

# 血清 TH 水平与甲状腺功能异常患者关系的探讨

黄敏, 黄志红, 钟晓红, 肖创清

中国人民解放军第一六三中心医院, 湖南 长沙 410003

**摘要:** **目的** 探讨甲状腺功能异常患者血清 TSH 和甲状腺激素水平的变化及临床意义。 **方法** 采用微粒子化学发光免疫分析法, 检测了 637 例甲状腺功能异常患者和 102 例健康对照组血清中的 TT3、TT4、TSH、FT3、FT4 含量。 **结果** 患者组检出甲亢患者 325 例, 甲减患者 312 例, 甲亢患者 TT3、TT4、FT3、FT4 含量明显增高 (分别为:  $3.58 \pm 0.85$  nmol/L、 $168.64 \pm 35.62$  nmol/L、 $8.26 \pm 2.58$  pmol/L、 $21.36 \pm 5.64$  pmol/L), TSH 则明显下降 ( $0.10 \pm 0.06$  mIU/L)。而甲减患者血清 TT3、TT4、FT4 明显降低 (分别为:  $1.26 \pm 0.49$  nmol/L、 $60.82 \pm 29.91$  nmol/L、 $5.58 \pm 2.18$  pmol/L), TSH 明显增高 ( $38.25 \pm 30.32$  mIU/L), 与健康对照组比较均有显著异常 (均  $P < 0.001$ ), 甲减患者血清 FT3 含量降低不明显 ( $P > 0.05$ )。 **结论** 测定血清 TSH 和甲状腺激素水平有助于甲状腺功能异常患者的诊断及病情严重程度与预后的判断。

**关键词:** 甲亢; 甲减; 甲状腺激素; 微粒子化学发光免疫分析法

**中图分类号:** R581.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2016)07-0876-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.07.035

临床诊断甲状腺机能异常患者, 常须依靠实验室检查。早期采用测定脉压和脉率公式的方法, 计算基础代谢率<sup>[1]</sup>。随着科学技术的发展, 出现了基础代谢率测定仪、吸<sup>131</sup>I 率测定仪、血清蛋白结合碘测定等实验室检查, 但影响因素较多, 误差大。现代的 RIA 技术和化学发光免疫分析法, 直接检测血清甲状腺激素 (Thyroxine or Thyroid Hormone, TH) 浓度以确诊甲亢甲减患者, 快速准确。现将本院近两年来对来院就诊的甲状腺功能异常患者检测 TSH 和甲状腺激素的情况作回顾性分析并报告如下。

**作者简介:** 黄敏 (1978-), 女, 本科学历, 主管技师, 主要从事医学免疫方面的研究工作。

**通讯作者:** 肖创清。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 2013 年 4 月-2015 年 3 月来解放军 163 中心医院就诊的甲状腺功能异常患者 637 例。通过检测血清 TSH 及甲状腺激素后被分为甲亢组和甲减组。其中甲亢组 325 例 (男 78, 女 247), 年龄 10~80 岁, 平均 36.2 岁。甲减组 312 例 (男 110, 女 202), 年龄 10~75 岁, 平均 40.6 岁。另选对照组 102 例 (男 59, 女 43), 系该院健康体检及新兵入伍后健康复查人员, 年龄 18~68 岁, 平均 34.6 岁。

## 1.2 方法

**1.2.1 诊断标准** 甲亢组包括临床甲亢和亚临床甲亢,  $sTSH < 0.28$  mIU/L 列入甲亢组, 甲减组包括临床甲亢和亚临床甲亢,  $sTSH > 6.05$  mIU/L 列入甲减组<sup>[2]</sup>。

- [4] 于晓辉, 朱自江, 李晓云, 等. 乙型肝炎肝硬化患者外周血 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞的变化及临床意义 [J]. 肝脏, 2014, 19(4): 254-256.
- [5] 王慰, 郑宏伟, 任桂芳, 等. 慢性 HBV 感染及其相关肝病患者外周血 T 细胞亚群的变化 [J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(4): 276-279.
- [6] Yan J, Liu XL, Xiao G, et al. Prevalence and clinical relevance of T-helper cells, Th17 and Th1, in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma [J]. PLoS One, 2014, 9(5): 1-10.
- [7] 黄萍, 陈铭声, 牛杰, 等. 原发性肝癌患者 Th1/Th2 亚群研究 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(15): 2901-2903.
- [8] 史小玲, 张建军, 王明勇, 等. 乙肝患者血清  $\gamma$ -IFN 和 IL-4 检测及临床意义 [J]. 泸州医学院学报, 2000, 23(6): 465-466.
- [9] 金磊, 张纪元, 孙红启, 等. Th17 细胞在乙型肝炎肝硬化患者中的免疫致病机制研究 [J]. Med Chin PLA, 2013, 38(1): 62-65.
- [10] 于晓辉, 段惠春, 杨晓萍, 等. 肝细胞性肝癌血清中 MIFIL-17 IL-10 的检测及其临床意义 [J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(12): 714-716.
- [11] Xu S, Gao XT. Interleukin-17 and its expanding biological functions

[J]. Cell Mol Immunol, 2010, 7(3): 164-174.

- [12] 林伟研, 倪进东, 唐豪, 等. Th17 细胞因子 IL-17A 与乙肝疫苗无-弱应答关联的研究 [J]. 实用预防医学, 2014, 21(8): 904-905.
- [13] 席宏丽, 柳芳芳, 袁家颖, 等. 乙型肝炎病毒感染者外周血单个核细胞内 IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  检测及意义 [J]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26(6): 627-629.
- [14] 刘宁, 徐杰, 刘金花, 等. 慢性乙型肝炎、乙肝肝硬化、乙肝肝癌患者 Th1/Th2 型细胞因子水平变化研究 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2014, 23(2): 158-161.
- [15] 汪美华, 章幼奕, 吴月平, 等. Th17 活化与乙型肝炎病毒相关性肝病 [J]. 肝脏, 2012, 17(5): 322-325.
- [16] 朱影. 慢性乙型肝炎患者外周血 Th17 细胞及其相关因子表达的检测 [J]. 实用预防医学, 2011, 18(11): 2181-2182.
- [17] 范莎莎, 李爱民, 李荣, 等. IL-17 在肝癌患者血清中表达增高对肝癌诊断的研究 [J]. 湖南师范大学自然科学学报, 2014, 37(1): 19-23.

收稿日期: 2016-01-27

1.2.2 样品采集 所有受试者均于早晨空腹采集肘静脉血液,分离血清,检测当天完成。

1.2.3 仪器 ACCESS Immunoassay System 全自动仪,Pasteur 研究院美国工业部产品。

1.2.4 试剂及耗材 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 试剂及所需耗材均购自美国 Beckman 公司。

1.3 统计学处理 各项检测浓度指标数据均以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两者计量资料比较采用  $t$  检验,检验水准  $\alpha =$

0.05。

## 2 结 果

2.1 正常对照组、甲亢组、甲减组 5 项 TH 血清浓度

325 例甲亢组,312 例甲减组与 102 例对照组检测 5 项 TH 血清浓度结果显示甲减组 FT3 与正常组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),余各检测指标与正常组比较差异均有统计学意义( $P<0.001$ ),见表 1。

表 1 正常对照组、甲亢组、甲减组 5 项 TH 血清浓度

TH	正常对照组 ( <i>n</i> = 102)	甲亢组 ( <i>n</i> = 325)	与对照组比较		甲减组 ( <i>n</i> = 312)	与对照组比较	
			<i>t</i> 值	<i>P</i> 值		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
TT3 (nmol/L)	1.79±0.38 (1.02~3.43)	3.58±0.85 (1.03~12.18)	20.62	<0.001	1.26±0.49 (0.12~2.75)	9.98	<0.001
TT4 (nmol/L)	115.47±26.25 (42.62~150.32)	168.64±35.62 (69.51~381.29)	13.93	<0.001	60.82±29.91 (1.38~141.53)	16.49	<0.001
FT3 (pmol/L)	4.08±0.29 (3.51~7.02)	8.26±2.58 (3.79~55.12)	16.32	<0.001	3.98±0.86 (0.79~5.95)	1.15	>0.05
FT4 (pmol/L)	10.86±2.43 (6.95~15.01)	21.36±5.64 (7.59~74.48)	18.27	<0.001	5.58±2.18 (0.13~14.83)	20.63	<0.001
sTSH (mIU/L)	1.88±0.37 (0.28~6.03)	0.10±0.06 (0.01~0.27)	83.50	<0.001	38.25±30.32 (6.05~100.00)	12.10	<0.001

2.2 甲状腺功能异常患者血清 TH 阳性检出情况

325 例甲亢患者五项指标检出阳性数依据 TT3、TT4、FT3、FT4 血清浓度水平高于正常值上限,明显大于正常对照组范围上限,sTSH 血清浓度水平低于正常值下限,明显小于正常对照组范围下限,计算其阳性率;结果显示 TSH 检出阳性率为 100%,其它四项指标阳性检出率依次为 FT4>FT3>TT4>TT3。312 例甲减患者检出的阳性数依据 TT3、TT4、FT3、FT4 血清浓度水平低于正常值下限,明显小于正常对照组范围下限,sTSH 血清浓度水平高于正常值上限,明显大于正常对照组范围上限,计算其阳性率,五项检测指标中 TSH 检出阳性率依然为 100%,其余指标依次为 FT4>TT4>FT3>TT3,结果见表 2。

表 2 甲亢甲减患者平均指标检出阳性率

甲亢组	阳性例数	%	阴性例数	%	甲减组	阳性例数	%	阴性例数	%
TT3 ↑	143	44.0	182	56.0	TT3 ↓	60	19.2	252	80.8
TT4 ↑	257	79.1	68	20.9	TT4 ↓	210	67.3	102	32.7
FT3 ↑	275	84.6	50	15.4	FT3 ↓	121	38.8	191	61.2
FT4 ↑	283	87.1	42	12.9	FT4 ↓	291	93.3	21	6.7
sTSH ↓	325	100.0	0	0.0	sTSH ↑	312	100.0	0	0.0

表 3 甲亢甲减患者五项指标联检情况

甲亢组	例数	%	甲减组	例数	%
TT3 ↑,TT4 ↑,sTSH ↓	1	0.3	TT3 ↓,sTSH ↑	2	0.6
TT3 ↑,FT3 ↑,sTSH ↓	2	0.6	TT4 ↓,sTSH ↑	8	2.6
TT3 ↑,TT4 ↑,FT3 ↑,sTSH ↓	5	1.5	TT3 ↓,TT4 ↓,sTSH ↑	1	0.3
TT4 ↑,sTSH ↓	8	2.5	TT3 ↓,TT4 ↓,FT4 ↓,sTSH ↑	2	0.6
TT4 ↑,FT3 ↑,sTSH ↓	11	3.4	TT3 ↓,FT3 ↓,sTSH ↑	4	1.3
FT3 ↑,sTSH ↓	15	4.6	FT3 ↓,sTSH ↑	5	1.6
TT4 ↑,FT4 ↑,sTSH ↓	25	7.7	FT4 ↓,sTSH ↑	76	24.4
TT3 ↑,TT4 ↑,FT3 ↑,FT4 ↑,sTSH ↓	126	38.8	TT3 ↓,TT4 ↓,FT3 ↓,FT4 ↓,sTSH ↑	46	14.7
TT4 ↑,FT3 ↑,FT4 ↑,sTSH ↓	80	24.6	TT4 ↓,FT4 ↓,sTSH ↑	99	31.7
FT3 ↑,FT4 ↑,sTSH ↓	29	8.9	TT4 ↓,FT3 ↓,FT4 ↓,sTSH ↑	53	17.0
FT4 ↑,sTSH ↓	14	4.3	FT3 ↓,FT4 ↓,sTSH ↑	10	3.2
TT3 ↑,FT3 ↑,FT4 ↑,sTSH ↓	7	2.2	TT3 ↓,FT3 ↓,FT4 ↓,sTSH ↑	2	0.6
TT3 ↑,TT4 ↑,FT4 ↑,sTSH ↓	1	0.3	TT4 ↓,FT3 ↓,sTSH ↑	1	0.3
TT3 ↑,FT4 ↑,sTSH ↓	1	0.3	TT3 ↓,FT4 ↓,sTSH ↑	3	1.0

2.3 甲状腺功能异常患者五项检测指标不同组合情况

325 例甲亢患者 TT3、TT4、FT3、FT4 均增高,TSH 均下降者占 38.8%,其次是 TT4、FT3、FT4 升高,TSH 下降者占 24.6%;312 例甲减患者中 TT4、FT4 降低,TSH 升高,检出率最高,占 31.7%,其次是 FT4、TSH 升高者占 24.4%,TSH 升高其余四项均下降者只占 14.7%,结果见表 3。

## 3 讨 论

甲状腺合成、分泌的 TH 对机体蛋白质、糖、脂肪、维生素和水盐等物质代谢、促进组织分化、生长与发育成熟、神经系统、心血管系统等具有广泛的活性功能及重要的生理作用<sup>[3]</sup>,是机体生命活动不可缺乏的物质之一。

甲亢、甲减是临床上一种常见多发性内分泌疾病,男女老幼均可发病,系多种病因引起 TH 血清浓度增高或降低所致。不典型甲亢患者,以神经应激性增高症状为主要表现误诊为神经官能症;以心律紊乱、心绞痛、甚至心力衰竭为主要症状表现误诊为心脏疾病;以胃肠道为主要症状表现误诊为慢性腹泻或结肠炎等<sup>[4]</sup>。甲减患者症状及体征常不典型,诊断比较困难。因此,不典型甲亢患者或无典型症状及体征表现的甲减患者,必须依靠实验室检查来确诊<sup>[4]</sup>。

本文直接检测患者血清 5 项 TH 浓度以确诊的甲亢甲减患者,从表 1 可见,甲亢患者 TT3、TT4、FT3、FT4 血清浓度明显增高,sTSH 血清浓度明显降低,甲减患者除 FT3 外,TT3、TT4、FT4 血清浓度明显降低,sTSH 血清浓度明显增高,与正常对照组比较差异均有统计学意义( $P<0.001$ ),因而表明,检测患者 TH 血清浓度水平,对甲亢、甲减患者均可确诊。从表 2 和表 3 的结

果来看不是所有的甲亢甲减患者 5 项 TH 血清浓度水平都同时发生改变。其原因可能与患者的病情轻重,病史长短,初诊还是复诊,是否治疗过,或是正在治疗等因素的影响有关;Chopra<sup>[5]</sup>报道,观察有 19.0% 甲减患者 TT4、FT4 血清浓度低于正常,TSH 血清浓度升高,而 TT3、FT3 血清浓度正常;FT4 诊断甲减患者为最灵敏的指标,其不受甲状腺结合球蛋白的影响,能真实地反映甲状腺激素水平,对于伴有血清 TBG 的变化疑甲减的早期患者尤有显著的诊断价值<sup>[6]</sup>,而 FT3 变化相对迟缓,因此,本文甲减组 FT3 血清浓度水平降低不明显,与正常对照组比较差异无统计学意义,符合部分患者表现。本组资料甲亢患者 5 项血清指标都同时改变只占 38.8%,甲减患者 5 项血清浓度水平都同时改变只占 14.7%,说明甲亢甲减患者 5 项 TH 水平不同时改变,虽同时检测 5 项 TH 浓度,可全面反映其血清水平,对确诊甲亢甲减患者不难,但检查费用较高,一些病人不易接受。如果选择项目检查,甲亢患者首选 sTSH,灵敏度最高,阳性率为 100.0%,其次是 FT4>FT3>TT4>TT3,阳性率分别为 87.1%>84.6%>79.1%>44.0%;甲减患者首选 sTSH,也是灵敏度最高,阳性率为 100.0%,其次是 FT4>TT4>TT3>FT3,阳性率分别为 93.3%>67.3%>38.8%>19.2%。TT3、TT4、FT3、FT4 血清浓度水平对 TSH 的分泌具有敏感的负反馈作用,

且主要依赖 FT3、FT4 血清浓度水平,当甲亢患者轻度增高其分泌受抑制而降低,甲减患者轻度降低其分泌增强而升高<sup>[7-8]</sup>,据此对于亚临床甲亢甲减患者可作出诊断。

综上所述,对甲状腺功能异常患者进行血清甲状腺激素的检测,可帮助临床医生诊断疾病,并对患者的临床诊断和预后判断均具有重要的临床意义。

#### 参考文献

- [1] 黄家驷. 外科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:349-354.
- [2] 戴自英. 实用内科学(下册)[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社,1973:1894-1910.
- [3] 董建立,蒋艳珍,范秀芳. 甲亢患者血清生化指标改变和临床意义[J]. 新疆医学,2014, 12(1):28-29.
- [4] 中山医学院《内科疾病鉴别诊断学》编写组. 内科疾病鉴别诊断学[M]. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社,2014:634-642.
- [5] Chopra IJ. An assessment of daily production and significance of 3, 3', 5, -triiodothyronine (reverse T3) in man[J]. J Clin Invest, 1976, 58(1):32-40.
- [6] 薛振涛,彭文莎. 浅论影响用放射免疫分析技术检测甲状腺激素准确性的因素和解决对策[J]. 当代医药论坛,2014,12(1):50-51.
- [7] 李江宁. 全自动化发光免疫分析与放射免疫法测定血清促甲状腺激素的对比观察[J]. 中国医药指南,2014,12(36):148-149.
- [8] 于晓会,刘爱华,朱帅俊,等. 孕期亚临床甲减大鼠模型的建立[J]. 实用预防医学,2015,22(6):686-689.

收稿日期:2015-11-30

(接 818 页)

包含的遗传信息量大,更能体现病毒变异的进化特征,因此本研究选用 VP1 区作为进化分析的参考指标。本文从 GenBank 数据库中选取了不同年份不同地区的 CVA16 的 VP1 序列作参比序列,并以 EV71 的原始株 BrCr(U22521)为组外对照,对 2014 年郴州市的 CVA16 分离株进行基因分析,结果显示郴州市的 6 株分离株均为 B1 基因亚型,与国内目前流行的基因亚型一致。虽然 CVA16 在致死率上不如 HEV71 高,但是从最近几年手足口病发病率居高不下的形势来看,由 CVA16 而引起的疾病负担并不比 HEV71 小,仍然需要对它进行重点关注。另外,本文中发现的一例 CVA24 感染的死亡病例,将在后续的研究中作深入分析。

#### 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南[Z]. 2009 版.
- [2] 湖南省卫生厅. 湖南省手足口病预防控制工作方案[Z]. 2013 版.
- [3] Nix WA, Oberste MS, Pallansch MA, et al. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(8):2698-2704.

- [4] 谭徽,刘爱平,谢群,等. 2010 年湖南省郴州市手足口病病原学和人肠道病毒 71 型基因特征分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(12):2870-2874.
- [5] 谢群,谭徽,刘爱平,等. 2011 年郴州市手足口病病原学及 EV71 型分离株基因特性分析[J]. 实用预防医学, 2013, 20(2):287-291.
- [6] 陈柏塘,刘爱平,谢群,等. 湖南省郴州市 2012 年手足口病病原学及 EV71 型分离株基因特征分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(10):1881-1884.
- [7] 谢群,刘爱平,谭徽,等. 2013 年湖南省郴州市手足口病病原学及柯萨奇 A6 和 A10 基因特征分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(14):2370-2376.
- [8] Li L, He Y, Yang H, Zhu J, et al. Genetic characteristics of human enterovirus 71 and coxsackievirus A16 circulating from 1999 to 2004 in Shenzhen, People's Republic of China[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(8):3835-3839.
- [9] Hosoya M, Kawasaki Y, Sato M, et al. Genetic diversity of coxsackievirus A16 associated with hand, foot, and mouth disease epidemics in Japan from 1983 to 2003[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(1):112-120.
- [10] Perea D, Yusof MA, Podin Y, et al. Molecular phylogeny of modern coxsackievirus A16[J]. Arch Virol, 2007, 152(6):1201-1208.

收稿日期:2015-11-28