维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)03－0381－02

140 例 Graves'病患者血清 HA、LN、PCⅢ、IV.C 含量的临床分析

程 刚，罗 加，邓 红，吴红燕

(重庆医科大学临床学院核医学科，重庆 400016)

【摘 要】目的：应用血清中的 HA、LN、PCⅢ、IV.C 含量，来判断甲状腺功能亢进对肝脏功能的影响。方法：采用放射免疫法测定 140 例 Graves'病患者和 33 例健康体检者的血清 HA、LN、PCⅢ、IV.C 含量。Graves'病患者分为初诊未用 ATD 组(59 例)和曾用 ATD 组(81 例)。结果：血清 HA 含量未用 ATD 组(均数±标准差 119.43±107.08μg/L)明显高于对照组(78.30±58.44μg/L)，$P<0.05$，而曾用 ATD 组(108.49±66.94μg/L)与对照组之间无显著性差异；血清 LN、PCⅢ、IV.C 含量在所有的病人均显著高于对照组，$P<0.001$，未用 ATD 组分别为(203.18±98.55)、(209.06±108.62)、(117.79±63.39)μg/L，曾用 ATD 组分别为(190.03±79.37)、(172.36±104.45)、(119.02±47.38)μg/L，对照组分别为(130.88±15.12)、(74.59±21.87)、(64.56±27.64)μg/l。结论：Graves'病患者无论是否接受过 ATD 治疗，血清 LN、PCⅢ、IV、C 增高；HA 在初诊病人升高，而接受过 ATD 治疗的病人正常，也许与 ATD 的免疫调节有关。

【关键词】Graves'病；透明质酸；层粘蛋白；Ⅲ型前胶原肽；IV 型胶原

【中国图书分类法分类号】R581.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2002－09－05

Clinical analysis of serum level of hyaluronic acid, laminin, type Ⅲ procollagen peptide and type IV collagen in 140 Graves' disease patients

CHENG Gang, et al

(*Department of Nuclear Medicine, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe the effect of hepatic function in hyperthyroidism patients with serum levels of hyaluronic acid(HA), laminin, type Ⅲ procollagen peptide and type IV collagen. *Methods*: We measured them in 140 patients with Graves' disease and 33 healthy subjects by radioimmunoassay. Graves' disease patients were divided into two groups, one including 59 patients with primary diagnosis and not treated with antithyroid drug(ATD), the other group including 81 patients were once treated with ATD. *Results*: HA concentration was significantly higher($P<0.05$) in the patients without ATD therapy(mean + SD 119.43±107.08 microgram/l) than in the healthy control subjects(78.30±58.44microgram/l). But in the patients with ATD therapy serum level of HA was 108.49±66.94 microgram/l. Compared with the control, there was no significant diffrence. Serum levels of laminin, type Ⅲ procollagen peptide and type IV collagen in all patients(in the patients without ATD therapy were 203.18±98.55, 209.06±108.62, 117.79±63.39 microgram/l respectively, in the patients with ATD therapy were 190.03±79.37, 172.36±104.45, 119.02±47.38 microgram/l respectively) were significantly higher ($P<0.001$) than in the control(130.88±15.12, 74.59±21.87, 64.56±27.64 microgram/l respectively). *Conclusion*: The results demonstrate that serum levels of lammin, type Ⅲ procollagen peptide and type IV collagen are elevated in hyperthyroidism state, while HA concentration in primary diagnosis patients is elevated, but in the patients treated with ATD it is normal, which may relate with the immunoregulating action of ATD.

【Key words】Graves' disease; Hyaluronic acid; Laminin; Type Ⅲ procollagen peptide; Type IV collagen

Graves'甲亢病人常伴有程度不等的肝损害，应用临床常用的肝纤维化指标－血清中 HA、LN、PCⅢ、IV.C 的含量，来判断甲状腺功能亢进对肝脏功能的影响。

1 临床资料和方法

1.1 一般资料

病例选择均来自于我科 2000～2001 年拟行放射性^{131}碘治疗的 Graves'甲亢住院病人，经临床症状与体征及血甲状腺功能测定确诊，并除外肝胆病史(包括各型病毒性肝炎及

作者介绍：程 刚(1973－)，男，住院医师，硕士，主要研究方向：甲状腺疾病。

维普资讯 http://www.cqvip.com

胆道疾病)。分为未服用过抗甲状腺药物(ATD)的初诊病人(男性 18 例,女性 41 例)和曾接受过抗甲状腺药物治疗的病人(男性 30 例,女性 51 例)。年龄最小 16 岁,最大 72 岁,平均 38.26 岁;对照组来自于健康体检人群(33 例)。

1.2 方法

所有对象均抽取清晨空腹肘正中静脉血,离心取血清,采用放射免疫分析法(RIA)测量 HA、LN、PCⅢ、IV.C 含量,放免药盒由上海海军研究所提供,合肥众成机电科技公司 DMF-956 型放免仪。

1.3 统计学处理

计量资料采用 SPSS10.0 统计软件,方差分析。

2 结 果

结果表明,甲状腺功能亢进的病人(无论是否接受过 ATD 治疗),血清中的 LN、PCⅢ、IV.C 含量均高于正常对照组,而血清 HA 则发现未用 ATD 组高于正常对照组,曾用 ATD 组与正常对照组比较没有统计学上的差异。

表 1 3 组间血清 HA、LN、PCⅢ、IV.C 含量

组别	HA(μg/L)	LN(μg/L)	PCⅢ(μg/L)	IV.C(μg/L)
未用 ATD 组	119.43±107.08*	203.18±98.55**	209.06±108.62**	117.79±63.39**
曾用 ATD 组	108.49±66.94	190.03±79.37**	172.36±104.45**	119.02±47.38**
正常对照组	78.30±58.44	130.88±15.12	74.59±21.87	64.56±27.64

注:与正常对照组比较 vs heathy subjects control,* $P<0.05$,** $P<0.001$。

3 讨 论

除外各种病毒性肝炎及胆道疾病的影响,Graves'甲亢本身往往可能伴有轻到重度的肝损害,其原因包括心力衰竭,营养不良,伴发感染和甲状腺激素的直接毒性作用[1]。电镜下发现甲亢患者肝细胞存在非特异性细胞器损伤,包括线粒体肿胀,滑面内质网增厚,糖原减少等[2]。

透明质酸(Hyaluronic Acid,HA)是人体基质的一种主要成分,由间质细胞合成,经淋巴系统入血,在血中半衰期仅 2~5min,大部分被肝脏内皮细胞摄取后降解。肝脏受损时,肝间质增生,合成 HA 增加,而内皮细胞受损害使血液中 HA 的摄取及降解减少,因而导致 HA 水平增高,增高程度与肝损害程度平行[3]。本研究未接受过 ATD 治疗的初诊病人的血清 HA 明显高于正常人,与国内报道一致[4,5],其机理可能与甲状腺激素增加肝细胞耗氧量使肝细胞相对缺氧,耗竭糖原,营养障碍等有关。而曾经接受过 ATD 治疗的病人正常,这是否可能提示 ATD 具有同皮质类固醇类似的免疫调节作用?国外文献报道[6],经过皮质类固醇治疗后,伴发粘液性水肿的 Graves'甲亢病人血清高浓度 HA 的含量显著下降。

层粘蛋白(Larninin,LN)是细胞外间质中的非胶原糖蛋白,广泛分布于基底膜的透明层,紧贴细胞基底部,与 IV 型胶原结合形成基底膜的骨架,影响细胞的粘附、运动,调节细胞的生长和分化,并与肝纤维化发生、肿瘤的浸润转移等有关。Ⅲ型前胶原肽(Precollagen Ⅲ peptide,P-Ⅲ-P,PCⅢ)是Ⅲ型前胶原经内切肽酶作用后产生的氨基端肽,是反映胶原合成的指标。IV 型胶原(Collagen type IV,IV.C)是基底膜的主要结构成分,由内皮细胞合成。我们观察到甲状腺功能亢进时,血清 LN、PCⅢ、IV.C 含量明显的升高,与国内外报道一致[7~9],其具体的机制尚待阐明,可能与甲状腺激素的直接刺激 LN、PCⅢ、IV.C 的分泌作用,引起的组织的合成增加,或由于甲状腺本身是一富含基底膜的器官,甲亢时引起 LN、PCⅢ、IV.C 基因表达异常[10],以及甲亢时体内过多的甲状腺激素对肝细胞直接的毒性损伤有关。

Graves'病是一种全身性疾病,其对肝脏的影响不容忽视。在甲亢的临床诊治中除抗甲状腺药物治疗外,应视具体的情况给予保肝治疗,以利于病人的全面康复。

参 考 文 献

[1] Leslie J. DeGroot, P. Reed Larsen, Samuel Refetoff, et al. The Thyroid and its Diseases[M]. Copyright © 1984 by John Wiley & Sons, Inc, 376-377.

[2] 曾民德,萧树东. 肝脏与内分泌[M]. 北京:人民卫生出版社,1997,96.

[3] 马德林,徐燕红,杨吉生. 甲亢患者血清 HA、C-IV、CG 的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2001;8(2):78-79.

(下转第 388 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

感染性疾病的常用药物[5]。Stoner 等在加替沙星与氧氟沙星治疗无并发症淋病的随机、双盲、多中心研究，发现单次口服加替沙星 400mg 或 600mg、氧氟沙星 400mg 后，加替沙星的细菌清除率分别在男性淋菌性尿道炎和女性淋菌性子宫内膜炎为 99%(400mg)、100%(600mg)，而氧氟沙星是 100%；两组对直肠和咽部的淋菌清除率均为 100%[6]。

本研究以加替沙星氯化钠注射液与盐酸左氧氟沙星注射液作随机双盲对照试验治疗淋菌性泌尿生殖系统中、重度感染，结果表明：试验组、对照组患者临床有效率均达 100%；两组淋球菌清除率分别为 100% 和 100%。纸片敏试结果表明加替沙星敏感率与其它喹诺酮类主要品种的敏感率相类似，高于青霉素。文献报道淋球菌对青霉素、四环素、壮观霉素、头孢三嗪及环丙沙星耐药率分别为 23.91%、49.45%、11.11%、16.48% 和 59.34%[7]。亦有对氟喹诺酮类药物耐药的淋球菌菌株发现[8]。本试验组和对照组均未出现不良反应。试验中未见光敏反应及其他严重不良反应。

本研究结果表明：加替沙星氯化钠注射液临床用于治疗由淋病奈瑟菌泌尿生殖道感染，疗效确切，不良反应较少。

参 考 文 献

[1] Blondeau JM. Gatifloxacin: a new fluoroquinolone. Expert Opin Investig[J]. Drugs, 2000; 9(8): 1877 - 1895.

[2] Fung - Tomc J, Gradelski E, Huczko E, et al. Activity of gatifloxacin against strains resistant to ofloxacin and ciprofloxacin and its ability to select for less susceptible bacterial variants[J]. Int J Antimicrob Agents, 2001; 18(1): 77 - 80.

[3] 孙 涛，宋坤改，林赴田. 盐酸加替沙星的药代动力学研究[J]. 中国新药杂志，2000; 9(11): 758 - 761.

[4] 张陆勇，江振洲，曹于平，等. 加替沙星犬静脉给药的长期毒性研究[J]. 中国药科大学学报，2000; 31(5): 383 - 388.

[5] 杜 煜，郭惠元. 广谱、高效、低毒的新喹诺酮类抗菌素药加替沙星[J]. 国外医药·抗生素分册，2001; 22(1): 34 - 39.

[6] Stoner BP, Douglas JM Jr, Martin DH, et al. Single - dose gatifloxacin compared with ofloxacin for the treatment of uncomplicated gonorrhea: a randomized, double - blind, multicenter trial[J]. Sex Transm Dis, 2001; 28(3): 136 - 142.

[7] 李国明，陈 群，王胜春，等. 淋球菌流行株对抗生素敏感性的研究[J]. 中国皮肤性病学杂志，2000; 14(5): 321 - 322.

[8] 李国明，陈 群，王胜春，等. 广东省湛江地区淋球菌株的药物敏感性研究[J]. 中国皮肤性病学杂志，2000; 14(3): 176 - 177.

(上接第 382 页)

[4] 杨 军，林晓北. 初发甲亢患者血清 HA、GPT 和 β_2 - $_M$G 水平测定[J]. 标记免疫分析与临床，1998; 5(3): 165 - 167.

[5] 徐燕红，杨吉生，马德林，等. 甲亢初诊与甲亢经过治疗后血清 HA、C - IV、ALT 的结果分析[J]. 放射免疫学杂志，2001; 14(2): 102 - 103.

[6] Ohtsuka Y, Yamamoto K, GotoY, et al. Localized myxedema, associated with increased serum hyaluronic acid, and response to steroid pulse therapy[J]. Intern Med, 1995; 34(5): 424 - 429.

[7] 谢蓉星，陈文韩. 甲亢患者血清 HA、LN、PCⅢ及 IV. C RIA [J]. 放射免疫学杂志，2001; 14(4): 224 - 225.

[8] Inui T, Ochi Y, Chen W, et al. Increased serum concentration of type IV collagen peptide and type Ⅲ collagen peptide in hyperthyroidism[J]. Clin Chim Acta, 1992; 204(3): 181 - 186.

[9] Shima T, Yano Y, Goto H, et al. Increased concentrations of type IV(7S) collagen in sera of hyperthyroid patients with Graves' disease[J]. Clin Chem, 1992; 38(9): 1843 - 1846.

[10] 周志芬，崔新河，刘茹珍. 甲亢患者 CIV, LN 和 HA 测定分析[J]. 上海医学检验杂志，1997; 12(2): 117.