维普资讯 http://www.cqvip.com

47-49

(16)



文章编号：0253-3626(2000)01-0047-03

# Grave's病患者血清肿瘤坏死因子的研究

R581.102

姜海燕，王进军，张万钟

（重庆医科大学第二临床院核医学科 400010）

**摘 要** 本文检测了45例GD、100例健康对照组血清TNF-α水平，结果GD患者血清TNF-α水平显著升高($P<0.01$)。与其$FT_3$,$FT_4$,TGAB,TMAB水平及其甲吸率无相关性。升高的水平与病程长短和甲状腺大小有关。GD患者$^{131}I$治疗前后血清TNF-α水平无明显变化，$^{131}I$治疗后不同效果组治疗前血清TNF-α水平无明显差异。表明GD患者血清TNF-α水平升高；GD的"功能缓解"与"免疫缓解"不同步；TNF-α不影响GD患者对碘的摄取及其对碘的敏感性。

**关键词**：Graves病；$^{131}$碘治疗；TNF-α

**中国图书分类法分类号**：R730.3 **文献标识码**：A **收稿日期**：1999-01-13

# Serum TNF-α level in Grave's disease patient

*JIANG Hai-yan*, et al

Department of Nucleare Medicine,The Second College of Clinical Medicine

**Abstract**: Serum TNF-α level in 45 GD Patients and 100 cases of control were studied。 The results showed that the TNF-α level in GD patients was significantly higher ($P<0.01$)than in the controls and correlated to the course of the disease & the mass of the thyroid,but not to $FT_3$,$FT_4$,TGAB,TMAB levels and thyroid absorption rate of $^{131}I$. There was no difference TNF-α levels of GD patients before and after $^{131}I$ treatment.As well the TNF-α level did not affect treafment effectivebess.The cesults indicat that the level of TNF-α in GD is elevated.Furthermore "func tional moderation" and "immuno moderation" are not synchronous.TNF-α does not affect the iodine absorption and sensitivity in patients.

**Key Words**: GD; $^{131}I$ treatment; TNF-α

Grave's病（GD）患者体内存在一系列体液免疫和细胞免疫的异常，包括细胞因子的变化，这些免疫紊乱在GD的发病机理及疾病转归中均起着十分重要的作用[1]。本文采用放免法检测GD血清中肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平，及GD经$^{131}I$治疗后TNF-α变化。旨在探讨TNF-α与GD的内在联系。

## 1 对象及方法

### 1.1 对象

1.1.1 GD组 45例来源于我科1996～1997两年中的$^{131}I$治疗患者，经临床及实验室检查确诊为Grave's病，排除合并其它疾病者。男8例，女37例，年龄20~65岁。

1.1.2 对照组 100例均为我院健康检查排除任何疾病的受检者。男25例，女75例，年龄25~60岁。

### 1.2 方法

血清TNF-α测定：采用放免法（解放军总医院东亚免疫技术研究所药盒）。

1.2.1 血清甲状腺激素及血清甲状腺球蛋白抗体和微粒体抗体测定：均采用放免法，分别采用美国Biosource公司药盒和上海生物制品研究所药盒。

1.2.2 甲状腺吸碘率试验：病人禁用含碘食物及药物一月，停服抗甲药半月，测定服$^{131}I$后6h，24h甲状腺吸碘率（北京核仪器厂甲吸仪）

### 1.3 统计学处理

文中数据以均数±标准差表示，各均数的显著性差异采用$t$检验，相关性采用直线相关分析。

## 2 结 果

2.1 GD组和对照组血清TNF-α,$FT_3$,$FT_4$,TGAB，TMAB水平见表1。

2.2 GD组血清TNF-α水平与甲吸率相关性见表2。

GD组TNF-α值明显高于对照组，且有显著性意义($P<0.01$)。GD组TNF-α水平与其$FT_3$，$FT_4$，TGAB，TMAB水平无显著相关性，相关系数γ分别为0.03，-0.15，-0.23，-0.05。GD组TNF-α水平与其6h，24h吸碘率均无显著性相关(相关系数γ分别为-0.15，-0.25)。

2.3 GD组TNF-α水平与其甲状腺大小及病程的关系见表3。

注：甲状腺重量估计采用实测法，甲状腺两叶高度

作者介绍：姜海燕（1962-04出生），女，主治医师，硕士

维普资讯 http://www.cqvip.com



**表1　血清TNF-α，$FT_3$，$FT_4$，TGAB，TMAB水平**

| 组　别 | TNF-α（μg/l） | FT3 (pmol/l) | FT4 (pmol/l) | TGAB(%) | TMAB(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| GD组 | 2.14±0.78 | 39.2±19.8 | 61.4±18.4 | 32.5±22.1 | 30.5±19.9 |
| 对照组 | 1.67±0.57 | 5.4±1.5 | 16.2±6.0 | 9.1±2.5 | 10.2±1.4 |

**表2　GD组血清TNF-α值与甲吸率关系**

| TNF-α（μg/l） | 甲吸率（%） | |
|---|---|---|
| | 6 h | 24 h |
| 2.14±0.78 | 68.6±17.8 | 66.1±18.42 |

**表3　GD组TNF-α水平与其甲状腺大小及病程的关系**

| 组　别 | | n | TNF-α（μg/l） |
|---|---|---|---|
| 对照组 | | 100 | 1.67±0.57 |
| GD组 | 甲状腺重量≤50g | 7 | 1.63±0.31* |
| | >50g~100g | 20 | 1.96±0.45** |
| | >100g | 18 | 2.38±0.49** |
| 病程 | ≤6月 | 11 | 1.62±0.36 |
| | 6月~5年 | 24 | 2.10±0.41** |
| | >5年 | 10 | 2.18±0.34** |

*$P<0.05$　**$P<0.01$

**表4　GD患者[13]I治疗前后TNF-α水平**

| 组　别 | *n* | TNF-α（μg/l） |
|---|---|---|
| 治疗前 | 38 | 2.218±0.64 |
| 治疗后 | 38 | 2.118±0.53 |

治疗后TNF-α水平较治疗前稍低，但差别无显著性。

**表5　GD患者[13]I治疗不同疗效组TNF-α水平**

| 组　别 | n | TNF-α（μg/l） |
|---|---|---|
| 全愈组 | 26 | 2.08±0.64 |
| 好转组 | 6 | 2.25±0.81 |
| 甲低组 | 6 | 2.01±0.53 |

好转组TNF-α水平较另两组水平稍高，但三组间均无显著性差别（$P>0.25$）

(cm)均数×宽度(cm)，积作为甲状腺重量(g)的基数，再结合显像，根据甲状腺厚度，峡部大小，有无锥状叶，在基数基础上再加1/3左右为甲状腺重量。甲状腺重量≤50g、病程≤半年的GD血清TNF-α值与对照组水平近似，无显著性差别($P>0.05$)；其余各组TNF-α水平均显著高于对照组($P<0.01$)；甲状腺重量>100g组的TNF-α水平显著高于甲状腺重量>50g~100g组的值($P<0.01$)；病程>5年组的TNF-α水平稍高于病程，6个月~5年的水平，但两者间无显著性差别($P<0.25$)。

2.4　38例GD患者[13]I治疗前及治疗后3月TNF-α水平变化见表4。GD患者经[13]I治疗，根据1年后临床表现，检验结果判断其治疗效果为全愈、好转、甲低。全愈组、好转组、甲低组在治疗前的TNF-α水平见表5。

## 3　讨　论

TNF-α等细胞因子是由淋巴细胞，巨噬细胞，纤维母细胞等多种细胞分泌的一类高活性激素样多肽，与内分泌激素，神经递质及某些效应物质等组成一个重要的网络系统，通过内分泌、自分泌和旁分泌等方式，广泛而精细地调节甲状腺细胞的分化、生长和分泌功能，并参与自身免疫性甲状腺疾病的发生、发展过程[1]。

3.1　GD患者血清TNF-α水平明显升高已有多家报道[2, 3]，与本研究结果一致。有研究认为[1]正常甲状腺细胞(TEC)不表达MHC-Ⅱ类抗原，但多种细胞因子能够单独或联合作用影响 TEC MHC-Ⅰ及MHC-Ⅱ类抗原的表达，TNF-α单独无作用，但它可以协同IFN-α在TEC表达此类抗原中的诱导作用。TEC表达了MHC-Ⅱ类抗原以后，兼备了抗原提呈细胞的重要特征，能够合成、释放多种细胞因子。Zheng等发现GD患者TEC培养细胞内均含有TNF-α蛋白多肽，表达TNF-αmRNA，而正常人TEC无此作用。但Palchke等[3]报道TNF-α较特殊，其外周血浓度升高伴有甲状腺内浓度降低。因此，GD患者

维普资讯 http://www.cqvip.com



血清TNF-α水平升高的原因有待进一步探讨。

3.2 TEC的主要功能是合成甲状腺球蛋白(Tg)，过氧化酶(Tpo)及分泌甲状腺激素。通过培养人、动物TEC及FRTL-5细胞株发现，TNF-α等细胞因子能可逆性地抑制TEC合成Tg，Tpo，并减少$T_3$、$T_4$的释放[4]。本研究发现，GD患者的血清TNF-α水平与$FT_3$、$FT_4$，TGAB，TMAB水平均无关，与刘超[2]报道一致。张建德[5]报道却认为有一定的关系。本文还发现GD 131I治疗前、后血清TNF-α水平无明显差异。刘超[2]、Celik[6]也认为TNF-α水平与GD的控制无关，不论病情缓解与否，其外周血浓度持续升高，表明“功能缓解”与“免疫缓解”的不同步性，且提示GD TNF异常并非缘于甲状腺激素的升高或降低。GD患者血清TNF-α水平与其TGAB，TMAB无关，说明其自身免疫反应的多样性、复杂性。

3.3 考虑到GD患者从出现甲亢征象到症状明显而首诊一般在病程的3～6月。因此以病程≤半年作为一时间段组。结果病程较短时（≤6月)其血清TNF-α水平较对照组无明显差别；病程较长时（>6月）却有明显升高，但以后不因病程延长而有进一步升高。本文还发现GD患者甲状腺较小时血清TNF-α水平与对照组无明显差别，当甲状腺肿大明显时其TNF-α水平升高显著，且甲状腺越大TNF-α水平越高。表明疾病早期或甲状腺肿大不明显时其血清TNF-α水平无明显异常。有研究认为TNF-α能可逆性抑制TEC释放$T_3$,$T_4$，抑制TSH的促生长效应[7]。因此，患者血清TNF-α水平升高可能是GD的结果，是一种保护性反应。

3.4 有人认为[4]细胞因子对TEC摄碘率具有显著的调节作用，但TNF-α对人TEC摄碘率无明显作用。本研究表明GD血清TNF-α水平与其摄碘率无关；GD经$^{131}I$治疗后不同效果组间，其治疗前血清TNF-α水平无明显差别。因$^{131}I$治疗的效果与患者的摄碘率和对碘的敏感性有显著关系，由此表明，血清TNF-α水平与患者对碘的敏感性无关。希望进一步研究，以找到一个能反映患者对碘的敏感性的客观指标，指导用药，减少甲低发生率，提高治愈率。

总之，TNF-α等细胞因子对甲状腺具有复杂的调节作用，它是了解甲状腺与免疫网络相互关系的良好窗口。

## 参 考 文 献


[1] 蔡东升，等. 国外医学.内分泌分册.1997;17(1):7

[2] 刘 超，等. 江苏医药.1996;22(9):595

[3] Palchke R，et al. J Clin Endocrinol Metal.1993;76:97

[4]. Kraiem Z，et al.J Clin Endocrinol Metal.1990;71:817

[5] 张建德，等. 中华医学杂志.1997;77(5):378

[6] Celik I，et al.Eur J Endocrinol.1995;132:668

[7] Patwardham N，et al. Surgery.1991;110:972


(上接第106页)


[13] Mansfield RT, Schiding JK, Hamilton RL, et al. Effects of hypothermia on traumatic brain injury in immature rats [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1996; 16: 244~252

[14] Busto R, Dietrich WD, Globus MY, et al. Small differences in intraischemic brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1987; 7: 729~738

[15] Illievich UM, Zornow MH, Choi KT, et al. Effects of hypothermic metabolic suppression on hippocampal glutamate concentrations after transient global cerebral ischemia [J]. Anesth Analg, 1994; 78(5): 905~911

[16] Globus My, Alonso O, Dietrich WD, et al. Glutamate release and free radical production following brain injury: effects of posttraumatic hypothermia [J]. J Neurochem, 1995; 65: 1704~1711

[17] Lyeth BG, Jiang JY, Robinson SE, et al. Hypothermia blunts acetylcholine increase in CSF of traumatically brain injured rats [J]. Mol Chem Neuropathol, 1993; 18: 247~256

[18] Busto R, Globus My, Dietrich WD, et al. Effects of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain [J]. Stroke, 1989; 20: 904~910

[19] Hayes RL, Jenkins LW, Lyeth BG, et al. Neurotransmitter-mediated mechanisms of traumatic brain injury: acetylcholine and excitatory amino acids [J]. J Neurotrauma, 1992; 9(S): 173~187