

肝硬化患者血清甲状腺素水平与肝纤维化指标的临床意义

刘建国

(江铜集团< 铅山 > 医院 铅山 334506)

摘要:目的:探讨肝硬化患者血清甲状腺素水平与肝硬化病变及肝纤维化指标的关系。方法:用电化学发光法和放射免疫法测定 30 例正常体检者与 70 例不同程度肝硬化患者血清甲状腺素水平与肝纤维化指标。结果:随着肝功能受损程度的加重,血清肝纤维化指标 HA、LN、IV2C、PC2III 逐渐升高,而甲状腺激素水平(T₃和 T₄)逐渐下降。结论:肝硬化患者体内存在不同程度的甲状腺素水平紊乱。联合检测血清 HA、LN、IV2C、PC2III 及 T₃、T₄ 对评估肝硬化的病变程度及预后有十分重要的参考意义。

关键词:肝硬化;血清甲状腺素;肝纤维化指标

中图分类号:R 575.2

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.03.051

肝纤维化指标测定主要用于评价肝纤维化、肝硬化的病变发展程度,血清甲状腺激素测定主要用于甲状腺疾病的诊断,而肝脏是甲状腺素代谢和执行功能的重要器官,肝硬化时常有明显的甲状腺激素代谢紊乱。本文通过测定不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者血清甲状腺素水平与肝纤维化水平,探讨三者之间可能存在的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象 正常对照组 30 例来自正常体检人群,年龄 35~70 岁;男 19 例,女 11 例。肝硬化组选择 2002 年 1 月~2010 年 1 月本院传染科住院患者 70 例,年龄 33~72 岁;男 42 例,女 28 例。全部病例根据临床、实验室检查及其它辅助检查确诊,均符合 2000 年 9 月西安学术会议讨论修订的诊断标准,均无甲状腺疾病。其中肝炎后肝硬化 60 例,血吸虫性肝硬化 3 例,其它病因者 7 例。肝硬化组根据血浆白蛋白浓度、胆红素水平、凝血酶原时间、腹水及肝性脑病情况,采用 Child-Pugh 分类法分级,分为 A、

B、C 三级。

1.2 测定方法 抽取患者空腹静脉血 3 mL 于促凝管,离心取其血清用电化学发光法测定三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄),放免法测定 HA、LN、IV2C、PC2III 肝纤维化四项。

1.3 试剂与仪器 T₃、T₄ 测定用德国 Roche cobase 411 仪器并使用其配套试剂,试剂由无锡钧键公司提供。HA、LN、IV2C、PC2III 试剂来自上海海研医学生物技术中心,并在上海核所日环光电仪器有限公司生产的 SN2697 全自动双探头放射免疫 γ 计数器上完成。所有项目均按说明书操作。

1.4 统计学处理 计量资料采用均数±标准差($\bar{X} \pm S$)表示;多组间比较采用方差分析;各指标间相关分析采用直线相关分析;P<0.05 为有统计学意义。

2 结果

2.1 各级 Child-Pugh 分级肝硬化患者血清甲状腺素水平与肝纤维化指标关系 见表 1。

表 1 不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者血清甲状腺素水平与肝纤维化指标关系 ($\bar{X} \pm S$)							
组别	n	T ₃ (nmol/L)	T ₄ (nmol/L)	HA(ng/mL)	LN(ng/mL)	IV2C(ng/mL)	PC2III(ng/mL)
对照组	30	1.46 ± 0.31	96.35 ± 19.54	70.04 ± 25.11	91.79 ± 20.83	84.51 ± 27.59	55.15 ± 23.99
Child A 组	28	1.44 ± 0.52	91.52 ± 37.28	673.67 ± 267.09*	125.55 ± 32.67*	151.94 ± 58.30*	166.28 ± 83.91*
Child B 组	23	0.87 ± 0.35**	79.53 ± 35.44***	827.72 ± 256.62**	140.07 ± 36.62*	189.70 ± 66.85**	171.45 ± 51.05*
Child C 组	19	0.43 ± 0.21***	59.42 ± 19.72***	1 661.40 ± 936.98***	160.95 ± 30.96**	203.12 ± 71.13**	176.91 ± 72.24*

注:与正常对照组比较,*P<0.01,**P<0.05;与 Child A 组比较,***P<0.01,***P<0.05;与 Child B 组比较,△P<0.01,△P<0.05。

2.2 不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者血清甲状腺素水平与肝纤维化均值关系 结果表明,随着肝硬化病情加重,肝纤维化水平逐渐升高。与正常对照组比较,不同分组的肝硬化患者 HA、LN、IV2C、PC2III 均有显著性差异(P<0.01)。对所有肝硬化患者的 T₃、T₄ 与 HA、LN、IV2C、PC2III 作直线相关分析,T₃ 与 HA、LN、IV2C 呈负相关,R 值分别为 0.427 (P<0.01)、0.260 (P<0.05)、0.348 (P<0.01),与 PC2III 之间无明显相关性,R 值为 0.109 (P>0.05);T₄ 与 HA、IV2C 呈负相关,R 值分别为 0.326 (P<0.01)、0.301 (P<0.05),与 LN、PC2III 之间无明显相关性,R 值分别为 0.194 (P>0.05)、0.028 (P>0.05)。

3 讨论

本研究发现与正常对照组比较,肝硬化患者血清 HA、LN、IV2C、PC2III 均明显升高,同时 T₃ 和 T₄ 水平逐步下降,且与 HA、IV2C 呈显著负相关。结论与文献报道基本一致^[1-4]。肝活检是肝纤维化与肝硬化诊断的“金标准”,但由于它具有创伤性使其有些有利于制订正确的手术方案,及时解除脊髓压迫,防止迟发性损害,并对术后及恢复期脊髓进行评价。

一定的局限性。目前最常用的 HA、LN、IV2C、PC2III 指标在一定程度上反映炎症反应轻、中、重程度的变化。HA 是一种蛋白多糖,由组织中纤维母细胞合成,经淋巴系统入血,被肝窦内皮细胞摄取并降解为乙酸和乳酸。肝脏受损时,肝间质增生,肝星状细胞合成 HA 增加,而内皮细胞受损使血液中 HA 的摄取及降解减少,加上通过侧支分流进入体循环,因而导致血中 HA 水平增高,其增高程度与肝损害程度平行。肝纤维化时 HA 变化最大,明显升高,是反映慢性肝病肝纤维化和炎症改变最敏感的指标。静止期肝硬化的 HA 也维持较高的血清水平,这可能由于 HA 不仅反映细胞外基质的代谢情况,而且也提示肝脏内皮细胞的功能,慢性肝炎发展到肝硬化期,其肝脏内皮细胞功能明显受到影响,因此 HA 对肝硬化有诊断价值。LN 是基底膜成分中的主要糖蛋白,是一种大分子非胶原蛋白,主要存在于基底膜的透明层中,相对分子质量约 9×10^5 ,由三条链构成,LN 大量沉积可引起肝窦毛细血管化,故其血清值被认为是反映基底膜更新率的指标,可反映肝窦的毛细血管化和汇管区纤维化的范围。研究表明,血清 LN 水平与肝纤维化和炎症反应程度密切相关。IV2C 是基底膜的主要成分,与 LN 构成基底膜的骨架结构,在肝脏,IV2C 存在于血管内皮细胞的基膜、胆小管、神经纤维、肝实质区以及局限于贮脂细胞与肝索之间的窦间隙,纤维化时肝组织及血清中含量均增高,且与肝纤维化程度成正相关,是检测纤维化进程的一个良好指标。PC2III 是 III 型胶原经氨基端肽酶作用下产生的多肽,由 III 型胶原裂解入血,血清 PC2III 含量增高与肝细胞炎症反应和坏死导致肝内 III 型胶原裂解增加有关,直接反映 III 型胶原的代谢状况,肝纤维化时 III 型胶原增高,其血清水平与汇集区容积及周围成纤维细胞数显著相关,也与纤维化的活动程度密切相关^[9]。随着肝硬化的进一步发展,血清肝纤维化指标 HA、LN、IV2C、PC2III 逐渐升高,且以 HA、IV2C 升高最为明显,而至肝硬化中、后期 PC2III 升高不明显,可能因为 III 型胶原是在肝纤维化早期增加为主,或当肝细胞炎症性坏死到一定程度,肝内 III 型胶原裂解增加不

(上接第 50 页)达到利喉开音的目的;结合患者喉腔声门的深呼吸运动,能迅速地缓解喉部的疼痛^[4]。
综上所述,采用针刺开音 1 号穴,并结合喉腔声门的深呼吸运动治疗急性创伤性喉炎具有高效、简便、无毒副作用等优点,且本方法属自然疗法,值得在临床上进一步推广应用。

明显,其原因有待进一步探讨。
甲状腺激素在体内有着重要的生理生化功能,甲状腺激素的代谢与功能异常可导致甲状腺功能紊乱,在正常情况下,血中 99% 以上的 T_3 、 T_4 都和血浆蛋白可逆结合而运输,其中,由肝细胞合成的血清甲状腺激素结合球蛋白是血液中甲状腺激素的主要结合蛋白,血液中近 80% 的 T_3 来自于 T_4 ,在肝、肾及其他组织中存在的脱碘酶催化下,分别在 5' 或 5 位脱碘而生成^[6],因此肝脏对甲状腺激素的代谢起着非常重要的作用。
本文根据肝硬化患者 Child-Pugh 分级的不同,研究血清 T_3 、 T_4 与肝纤维化指标的相关性,发现随着血清肝纤维化指标水平的增高, T_3 、 T_4 呈进行性下降,其中 T_3 与 HA、LN、IV2C 之间呈负相关, T_4 与 HA、IV2C 之间也呈负相关,表明血清甲状腺激素的规律性变化与肝硬化病情发展有关系。因此测定 T_3 、 T_4 可以进一步了解肝细胞实质的损害程度,为估计有功能的肝细胞总数提供客观根据,也可作为判定肝功能障碍患者预后的指标^[7]。
综上所述,肝硬化患者存在甲状腺功能异常,血清甲状腺激素水平明显降低,且随病情的发展发生变化,与疾病的严重程度密切相关。因此,联合检测血清 HA、LN、IV2C、PC2III 及 T_3 、 T_4 对估价肝硬化的严重程度及预后十分重要的临床价值。

参考文献

[1]林春良,张凤玉,.274 例肝病患者的血清 T_3 、 T_4 RIA 的临床分析[J].放射免疫学杂志,1997,10(3):178
[2]梁冰,高云.肝硬化甲状腺激素变化研究[J].中国误诊学杂志,2003,3(1):75-76
[3]Oren R,Sikuler E,Wong F,et al.The effects of hypothyroidism on liver status of cirrhotic patients [J].J Clin Gastroenterol,2000,31 (2): 162-163
[4]Malik R,Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver[J].QJM,2002,95(9):559-569
[5]韦卉,李金万.肝纤维化指标联合检测与临床意义[J].检验医学与临床,2008,5(19):1 182-1 183
[6]李艳.生物化学检验 - 理论与临床[M].北京:人民卫生出版社,2003.241
[7]Zietz B,Lock G, Plach B, et al. Dysfunction of the hypothalamic pituitary glandular axes and relation to Child-Pugh classification in male patients with alcoholic and virus-related cirrhosis [J].Eur J Gastroenterol Hepatol,2003,15(5): 495-501
(收稿日期: 2011-02-27)

参考文献

[1]陈贵廷.实用中西医结合诊断治疗学[M].北京:中国医药科技出版社,1991.1 974-1 975
[2]杨淑荣,谢强,江娟娟.针刺为主治疗声带黏膜下出血的临床研究及声学分析[J].中国针灸,2006,26(4):243-246
[3]田勇.耳鼻咽喉科学[M].北京:人民卫生出版社,2008.186-187
[4]何广新.疼痛针灸治疗学 [M]. 北京: 中国中医药出版社,1994. 265-274
(收稿日期: 2011-02-16)