维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)02－0166－03

女性 Grave's 病患者甲状腺激素与瘦素关系探讨

刘东方[1]，程　伟[1]，吴　玲[2]，庞久高[1]

(1.重庆医科大学第二临床学院内分泌科，重庆　400010；2.重庆长安厂医院内科，重庆　400010)

【摘　要】目的：探讨 Grave's 病患者瘦素水平变化，进一步明确甲状腺机能亢进状态下甲状腺激素对瘦素分泌的影响。方法：测定 30 例新诊断女性 Grave's 病患者和 30 例正常女性对照的 FT3、FT4、TSH、体重、血瘦素水平，算出体脂含量(FAT%)和%瘦素，观察用他巴唑治疗 6 月后各指标的变化，分析甲状腺激素与瘦素和%瘦素的关系，并将各因素与瘦素和%瘦素行多元回归分析。结果：Grave's 病患者 BMI、FAT%和瘦素水平低于正常女性，但%瘦素高于正常女性，治疗 6 月后瘦素水平似有提高但并无显著意义，而%瘦素却较治疗前明显下降，相关分析表明 FT3、FT4、BMI、FAT%与%瘦素显著相关。结论：女性甲亢患者%瘦素高于正常女性，甲亢状态下甲状腺激素在瘦素分泌中依然起上调作用。

【关键词】甲状腺机能亢进症；甲状腺激素；瘦素

【中国图书分类法分类号】R587.1　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2003－09－08

Analysis about the relationship between thyroid hormone and leptin in Graves' disease of woman

LIU Dongfang, et al

(*Department of Endocrinology, The Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the relationship of hyperthyroidism and the level of leptin and the role of thyroid hormone in leptin secretion. *Methods*: FT3, FT4, TSH, serum leptin and body weight were measured in 30 female Graves' patients and 30 female controls; the percentage of body fat and leptin were calculated, the changes in various index after 6－month treatment with methimazole were observed, the relationship between thyroid hormone and leptin, percentage of leptin analyzed, and multiple regressive analysis was made on these factors. *Results*: The BMI, percentage of body fat and leptin level were lower than controls, however, percentage of leptin was higher than controls. The leptin level elevated insignificantly but percentage of leptin decreased significantly after 6 months treatment with methimazole. Percentage of leptin showed positive correlation with FT3, FT4 and BMI percentage of body fat. *Conclusion*: The percentage of leptin is higher in female thyroid hyperfunction patients than controls and thyroid hormone increases the secretion of leptin even on the condition of thyroid hyperfunction.

【Key words】Hyperthyroidism; Thyroid hormone; Leptin

自 1992 年瘦素首次被 Zhang Y 克隆以来，瘦素的研究在各方面都取得了突破性进展。现已证明它是一种脂肪源性激素，在调节能量平衡和食欲等方面起重要作用。甲状腺机能亢进症是以能量的过度消耗和食欲亢进为主要表现的一类疾病，甲状腺激素调节能量代谢的机理尚未阐明，有理由推测二者间存在一定关系，基础研究已表明，生理剂量的甲状腺激素可上调脂肪细胞瘦素 mRNA 的表达，增加瘦素的分泌[1]，但在体研究情况却结果不一，这可能与相关的混杂因子控制情况有关，因研究已表明瘦素水平受性激素[2]、体脂含量影响较大[3]。因此本研究采用严格的年龄、性别对照，并以%瘦素来反应瘦素水平排除体脂含量对瘦素的影响，从而更准确地分析甲亢患者瘦素水平的变化以及治疗对其影响。

作者介绍：刘东方(1969－　)，男，副主任医师，博士，主要研究方向：甲状腺疾病

1　对象与方法

1.1　对象

选取我院 2000 年至 2001 年门诊及住院初诊甲亢患者共 30 人，均为女性，正常女性对照为体检健康人群，共 30

维普资讯 http://www.cqvip.com

人，二者临床情况见表 1。

1.2 方法

1.2.1 所有受试者常规测量身高、体重，并算出体重指数 BMI=体重(kg)/身高(m^2)体脂含量%FAT 女性=1.2×BMI+0.23×年龄−5.4。甲亢患者他巴唑治疗前及治疗后 6 月分别对上述指标进行测量和计算。

1.2.2 所有甲亢患者治疗前后和正常对照早晨空服取血 4ml，分离血清后置−20℃冰箱保存备用。FT3、FT4、STSH 用放免法测定，药盒由德国宝灵曼公司提供，血瘦素用放免法测定，药盒为天津天硕公司提供的 Diagnostic systems Laborotories Human Leptin RIA kit，其批间误差<6.2%，批内误差<5.1%。与人血 C 肽、胰岛素等没有交差反应。参照 Nakamura 等办法，进行正常对照 BMI 与瘦素的相关分析，得出相应 BMI 的应得瘦素水平，将实测瘦素水平/应得瘦素水平为%瘦素，用%瘦素来反应瘦素水平以排除 BMI 对瘦素测量的影响[4]。

1.3 统计处理

所有数据以均数±标准差即 $\bar{x}\pm s$ 表示，各组间用 t 检验，各因素与瘦素的关系用相关分析和多元逐步回归分析，由计算机用 SPSS9.0 软件分析完成。

2 结 果

2.1 正常对照

BMI 与瘦素相关分析示 BMI 与瘦素密切相关，其方程为瘦素=0.954×BMI−10.63，据此方程算出甲亢女性应得瘦素，将实测瘦素比上应得瘦素即为%瘦素。

治疗前甲亢患者和正常对照各指标比较见表 1。

表 1 治疗前甲亢患者和正常对照各指标比较

	正常女性	甲亢女性	P 值
年龄(岁)	32.1±10.3	30.2±9.8	$P>0.050$
BMI(kg/m^2)	20.4±1.6	17.8±2.1	$P<0.001$
%FAT	24.7±2.8	21.2±3.2	$P<0.001$
FT3(pmol/L)	4.3±0.4	14.9±4.3	$P<0.001$
FT4(pmol/L)	16.2±3.6	44.3±8.9	$P<0.001$
STSH(mu/L)	3.4±1.8	0.04±0.0	$P<0.001$
实测瘦素(μg/L)	5.05±2.1	4.63±2.4	$P>0.050$
%瘦素	102.0±8.9	126±10.3	$P<0.001$

由表 1 可见，甲亢患者实测瘦素水平低于正常对照，但甲亢患者 BMI 和%FAT 低于正常对照，排除 BMI 和%FAT 对瘦素的影响，表明甲亢患者的%瘦素显著高于正常对照。

2.2 甲亢患者治疗 6 月后各指标的变化情况见表 2

由表 2 可见，治疗后甲亢患者 BMI 和%FAT 升高，FT3、FT4、STSH 恢复正常，瘦素实测水平增加，但排除%FAT 影响，%瘦素却较治疗前下降，并有显著意义。

表 2 甲亢患者治疗前后相关指标的变化

	治疗前	治疗后	P 值
BMI(kg/m^2)	17.80±2.10	20.10±1.30	<0.001
%FAT	21.20±3.20	24.80±3.40	<0.001
FT3(pmol/L)	14.90±4.30	5.10±0.60	<0.001
FT4(pmol/L)	44.30±8.90	18.40±6.70	<0.001
STSH(mu/L)	0.04±0.03	2.50±1.30	<0.001
实测瘦素(μg/L)	4.63±2.40	5.02±2.10	>0.050
%瘦素	126.00±10.30	109.00±9.70	<0.001

2.3 甲亢患者各因素与瘦素及%瘦素分别行相关分析，结果如下

由表 3 可见，甲亢患者瘦素及%瘦素与 BMI、%FAT 均呈正相关，FT3、FT4、STSH 与瘦素水平无关，但 FT3、FT4 与%瘦素呈正相关，STSH 似与%瘦素呈负相关，但统计学上没有显著意义。

进一步以%瘦素为因变量行多元逐步回归分析，表明 FT3、FT4 仍与%瘦素相关，其偏回归系数分别是 0.368、0.351，P 值均小于 0.05，具有统计学意义，其它与之相关的因素还有 BMI、%FAT，其偏回归系数分别是 0.399、0.421，$P<0.01$。

表 3 甲亢患者各因素与瘦素及%瘦素相关分析结果

	瘦素		%瘦素	
	R 值	P 值	R 值	P 值
年龄	0.302	>0.050	0.298	>0.050
BMI	0.452	<0.010	0.487	<0.005
%FAT	0.511	<0.005	0.581	<0.001
FT3(pmol/L)	−0.274	>0.050	0.388	<0.050
FT4(pmol/L)	−0.304	>0.050	0.367	<0.050
STSH(mu/L)	0.197	>0.050	−0.305	>0.050

3 讨 论

瘦素是一种脂肪源性激素，在调节能量平衡和体重方面起重要作用。以往研究表明瘦素可通过瘦素受体激活 JAKSTAT 信号传导途径，增加能量消耗使人和动物的体脂保持相对稳定，与血糖、血脂异常、高血压、胰岛素抵抗等内分泌代谢综合征存在密切关系，但与甲状腺激素及甲状腺疾病的关系值得进一步探讨。

甲状腺机能亢进症是由于甲状腺激素过度分

维普资讯 http://www.cqvip.com

泌，导致能量过度消耗和体重减轻、食欲亢进等病理表现，然而，甲状腺激素调节能量平衡机理是复杂的，到目前为止并没有完全阐明。

Yoshida 等发现离体情况下，甲状腺激素是瘦素的上调因子之一，生理浓度的 T3 可以刺激瘦素 mRNA 的表达和脂肪细胞瘦素的分泌[1]。但高于正常水平的甲状腺激素对瘦素的影响并不明了，在体研究结果不一 oYoshida 在比较正常对照、甲亢、甲低患者瘦素水平的时候选用了 BMI 相似的女性病例，排除了性激素对瘦素的影响，他发现甲低患者的瘦素水平低于正常对照和甲亢患者，但甲亢患者的瘦素水平并不高于正常对照[5]，Nakamura、Diekman 等则进一步发现不仅甲亢患者瘦素水平高于甲低，亦较正常对照有所升高，他们认为甲状腺激素在瘦素的分泌中起上调作用[4,6]。然而亦有一些学者研究发现甲状腺激素在瘦素水平的调节中只起很轻微的作用或者根本没有作用[7]，国内汪启迪等认为生理剂量的甲状腺激素是人体产生正常足够瘦素的一个重要因素，过多的甲状腺素则会抑制瘦素分泌因他们发现无论男性还是女性甲亢患者的瘦素水平都较正常低[8]。本研究与以往的研究相比，采用了更多的措施来排除干扰。首先，只选用女性甲亢患者，排除了性激素对瘦素测定的干扰，因为已有研究证实女性瘦素水平明显高于男性[2]；另外，本研究采用%瘦素来表示瘦素水平，完全排除了体脂对瘦素的影响。甲状腺机能亢进的多数患者由于高代谢状态导致体重减轻，体脂含量减少，因多个研究已表明瘦素水平与体脂呈明显正相关[3]，故而甲状腺机能亢进患者因为体脂的减少会间接导致瘦素的下降，从而影响甲状腺激素与瘦素的关系分析，本研究发现，甲亢女性患者的 BMI、%FAT 显著低于正常女性，瘦素水平亦较正常对照低，但没有统计学意义；相反，女性甲亢患者的%瘦素却远高于正常女性。治疗使甲状腺功能的亢进状态恢复正常，由于高代谢状态的纠正，这些患者的 BMI、%FAT 上升到正常水平，与其密切正相关的实测瘦素也有所上升，但甲状腺激素水平的下降限制了瘦素水平较大幅度的上升，在本研究中治疗前后实测瘦素并没有显著区别，但%瘦素随 FT3、FT4 的下降而显著下降，相关分析和多元逐步回归分析进一步表明%瘦素与 FT3、FT4 显著正相关，结合基础研究我们可以认为甲状腺激素在瘦素的分泌中起上调作用，甲亢患者在排除体脂和性别影响后瘦素水平高于正常。其相关机理有待进一步阐明。另一方面，本研究发现 TSH 与瘦素呈负相关，虽然并无显著意义，但并不能否定 TSH 在瘦素分泌中的作用，因为研究已经表明脂肪组织中存在 TSH 受体，TSH 可以导致脂肪分解，并有可能是一种潜在的瘦素分泌抑制剂[9]。甲亢状态下，TSH 水平下降，对瘦素分泌的抑制减少，这亦有可能是甲亢患者瘦素水平高于正常的原因之一，但因为自身免疫性甲亢患者存在 TSH 受体抗体，并因此可能导致相反的结果，所以有关 TSH 与瘦素的关系有待进一步探讨。

参 考 文 献

[1] Yoshida T, Monkawa T, Hayashi M, et al. Regulation of expression of leptin mRNA and secretion of leptin by thyroid hormone in 3T3 - L1 adipocytes[J]. Biochem Biophysi Res Commum, 1997; 232: 822 - 826.

[2] Mantzoros CS. role of leptin in reproduction[J]. Ann N Y Acad Sci, 2000; 900: 174 - 183.

[3] Horlick MB, Rosenbaum M, Nicolson M, et al. Effect of puberty on relationship between circulation leptin and body composition[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000; 85: 2509 - 2518.

[4] Nakamura T, Nagasaka Sishikawa S. Association of hyperthyroidism with serum leptin level[J]. Metabolism, 2000; 49 (10): 1285 - 1288.

[5] YoshidaT, Momotanif N, Hayashi M, et al. Serum leptin concentrations in patients with thyroid disorders[J]. Clin Endocrinol, 1998; 48; 299 - 302.

[6] Diekman MJ, Romijn JA, Endert E, et al. Thyroid hormones modulate serum leptin levels: observations in thyrotoxic and Hypothyroid women[J]. Thyroid, 1998; 8 (12): 1081 - 1086.

[7] Miyakawa M, Tsushima T, Murakami H, et al. Serum leptin levels and bioelectrical impedance assessment of body composition in patients with Graves disease and hypothyroidism [J]. Endocr J, 1999; 46(5): 665 - 673.

[8] 汪启迪，陈明道，唐金凤，等. 不同甲状腺功能状态对人体血清瘦素水平的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志，2001；17 (2)：96 - 99.

[9] Jackson A, Karlsson FA, Micha Johnsson G, et al. Effects of stimulatory and inhibitory thyrotropin receptor antibodies on lipolysis in infant adipocytes[J]. J Clin Endocrinol Mtab, 1995; 80: 1712 - 1716.