.9± 3.8	41.7± 9.6	81.8± 18.8	82.4± 18.1	104.2± 20.8
P 值 * P value*	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P>0.05	P>0.05

注：* 方差分析
Note: *Analysis of variance

表 1 提示，甲亢患者组与甲低患者组的 TT4、FT3、FT4、TSH，2.2 TGA、TMA 阳性组与阴性组的肝纤维化指标比较(见表 2) IV-C、PC 差异有显著性意义，HA、LN 差异无显著性意义。

表 2 TGA、TMA 阳性组与阴性组的肝纤维化指标比较($\bar{x} \pm 2s$)
Tab 2 Liver fibrosis indices comparison between TGA、TMA positive group and negative group ($\bar{x} \pm 2s$)

组别 Group	IV-C(ug/L)	PC (ng/ml)	HA(ng/ml)	LN(ug/L)
TGATMA 阳性组 TGATMA positive group	58.1± 11.3	111.8± 22.3	85.1± 18.7	106.6± 21.3
TGATMA 阴性组 TGATMA negative group	53.6± 10.7	109.3± 22.9	86.4± 17.2	107.3± 21.5
P 值 ** P value**	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05

注：**独立样本 t 检验
Note: ** Independent sample t test

表 2 提示，TGA、TMA 阳性组与 TGA、TMA 阴性组之间的 IV-C、PC、HA、LN 差异无显著性意义。

表 3 甲亢治病前后各组肝纤维化指标的比较($\bar{x} \pm 2s$)
Tab 3 Liver fibrosis indices comparison before and after hyperthyroidism curing ($\bar{x} \pm 2s$)

组别 Group	IV-C(ug/L)	PC (ng/ml)	HA(ng/ml)	LN(ug /L)
甲亢治疗前 Before hyperthyroidism curing	85.6± 17.1	142.9± 27.2	86.8± 18.2	105.9± 21.1
甲亢治疗后甲功正常组 Liver function normal group after hyperthyroidism curing	42.9± 9.4	86.4± 16.4	83.4± 15.8	106.2± 20.2
甲亢治疗后甲低组 Hypothyroidism group after hyperthyroidism curing	45.3± 9.06	81.2± 17.1	87.9± 16.7	110.8± 21.1
P 值 *** P value***	P<0.01	P<0.01	P>0.05	P>0.05

注：*** 方差分析
Note: ***Analysis of variance

表 3 提示，甲亢治疗前组与甲亢治疗后甲状腺激素正常组、甲亢治疗后甲低组的 IV-C、PC 差异有显著性意义，HA、LN 差异无显著性意义。

3 讨论

甲状腺与肝脏关系密切，肝脏是合成甲状腺结合球蛋白，

甲状腺激素代谢、转化及排泄的主要场所。甲状腺机能受损尤其是功能亢进时，由于代谢旺盛并发病常可引起肝组织损害。甲亢所致肝损害的种类包括肝糖元减少、肝细胞脂肪变性坏死、肝纤维化等^[2]。发病机制尚不完全清楚，可能与下列因素有关^[3]：(1)过多的甲状腺激素对肝脏的直接毒性作用；(2)代谢亢进耗氧增多，造成肝脏的相对缺氧，肝细胞变性甚至坏死；

(3) 分解代谢亢进,必需氨基酸消耗过大,营养不良而使肝细胞变性;(4)甲亢的并发症对肝脏的损害;(5)自身免疫反应引起肝损伤。甲亢和肝损害相互影响,加重病情。甲状腺激素水平对肝脏直接和(或)间接的毒性作用,使肝脏合成糖原、蛋白质和脂肪的作用减低,糖原、必需氨基酸等消耗过多,导致肝细胞变性、坏死,重者甚至引起肝纤维化、肝硬化^[4,5]。重症肝损害同时又影响甲状腺激素的降解,加重甲亢引起的高代谢、高消耗,形成恶性循环。

甲状腺机能减退症(甲减)亦可累及肝脏,但症状上可能与甲减叠加而难于区分,仅能通过肝功能最为敏感的指标来判断。李艳萍^[6]等观察 37 个甲减病例,发现甲减肝损害的发生率为 43.2%(16/37,除其他原因肝损害)。本文结果也印证了这一点,且其发生与甲减的病程及患者年龄无明显相关性。我们认为,甲减患者肝脏损害可能的机制有:甲减时胆固醇合成大于分解,血脂异常,肝脏负担加重;甲减时心脏扩大、心功能差,可引起肝脏淤血缺氧;甲减时肝脏谷胱甘肽的生物合成减低,自身免疫性因素作用等。

型胶原是基底膜网状结构的主要组成部分,血中 型胶原的含量升高反映肝血窦基底膜的更新率加快。甲状腺机能亢进时, 型胶原比正常人显著升高^[7]。PC 为间质胶原,在正常条件下,胶原合成基因表达处于“静止状态”,主要与网状纤维有关。据 Klion^[8]等报道,对甲亢患者作肝脏活检发现,肝脏门静脉的基底膜基本完整,仅有轻微的单核细胞浸润。甲亢时,甲状腺激素水平过高,甲状腺组织弥漫性增生,胶原含量减少,纤维组织增生。当甲状腺组织无明显肿大,甲状腺功能恢复正常,肝纤维化指标亦能恢复正常。本文结果显示,甲亢及甲低时四项血清肝纤维化指标与正常对照组相比,均有显著性差异,故对甲亢病人同时测定上述指标,可辅助观察病情的严重程度并及早进行干预。

参考文献(References)

- [1] Zhou JF, Cai D, Tong GZ. Oxidative stress and potential free radical damage associated with photocopying. A role for zone Free[J]. Radic Res, 2003,37(2):137
- [2] 孙佳民,白耀,潘长玉. 实用内分泌学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:56
Sun Jia-min, Bai Yao, Pan Chang-yu. Practical hormonology [M]. Beijing: People's Medical Publish House, 2001:56
- [3] 梁扩寰主编. 肝脏病学(第二版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:56.
Liang Kuo-huan chief editor. Hepatology (2th edition)[M]. Beijing: People's Medical Publish House, 2001:56
- [4] Viallard F, Antoine T, Didier N. Hyperthyroidism with severe intra-hepatic cholestasis [J]. Digestive Diseases and Sciences,1999,4 (10): 2001-2003
- [5] Gurlek A, Cobankara V, Bayraktar M. Liver tests in hyperthyroidism: effect of antithyroid therapy [J]. J Clin Gastroenterol, 1997,24 (3): 180-183
- [6] 李艳萍,何兰杰. 甲减性肝损害 37 例临床分析 [J]. 宁夏医学杂志 2006; 28: 218
Clinical analysis of Thirty-seven cases of hypothyroidism induced liver[J]. Ningxia Medical Journal, 2006, 28: 218
- [7] 程冠生,陶成英. 临床放射免疫分析手册[M]. 北京:原子能出版社, 1997:160.
Cheng Guan-sheng, Tao Cheng-ying. Clinical radio immunoassay manual[M]. Beijing:Atomic energy publisher, 1997:160
- [8] 朱诚忆. 肝纤维化指标在甲亢病中应用的探讨[J]. 标记免疫分析与临床,2004,11(3):136
Zhu Cheng-yi. Study on the Application of Hepatofibrosis Index in Hyperthyroidism [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2004,11(3):136