

甲亢患者甲状腺激素水平与血脂代谢相关性分析及临床意义探讨

周飞华 徐海峰[△] 巴红珍 魏龙晓 魏光明

(第四军医大学唐都医院核医学科 陕西 西安 710038)

摘要 目的 探讨甲亢患者甲状腺激素水平与血脂代谢指标之间的关系。方法 对 160 例甲亢患者治疗前后的甲状腺激素(TH) 水平、血脂水平进行对照分析。结果 甲亢治疗前后与健康对照组比较,游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)明显增高,促甲状腺激素(TSH)明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$);总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 A (apoA)、载脂蛋白 B(apoB) 均明显降低,且差异具有统计学意义($P<0.01$);低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)无明显变化($P>0.05$)。结论 甲状腺激素与脂类代谢密切相关,临床上在诊治甲亢患者时,应当加强血脂水平的监测,以便更好地指导临床诊治,为疾病的发生发展、判断预后提供有价值的实验室检测指标。

关键词 甲状腺功能亢进;甲状腺激素;血脂代谢指标

中图分类号 R581 文献标志码 A 文章编号 1673-6273(2012)09-1690-03

Clinical Study between the Level of Serum Thyroid Hormone and Lipid Metabolism in Patients with Hyperthyroidism

ZHOU Fei-hua, XU Hai-feng[△], BA Hong-zhen, WEI Long-xiao, WEI Guang-ming

(Department of Nuclear Medicine, The Fourth military medical university of Tangdu Hospital, Xi'an 710038 China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between the level of serum thyroid hormone and the indexes changes of lipid metabolism in the patients with hyperthyroidism. **Methods:** The levels of serum free T3 (FT3), free T4 (FT4), and higher-thyrotropin (hTSH) were measured by RIA in 160 cases. Serum total cholesterol, triglycerides (TG), high density lipoprotein (HDL-C), low density lipoprotein (LDL-C), apolipoprotein A (apoA) and apolipoprotein B (apoB) concentrations were simultaneously determined. The correlation of these targets between pre- and post-treatment was analyzed. **Results:** In pre-treatment, the levels of serum FT3 and FT4 were significantly higher, TSH was significantly lower than those in post-treatment and control group ($P<0.01$). The levels of serum TG, TC, LDL-C, apoA and apoB were significantly lower between treatment and control group ($P<0.01$). The levels of serum HDL-C was not different than post-treatment and control group ($P>0.05$). **Conclusion:** There is a close correlation of the serum thyroid hormone level reduces with the lipid metabolism. Serum thyroid hormone difference may be one of the important reasons raising blood lipid level in the patients with hyperthyroidism. Determining the level of serum thyroid hormone in the patients with hyperthyroidism has certainly clinical value to evaluate treat and prognosis.

Key words: Hyperthyroidism; Thyroid hormone; Blood lipid

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

Article ID: 1673-6273(2012)09-1690-03

甲亢是指由多种原因引起的甲状腺激素分泌增多,作用于全身的组织器官,造成机体神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的疾病总称。为了探讨甲亢患者甲状腺激素水平与血脂代谢指标变化的关系,本文监测了 160 例甲亢患者治疗前后甲状腺激素水平与血脂水平的变化,试求对疾病的发展和预后判断提供有价值的临床参考资料,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

甲亢患者 160 例(男 37 例,女 123 例),年龄 16-58 岁;健康对照组来自本院职工体检健康人群共 52 例(男 14 例,女 38

例),年龄 20-58 岁,所有受试对象均无家族性高脂血症、高血压、糖尿病、肾病、肝病史,近 1 个月内未服用任何对脂类代谢有影响的药物。

1.2 方法

所有患者及对照组禁食 12h 后次日晨抽静脉血 5 ml。即刻分离血清后分装管,一管测 FT3、FT4、TSH;另一管测 TC、TG、LDL-C、HDL-C、apoA、apoB。

1.2.1 甲状腺激素测定 FT3、FT4、TSH 均采用放射免疫法(RIA)测定,试剂盒由中国同位素公司北方免疫试剂研究所提供。

1.2.2 血脂测定 TC、TG、HDL-C、LDL-C 均采用酶法测定;apoA 和 apoB 采用血清透射比浊法测定。

1.3 统计学方法

数据以 $\bar{X} \pm S$ 表示。采用单因素方差分析,组间差异采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

作者简介:周飞华(1972-),女,硕士研究生,从事临床实验核医学,
E-mail: tangdupet@163.com

[△]通讯作者:徐海峰(1957-),男,医学博士,教授/主任医师。

E-mail: xuhai@163.com Tel: 029-84777402

(收稿日期 2011-07-28 接受日期 2011-08-25)

表 1 甲亢治疗前后与健康对照组甲状腺激素水平变化比较($\bar{x} \pm 2s$)

Table 1 Comparison of the thyroid hormone level before and after hyperthyroidism treatment with healthy control group ($\bar{x} \pm 2s$)

Group	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	hTSH (μIU/ml)
Hyperthyroidism (before treatment)	22.45± 4.04*	47.89± 8.62*	1.15± 0.25*
Hyperthyroidism (after treatment)	6.18± 1.17	21.23± 4.03	5.43± 1.19
Control group	6.22 ± 1.24	16.94± 3.39	5.22± 1.04

Note: Healthy controls group compared with hyperthyroidism after treatment , * P<0.01

表 2 甲亢治疗前后及健康对照组血脂指标的变化($\bar{x} \pm 2s$)

Table 2 Changes of blood lipid indexes before and after hyperthyroidism treatment and healthy control group($\bar{x} \pm 2s$)

Group	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	apoA (g/L)	apoB (g/L)
Hyperthyroidism (before treatment)	1.20± 0.24*	2.74± 0.55*	1.38± 0.28	1.16± 0.23*	0.75± 0.15 *	0.58± 0.11*
Hyperthyroidism (after treatment)	1.73± 0.32	4.33± 0.87	1.60± 0.30	1.88± 0.38	1.38± 0.26	0.91± 0.16
Control group	1.94± 3.88	4.91± 1.03	1.77± 0.37	2.14± 4.28	1.54± 0.31	1.06± 0.22

Note: Hyperthyroidism, before and after treatment with healthy controls the variance analysis, *P<0.01, Then through the comparison t test, Hyperthyroidism before treatment and treatment and healthy controls TG, TC, LDL-C, apoA , apoB Were significantly lower, a statistically significant difference (*P<0.01); but HDL-C in before and after the treatment and healthy controls difference was statistically significant (*P>0.05).

3 讨论

在成人甲状腺疾病 ,已被证明会增加总胆固醇 ,低密度脂蛋白胆固醇 ,非高密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯 ,而高密度脂蛋白胆固醇降低^[12]。当机体发生甲亢时 ,体内胆固醇合成增加 ,但胆固醇分解排泄亦相应增加。由于胆固醇分解排泄大于合成 ,因而血清胆固醇水平会有所降低^[8]。TH 水平的变化可显著影响 TG 的代谢。甲状腺激素在正常水平时 ,可促进脂肪合成和降解 ,使血脂水平处于正常的动态平衡 ,但当甲状腺激素水平升高时 ,使 TG 降解代谢加快 ,同时加速了 TC 从胆汁酸中排出的速度 ,使血清 TC 水平降低。对本组资料的分析可见 ,甲亢时 随着 TH 水平的增加 ,TG 的水平逐渐下降。两者呈负相关。这与过高的 TG 水平通过增强腺苷环化酶的作用而影响组织对儿茶酚胺、生长素等脂肪动员激素的作用而促进脂肪分解。以及使骨骼肌中脂蛋白酯酶活性增强。血清中 TG 的清除率增加有关^[9]甲状腺激素对脂肪代谢 ,既能够促进脂肪合成、又能够促进脂肪降解 ,但仍以脂肪降解为主^[10]。甲亢患者体内的甲状腺激素明显增高 ,促进脂类降解 ,促进胆固醇向胆汁酸降解 ,加快胆固醇从胆汁排出的速度 ,使 TC 水平进一步降低 ;另一方面甲状腺激素还通过增强腺苷环化酶— cAMP 系统影响组织对儿茶酚胺、生长激素等脂肪动员激素的作用而促进脂肪溶解 ,血清中 TG 清除率增加使血清中 TG、TC 降低。

本文研究结果显示 ,甲亢患者治疗前的 TG、TC、LDL-C、apoA 、apoB 明显低于甲亢治疗后及健康对照组 (P<0.01) ,与有关报道基本相符^[12]。这提示 TH 对血脂代谢有调节作用 ,血中 TH 水平变化是甲亢患者脂质代谢紊乱的重要原因之一^[3]。

其可能的因素主要是(1)甲亢患者血清中 TH 水平明显增高 ,而 TH 可增加 Na⁺-K⁺ ATP 酶的活性、促进体脂动员与 ATP 分解供能产热 ,使患者基础代谢率明显增高 ,出现高代谢综合征^[4]。(2)TH 对胆固醇代谢有重要的调节作用 ,主要表现在甲状腺素 (T4)上升可使 LDL-C 受体 mRNA 的表达增高 ,LDH 受体数目增加和活性增高 ,从而导致 LDL-C、TC 降低 ;三碘甲状腺原氨酸(T3)明显增加胆固醇 7α- 羟化酶的 mRNA 水平 ,促进胆汁酸的合成 ,从而导致血清胆固醇降低^[5,6]。(3)大多数组织细胞核染色体的某些转录启动上 ,存在 TH 受体 ,TH 与该受体结合后 ,可调控 mRNA 的转录。由于甲亢患者 TH 明显高于正常(P<0.01) ,而 TH 能抑制 apoB 100 mRNA 的合成 ,导致血 apoB 100 水平降低。增加血清载脂蛋白 B 浓度可能有助于风险增加动脉粥样硬化和过早冠心病甲状腺状态的风险^[15]。载脂蛋白 B 的浓度被认为是导致动脉粥样硬化一个危险因素^[13]。高密度脂蛋白的治疗可能益于预防斑块体积的进展^[14]。

本组资料表明 ,甲亢患者经治疗后 ,血清中 TG、TC、LDL-C、apoA 、apoB 等血脂指标较治疗前均明显升高 ,基本接近健康对照组 ,这说明病情已基本稳定 ,处于恢复状态 ,也进一步证明 TH 对其代谢有调控作用。另据报道 ,TH 不仅影响 TG、TC、LDL-C、apoA 、apoB 的浓度 ,且明显影响脂蛋白 a(Ia)的浓度^[7]。甲亢患者 ApoB 明显降低 ,其原因与甲状腺激素作用的胆固醇转运蛋白活性有明显联系。甲状腺激素可以增进胆固醇转运蛋白的活性 ,胆固醇转运蛋白可使 ApoB 更多地转运入肝脏。致使甲亢患者 ApoB 明显低于对照组 ;ApoA 的合成受多种因素控制 ,甲亢组 ApoA 含量虽有所降低 ,但与对照组无显著差异 ,表明甲状腺激素对 ApoA 代谢的影响不如对 ApoB 强^[11]。

总之,甲状腺激素与脂类代谢有着密切的关系,临床上在治疗甲亢患者时,应加强血脂代谢指标的监测,以便更好地指导临床诊治,为疾病的发生发展、判断预后提供有价值的实验室检测指标。

参考文献(References)

- [1] 吴朝明,陈欣欣,应斌宇.危重患者血脂代谢变化的研究[J].中国急救医学,2002,2(2):156-157
Wu Zhao-ming,Chen Xin-xin,Ying Yu-bin. Blood lipid metabolic study of critical patients [J]. China's emergency medical,2002,2(2):156-157
- [2] Giovannini I, Boldrini G, Chiarla C, et al. Pathophysiologic correlates of hypocholesterolemia in critically ill surgical patients [J]. Intensive Care Med, 2000, 2(6):259-260
- [3] Gregg VA, Edelmam IS. The response of an established line of rat liver cells to thyroid hormone[J]. Biochim Biophys Acta, 1986, 887:319
- [4] Pucci E, Chiovato L, Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism[J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2000, 24 (Suppl 2):109-112
- [5] Riis AL, Gravhoh CH, Djurhuus CB, et al. Elevated regional lipolysis in hyperthyroidism [J]. Clin Endocrinol Metab, 2002, 8(7):447-453
- [6] Dedecus M, Masson D, Gautier T. Low cholesteryl ester transfer protein (CETP) concentration, normal CETP activity in serum from patients with short-term hypothyroidism Lack of relationship to lipoprotein abnormalities[J]. Clin Endocrinol, 2003, 58(5):581-588
- [7] Mtinova AE, Tonmer FB, Akturk M, et al. Adiponectin levels and cardiovascular risk factors in hypothyroidism and hyperthyroidism [J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2006, 65(4):530-535
- [8] 李敏,王锁欣,李清波.甲亢防治 250 问[M].北京:中国中医药出版社,2007
Li Min,Wang Suo-xin,Li Qing-bo. Hyperthyroidism prevention and control 250 questiong [M]. China's Chinese medicine press,2007
- [9] 蔡志昌,邵兰香,郁森,等.甲状腺机能亢进患者血脂变化浅析[J].上海医学检验杂志,1999,14(3):179
Cai Zhi-chang,Shao Lan-xiang,Yu Miao-tian, et al. Patients with hyperthyroidism blood lipid change and analysed [J]. Shanghai Journal of Laboratory Medicine, 1999,14(3):179
- [10] 汪艳芳,马书平,苏永,等.老年与中青年甲亢的临床特点对比及误诊分析[J].中国误诊学杂志,2004,4(3):412-413
Wang Yan-fang,Ma Shu-ping,Su Yong,et al. Old and young and middle-aged hyperthyroidism the clinical characteristics of the contrast and analysis of misdiagnosis [J]. Chinese Journal of Misdiagnostics., 2004,4(3):412-413
- [11] 支文军.初诊甲亢患者 45 例血脂和载脂蛋白变化的临床观察[J].中国现代医药杂志,2007,2(9):21-24
Zhi Wen-jun. Both the patients with hyperthyroidism 45 patients with blood fat and apolipoprotein clinical observation of the change [J] China Journal of Modern Medicine, 2007, 2(9):21-24
- [12] Nader NS, Bahn RS, Johnson MD, Weaver AL, Singh R, Kumar S. Relationships between thyroid function and lipid status or insulin resistance in a pediatric population[J]. Thyroid,2010,20(12):1333-1339
- [13] Mugii S, Hanada H, Takeoka K, Hidaka Y, Masuda D, Ohama T, Toyama Y, Yamashita S. Clinical significance of apolipoprotein B-48 (apoB-48) in patients with thyroid disease [J]. Rinsho Byori,2009,57 (11):1058-1063
- [14] Iwata A, Miura SI, Zhang B, Imaizumi S, Uehara Y, Shiomi M, Saku K. Antiatherogenic effects of newly developed apolipoprotein A-I mimetic peptide/phospholipid complexes against aortic plaque burden in Watanabe-heritable hyperlipidemic rabbits [J]. Atherosclerosis, 2011,1[Epub ahead of print]
- [15] Mugii S, Hanada H, Takeoka K, Hidaka Y, Masuda D, Ohama T, Toyama Y, Yamashita S. Clinical significance of apolipoprotein B-48 (apoB-48) in patients with thyroid disease [J]. Rinsho Byori,2009,57 (11):1058-1063