

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.06.009

甲状腺疾病患者血清超氧化物歧化酶、维生素 E 与甲状腺激素的相关性研究*

刘伟玲,刘伟旗,周少雄

(广东省佛山市禅城区中心医院检验科 528031)

摘要:目的 探讨甲状腺疾病患者血清超氧化物歧化酶(SOD)、维生素 E(VitE)与甲状腺激素的相关性。**方法** 疾病组选自佛山市禅城区中心医院 2018 年 1—2 月甲状腺疾病患者 136 例,对照组选自门诊健康体检者 100 例,分别抽取静脉血 5 mL 检测各项实验室指标。采用电化学发光法检测甲状腺激素,采用邻苯三酚自氧化法检测 SOD 活力,采用酶联免疫吸附试验检测 VitE 水平。**结果** 疾病组血清 SOD 水平为 143.50 (134.00,156.75)U/mL,低于对照组的 162.00 (154.00,168.00)U/mL,差异有统计学意义($P<0.05$)。疾病组血清 VitE 水平 $[(339\pm129)\text{mmol/L}]$ 明显高于对照组 $[(245\pm84)\text{mmol/L}]$,差异有统计学意义($P<0.05$);疾病组 SOD 与 FT3($r=0.199, P=0.020$)、FT4($r=0.169, P=0.049$)呈正相关;与 TSH($r=-0.291, P=0.001$)呈负相关。疾病组 VitE 与 FT3($r=-0.392, P<0.01$)、FT4($r=-0.384, P<0.01$)呈负相关;与 TSH($r=0.384, P<0.01$)呈正相关。**结论** 甲状腺疾病患者血清 SOD、VitE 水平与甲状腺激素具有相关性,检测甲状腺疾病患者血清 SOD、VitE 可为临床治疗甲状腺疾病提供新线索。

关键词:甲状腺疾病; 超氧化物歧化酶; 维生素 E; 氧化应激

中图法分类号:R581

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)06-0749-04

The correlation between serum superoxide dismutase, vitamin E and thyroid hormones in patients with thyroid disease*

LIU Weiling, LIU Weiqi, ZHOU Shaoxiong

(Department of Clinical Laboratory, Chancheng Central Hospital, Foshan, Guangdong 528031, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum superoxide dismutase (SOD), vitamin E (VitE) and thyroid hormone in patients with thyroid disease. **Methods** The disease group was selected from 136 of thyroid disease patients from January to February in 2018 in the central hospital of Chancheng District, Foshan City, and the control group was selected from 100 outpatients at the same time. Venous blood was extracted from all the subjects. Thyroid hormones were detected by electrochemiluminescence. SOD activity was measured by pyrogallol auto-oxidation. VitE concentration was detected by ELISA. **Results** The median serum SOD concentration in the disease group was 143.50 (134.00,156.75)U/mL, which was lower than that in the control group [162.00 (154.00,168.00)U/mL], difference was statistically significant ($P<0.05$). The serum VitE concentration in the disease group $[(339\pm129)\text{mmol/L}]$ was significantly higher than that in the control group $[(245\pm84)\text{mmol/L}]$, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was a positive correlation between SOD and FT3 ($r=0.199, P=0.020$) and FT4 ($r=0.169, P=0.049$) in the disease group and a negative correlation with thyrotrophin (TSH) ($r=-0.291, P=0.001$). VitE was negatively correlated with FT3 ($r=-0.392, P<0.01$), FT4 ($r=-0.384, P<0.01$) and positively correlated with TSH ($r=0.384, P<0.01$). **Conclusion** Serum SOD, VitE and thyroid hormone are related in patients with thyroid disease. Detection of serum SOD and VitE concentrations in patients with thyroid disease can provide new clues for the treatment of thyroid disease.

Key words: thyroid disease; superoxide dismutase; vitamin E; oxidative stress

氧化应激(OS)是指机体在遭受各种有害刺激时, 体内高活性分子如活性氧自由基(ROS)和活性氮自

* 基金项目:广东省佛山市卫生和计划生育局医学科研课题(20180176)。

作者简介:刘伟玲,女,主管技师,主要从事临床检验与生化检验方面的研究。

由基(RNS)产生过多,氧化系统和抗氧化系统失衡,从而导致组织损伤。当体内产生过多自由基时会对多种大分子物质如蛋白质、核酸及脂质等造成损伤,从而影响机体正常生理功能。有研究表明,超氧化物歧化酶(SOD)与维生素 E(VitE)分别是 OS 中酶抗氧化系统与非酶抗氧化系统中的重要组成部分,在机体对抗自由基中起着重要作用。OS 反应已被证实与许多疾病有关联,如帕金森病、动脉粥样硬化、骨质疏松等^[1-4]。同时已有实验证明 OS 与甲状腺疾病的发生、发展密切相关^[5-6]。但探讨 SOD、VitE 与甲状腺激素相关性的文献报道较少,本研究拟通过直接测定甲状腺疾病患者各指标的血清水平,阐明各指标之间的关系,为临床治疗甲状腺疾病提供新的线索。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取本院 2018 年 1—2 月甲状腺疾病患者 136 例为疾病组,平均年龄(28.0±5.0)岁,患者均是首次初诊为甲状腺疾病患者,主要包括亚临床甲状腺功能亢进症(亚甲亢)、临床甲状腺功能亢进症(甲亢)、亚临床甲状腺功能减退症(亚甲减)、甲状腺功能减退症(甲减)、低甲状腺素血症。纳入标准:未触及甲状腺肿大、近 3 个月无服用含碘药物或抗甲状腺药物史、无个人或家族性甲状腺疾病史及其他不良嗜好者。甲状腺疾病诊断标准参考美国甲状腺协会 2000 年对于甲状腺功能异常的诊断标准。(1)甲减:促甲状腺激素(TSH)水平升高,超过参考区间上限,游离甲状腺素(FT4)和(或)游离三碘甲腺原氨酸(FT3)水平低于参考范围。(2)亚甲减:TSH 水平升高,超过参考区间上限,FT4 水平正常。(3)甲亢:TSH 下降,低于参考区间下限,FT4 和(或)FT3 水平升高。(4)亚甲亢:TSH 下降,FT4 水平正常。(5)低甲状腺素症:FT4 低于参考区间下限,TSH 正常。(6)自身抗体阳性:甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)、抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、促甲状腺素受体抗体(TRA b)高于正常参考范围。选择门诊健康体检者 100 例为对照组,平均年龄(28.0±4.0)岁。两组年龄、性别构成等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采取两组研究对象静脉血 5 mL,分离血清,3 h 内完成甲状腺激素及甲状腺自身抗体检测,同时分离血清置-70℃保存,统一进行 SOD、VitE 检测。(1)甲状腺激素及甲状腺自身抗体测定:采用贝克曼 DXI 800 化学发光免疫分析仪进行检测,试剂盒为贝克曼原装配套试剂。质控品由伯乐公司提供,质控在控后方检测标本。(2)SOD 测定:采用贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪进行检测,试剂由福建福缘生物科技有限公司提供,采用邻苯三酚自氧化法进

行测定。质控品由伯乐公司提供,质控在控后方检测标本。(3)VitE 测定:采用酶联免疫吸附试验(ELISA 法)进行检测,试剂盒由 Rapidbio 公司提供;采用 He-Be-R12C 酶标分析仪比色,由深圳市爱康生物科技有限公司提供。根据试剂盒提供的标准品绘制标准曲线,按曲线方程计算标本水平。甲状腺激素及甲状腺自身抗体采用本实验室结果参考区间:FT3,3.28~6.47 pmol/L;FT4,7.64~16.03 pmol/L;TSH,0.49~4.91 mIU/L;TRA b,≤1.75 IU/L;TgAb,≤4.0 IU/mL;TPOAb,≤9.0 IU/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行分析,正态分布计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;偏态分布资料采用中位数和四分位数间距[$M(P_{25},P_{75})$]表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验;相关性分析采用 Spearman 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疾病组与对照组 SOD、VitE 水平比较 236 例研究对象 SOD 呈偏态分布,VitE 呈正态分布。疾病组 SOD 水平明显低于对照组,而 VitE 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 疾病组与对照组 SOD、VitE 水平比较			
组别	<i>n</i>	SOD[U/mL, $M(P_{25},P_{75})$]	VitE(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
疾病组	136	143.50(134.00,156.75)	339±129
对照组	100	162.00(154.00,168.00)	245±84
<i>Z/t</i>		-6.599	6.388
<i>P</i>		<0.01	<0.01

2.2 SOD、VitE 与 FT3、FT4、TSH 相关性分析 通过对 SOD、VitE 与甲状腺激素 FT3、FT4、TSH 进行相关性分析发现,对照组 SOD、VitE 水平与 FT3、FT4、TSH 无相关性($P>0.05$);而疾病组 SOD 与 FT3、FT4、TSH 存在相关性($P<0.05$),VitE 与 FT3、FT4、TSH 存在相关性($P<0.05$)。见表 2。

表 2 SOD、VitE 水平与甲状腺激素相关性分析				
甲状腺激素	组别	项目	SOD	VitE
FT3	对照组	<i>r</i>	-0.195	0.031
		<i>P</i>	0.052	0.760
	疾病组	<i>r</i>	0.199	-0.392
		<i>P</i>	0.020	<0.01
FT4	对照组	<i>r</i>	-0.185	0.162
		<i>P</i>	0.065	0.108
	疾病组	<i>r</i>	0.169	-0.384
		<i>P</i>	0.049	<0.01
TSH	对照组	<i>r</i>	0.083	-0.056
		<i>P</i>	0.413	0.577
	疾病组	<i>r</i>	-0.291	0.384
		<i>P</i>	0.001	<0.01

3 讨 论

甲状腺是人体最大的内分泌腺体,其主要功能是合成甲状腺激素,调节机体代谢。由于遗传、免疫、感染等因素影响,甲状腺疾病发病率呈上升趋势。甲状腺疾病主要包括甲亢、甲减、甲状腺炎、甲状腺肿等疾病。甲状腺激素合成过程是一个活性氧自由基产生活跃的反应,在正常生理条件下,甲状腺具有完善的抗氧化系统,如非酶抗氧化系统、酶抗氧化系统,主要包括 VitE、维生素 C、SOD、过氧化氢酶等物质,可迅速将自由基清除,使氧化与抗氧化处于相对平衡状态。在病理状态下,甲状腺疾病患者由于机体处于代谢紊乱状态,产生大量自由基,超过机体抗氧化系统清除能力,平衡被打破,从而引起组织的氧化损伤。国内学者研究发现,活性氧自由基产生过多可诱导甲状腺细胞凋亡^[7];同时谭开卷等^[8]研究表明妊娠期甲状腺疾病合并 OS 还可影响后代的生长发育。因此,OS 与甲状腺疾病的发生具有密切关系。

SOD 是人体内最有效的防御氧化侵袭的抗氧化物质,是机体唯一能特异性清除超氧自由基的酶,是最有效的抗氧化剂和自由基清除剂,被认为是人体内抗氧化系统的第一道防线^[9]。近年来,越来越多研究表明,SOD 在人体内预防自由基引起的各种疾病中起着重要作用,徐艳秋等^[10]研究表明观察 SOD 可了解乙型肝炎是否存在向肝细胞癌转化的可能;刘凤英等^[11]研究表明 SOD 与癫痫具有密不可分的关系。本次研究发现,疾病组 SOD 水平明显低于对照组,与较早期报道相一致^[12-13];与 FT3($r=0.199, P=0.020$)、FT4($r=0.169, P=0.049$)呈正相关;与 TSH($r=-0.291, P=0.001$)呈负相关。而对照组 SOD 与 FT3、FT4、TSH 无相关性($P>0.05$)。因此,甲状腺疾病患者中 SOD 与 FT3、FT4、TSH 具有密切关系,随着甲状腺疾病进程的发生,SOD 活性随之降低,引起体内清除超氧自由基能力下降,体内氧化应激反应将促使甲状腺疾病的发展。

VitE 又称生育酚,为脂溶性维生素,不溶于水,暴露于空气中会被氧化。它主要由生育酚和生育三烯酚组成,分 α 、 β 、 γ 、 δ 4 种类型。主要贮存于肌肉、脂肪和肝脏,在人体内以 α VitE 的形式发挥活性。VitE 不仅在体内保护神经与肌肉免受自由基攻击,还能减轻细胞 DNA 的氧化损伤^[14-15]。本次研究结果显示,疾病组 VitE 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),可能由于机体抗氧化防御系统对机体保护作用,通过升高 VitE 水平来上调体内抗氧化酶体系的抗氧化能力^[16]。本研究发现,疾病组 VitE 水平高于对照组,与 FT3($r=-0.392, P<0.01$)、与 FT4($r=-$

$-0.384, P<0.01$)、与 TSH($r=0.384, P<0.01$)存在相关性,而对照组 VitE 与 FT3、FT4、TSH 无相关性($P>0.05$)。因此,甲状腺疾病患者 VitE 与 FT3、FT4、TSH 关系密切,通过监测 VitE、FT3、FT4、TSH 水平对甲状腺疾病诊治具有重要意义。

综上所述,甲状腺疾病患者 SOD、VitE 水平与甲状腺激素具有相关性,检测 SOD、VitE 可为治疗甲状腺疾病提供新线索。

参考文献

[1] TAYLOR J M,MAIN B S,CRACK P J. Neuroinflammation and oxidative stress:co-conspirators in the pathology of Parkinson's disease[J]. Neurochem Int,2013,62(5):803-819.

[2] ZAMPETAKI A,DUDEK K,MAYR M. Oxidative stress in atherosclerosis:the role of microRNAs in arterial remodeling[J]. Free Radic Biol Med,2013,64:69-77.

[3] BABIZHAYEV M A,VISHNYAKOVA K S,YEGOROV Y E. Oxidative damage impact on aging and age-related diseases:drug targeting of telomere attrition and dynamic telomerase activity flirting with imidazole-containing dipeptides[J]. Recent Pat Drug Deliv Formul,2014,8(3):163-192.

[4] YANG Y H,LI B,ZHENG X F,et al. Oxidative damage to osteoblasts can be alleviated by early autophagy through the endoplasmic reticulum stress pathway—implications for the treatment of osteoporosis[J]. Free Radic Biol Med,2014,77:10-20.

[5] WEBER C,SCHOBER A,ZERNECKE A. MicroRNAs in arterial remodelling,inflammation and atherosclerosis[J]. Curr Drug Targets,2010,11(8):950-956.

[6] VENDITTI P,NAPOLITANO G,BARONE D,et al. Effect of thyroid state on enzymatic and non-enzymatic processes in H2O2 removal by liver mitochondria of male rats[J]. Mol Cell Endocrinol,2015,403:57-63.

[7] 陈威,滕晓春,单忠艳,等. 慢性碘过量对大鼠甲状腺细胞凋亡的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志,2008,24(6):649-653.

[8] 谭开卷,王文健,黄太伟,等. 早产儿甲状腺功能低下研究[J]. 现代医院,2012,12(6):69-70.

[9] 任利民,袁晓辉,王雅贤,等. 参芪王浆制剂对老龄大鼠皮肤和血清 SOD 的影响[J]. 中医药学报,2005,33(4):41-42.

[10] 徐艳秋,刘斌,常媛,等. 超氧化物歧化酶在乙型肝炎和肝细胞癌中的应用价值[J]. 中国现代普通外科进展,2017,20(11):841-844.

[11] 刘凤英,蔡学坤,张琪,等. 成人癫痫患者血清超氧化物歧化酶的水平变化及意义[J]. 山东医药,2013,53(12):12-14.

(下转第 754 页)

损害的 HSP 患儿和对照组儿童。PCT 是降钙素无激素活性的前肽物质,属于非甾体类抗炎物质,在细胞因子介导的免疫调控中发挥着重要作用。通常认为,人体正常情况下,PCT 仅低度表达,但当人体处于严重细菌感染时,细菌内毒素可诱导肝脏中巨噬细胞和单核细胞,以及肺、肠道组织的淋巴细胞和内分泌细胞合成分泌 PCT。其诊断价值明显优于传统的外周血白细胞计数和分类及 CRP 检测。CRP 是机体在受到感染因素损伤情况下由肝脏合成分泌的蛋白,由白细胞介素-6 诱导在肝脏产生,其浓度升高可以较为敏感地提示感染性疾病。然而 CRP 虽对细菌感染灵敏度高,但其特异度不高。它可受其他因素如病毒感染、急性应激状态、手术创伤等多种因素干扰而升高。虽其升高提示机体感染,但对是否存在细菌感染及是否需抗菌药物时其意义并不明确。故 CRP 对感染性疾病的鉴别作用不如 PCT,不能反映疾病的严重程度^[10-11]。同时有研究表明,检测危重症患者血清 PCT 水平对判断患者肾脏损害的严重程度及发生肾功能不全具有重要的参考价值^[12]。文献[4]报道,HSP 患儿肾脏损害的发生与细菌感染有关,是 HSP 肾脏损害的危险因素,PCT 有可能作为监测肾脏损害的临床指标。本研究发现,在合并肾脏损害的 HSP 患儿中,PCT 水平明显高于无肾脏损害组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 HSP 患儿以后随访中,有尿常规异常的现象普遍存在,并且 PCT 水平越高、持续时间越长,尿常规异常恢复时间亦较长,从而证明 PCT 与肾脏损害存在一定的关系,血清 PCT 有可能作为 HSP 患儿监测肾脏损害的临床指标,评估判断预后。分析原因可能有:(1)肾脏对血清 PCT 的清除率下降,但部分患儿肾脏损害严重程度与血清 PCT 水平并不平行,提示可能存在其他因素参与;(2)合并泌尿系统感染;(3)合并其他隐性感染,肾脏受累。

综上所述,HSP 合并肾脏损害患儿血清 PCT 和 CRP 均升高,联合检测可以提高 HSP 合并肾脏损害的检出率。然而本研究存在样本量小、无多中心对比,并未深入开展过 HSP 患儿体内 PCT 水平与肾脏损害其他监测指标,如尿素氮、肌酐清除率等与尿常

规及肾脏病理活检之间的关系。故 HSP 患儿在发生肾脏损害时存在血清 PCT 明显升高的确切原因和机制还需大样本、多中心研究。

参考文献

- [1] 刘兵,陈惠仁.儿童过敏性紫癜临床特点及肾脏损害相关因素分析[J].河北医学,2013,19(11):1664-1677.
- [2] AHN S,KIM W Y,KIM S H,et al. Role of procalcitonin and C-reactive protein in differentiation of mixed bacterial from 2009 H1N1 viral pneumonia[J]. Influenza Other Resp,2011,5(6):398-403.
- [3] LIMPER M,KRUIF M D,AJUBI N E,et al. Procalcitonin as a potent marker of bacterial infection in febrile Afro-Caribbean patients at the emergency department[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2011,30(7):831-836.
- [4] 陈莹,渠宁.血清降钙素原与过敏性紫癜肾脏损害相关性探讨[J].中国实用医刊,2013,40(6):57-58.
- [5] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2012,32(7):688-690.
- [6] 赵波,廖亚彬,蒋雪梅.昆明地区儿童过敏性紫癜感染相关因素分析[J].昆明医科大学学报,2013,34(6):113-115.
- [7] 李斌德,颜禄斌,达怡辰,等. PCT、IL-6 及 CRP 在伴外科并发症的过敏性紫癜患儿血清中变化的意义[J]. 临床儿科杂志,2014,32(7):660-663.
- [8] 戴文.血清 PCT 和 CRP 联合检测在儿科感染性中的临床价值[J].中国医学创新,2013,10(28):84-85.
- [9] 易著文.小儿过敏性紫癜的诊断与治疗[J].中国实用儿科杂志,2009,24(11):827-830.
- [10] 李真玉,刘毅,柴艳芬.血清降钙素原、C 反应蛋白、乳酸、细胞因子及危重疾病评分对脓毒症预后分析[J].临床荟萃,2011,26(16):1381-1384.
- [11] 陆伟,窦智,于兵,等.降钙素原检测在儿科感染及指导抗生素合理应用中的临床意义[J].中国伤残医学,2013,21(6):306-307.
- [12] 吴健,李澎.危重症患者降钙素原和肾损害相关性的临床研究[J].中国医师进修杂志,2010,33(21):1-3.

(收稿日期:2018-07-29 修回日期:2018-10-18)

(上接第 751 页)

- [12] 阮华玲,赵黎,郭昆全,等.甲状腺功能亢进症患者氧自由基代谢及游离氨基酸变化研究[J].海南医学院学报,2016,22(8):768-770.
- [13] 徐艳秋,刘斌,常媛,等.超氧化物歧化酶在甲状腺相关疾病外周血中的水平及意义[J].中国现代普通外科进展,2017,20(9):680-683.
- [14] 孙全贵,龙子,张晓迪,等.抗氧化系统研究新进展[J].现

代生物学进展,2016,16(11):2197-2200.

- [15] 刘国安,李杰林,李双越,等.维生素 C 和 VitE 的联合抗氧化活性研究[J].西北师范大学学报(自然科学版),2015,51(2):66-72.
- [16] 仓宝成,宫珊珊,王莉,等.维生素 E 在体内外具有抗氧化作用[J].基础医学与临床,2016,36(1):80-84.

(收稿日期:2018-08-11 修回日期:2018-11-22)