

甲亢患者 β_2 -微球蛋白与血脂水平相关性研究*

饶惠民 孙羽 邱堃 罗斌 吴元清 陈德智 张育专

(海南省第二人民医院外科 海南 五指山 572200)

摘要 目的:探讨甲亢患者 β_2 -微球蛋白含量与血脂水平的相关性。**方法:**以甲状腺功能亢进症患者 40 例作为观察组,另选择同期在我院进行体检的健康人群 40 例为对照组,分别于治疗前和治疗后检测患者血清和尿 β_2 -微球蛋白、血外周血载脂蛋白、血脂,并进行血清和尿 β_2 -微球蛋白与血脂的相关性分析。**结果:**治疗前甲亢组血清和尿 β_2 -微球蛋白均高于对照组($P<0.01$);TC、TG、HDL-C、LDL-C 和 APOB 均低于对照组($P<0.01$);治疗后,血清和尿 β_2 -微球蛋白与治疗前相比均有所下降($P<0.01$),TC、TG、HDL-C、LDL-C 和 APOB 与脂类前相比均有所升高($P<0.01$);血清和尿 β_2 -微球蛋白与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 和 APOB 均呈负相关。**结论:**甲亢患者血清和尿 β_2 -微球蛋白与血脂关系密切,可作为评价患者脂质代谢状态和病情变化的重要指标。

关键词: 甲亢; β_2 -微球蛋白; 血脂; 载脂蛋白

中图分类号: R582.1 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2011)21-4095-03

A Relative Analysis between β_2 -Microglobulin and Blood Fat in Patients with Graves' Disease*

RAO Hui-min, SUN Yu, QIU Kun, LUO Bin, WU Yuan-qing, CHEN De-zhi, ZHANG Yu-zhuan

(Department of Surgery, Hainan Provincial Second People's Hospital, Wuzhishan 572200, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between β_2 -microglobulin and blood fat in patients with Graves' disease. **Methods:** 40 patients with Graves' disease were selected as observation group, and 40 healthy people were selected as control group. To detect serum, urine contents of β_2 -microglobulin, APOB and blood fat before and after treatment. To analyze the relationship of the serum, urine contents of β_2 -microglobulin and blood fat. **Results:** The levels of serum, urine of β_2 -microglobulin were higher in observation group than those in control group before treatment, while the level of TC, TG, HDL-C, LDL-C and APOB were lower in observation group than those in control group. The levels of serum, urine of β_2 -microglobulin decreased in observation group after treatment compared with those before treatment, while the level of TC, TG, HDL-C, LDL-C and APOB increased after treatment compared with those before treatment. The levels of serum, urine of β_2 -microglobulin were negative correlation to the levels of TC, TG, HDL-C, LDL-C and APOB. **Conclusion:** There is a closely relationship between β_2 -microglobulin and blood fat in patients with Graves' disease. β_2 -microglobulin can be used to value metabolism of blood fat and the change of pathogenetic condition.

Key words: Graves' disease; β_2 -microglobulin; Blood fat; APO

Chinese Library Classification(CLC): R582.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)21-4095-03

前言

甲状腺功能亢进症(甲亢)是一种内分泌系统常见病,多发病,甲状腺激素是影响机体脂类代谢和蛋白质合成的重要因素之一,甲状腺功能的改变可导致机体内脂类、葡萄糖、蛋白质及电解质紊乱^[1]。国内外研究显示,甲亢患者总胆固醇(Tc)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)和载脂蛋白(APO)均会出现明显的变化^[2,3]。脂类水平变化是反动脉粥样硬化的重要指标,研究显示 10~22% 的甲亢患者会引起甲亢性心脏病,且随着年龄增高出现概率增大,而随着年龄增高,出现冠心病的危险性也逐渐增高,因此,密切关注甲亢患者脂类水平变化具有重要意义。近年来,有关甲亢患者脂类水平的研究并不少见,但未见有关甲亢患者 β_2 -微球蛋白含量与脂类

水平的研究, β_2 -微球蛋白是反映患者代谢状态、病情变化和疗效的重要指标,因此,探讨甲亢患者 β_2 -微球蛋白含量与脂类水平的相关性具有重要的意义。本研究就该院 2008 年 1 月~2009 年 1 月治疗的甲状腺功能亢进症患者进行了分析,现将结果分析如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取 2010 年 1 月~2010 年 12 月来本院进行住院治疗的甲状腺功能亢进症患者 40 例作为观察组,年龄为 20~64 岁,平均年龄(46.8 ± 6.3)岁,男、女性分别为 18 和 22 例,病程为 3 周~16 年。所有患者均通过病史、甲状腺摄碘率、扫描、B 超、血清 FT3 及 FT4 检查确诊。排除具有肝、肾恶性肿瘤及其它可能引

* 基金项目:海南省卫生厅科研课题(琼卫 2009-32)

作者简介:饶惠民,男,医学学士,主要研究方向:甲状腺疾病的临床治疗。电话:13976163678, Email:raohm678@sina.com

(收稿日期:2011-06-21 接受日期:2011-07-18)

起血清 β_2 -微球蛋白含量增高因素的患者。另选择同期在我院进行体检的健康人群 40 例为对照组,年龄 20~64 岁,平均年龄 46.6 ± 5.5 岁,男、女性分别为 18 和 22 例,两组人群在性别、年龄等人口统计学方面的差异没有统计学意义。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 抗甲状腺药物(ATD)治疗 15 例;手术治疗 10 例;131I 治疗 15 例。

1.2.2 实验室检测方法 分别于治疗前和治疗后检测患者血清和尿 β_2 -微球蛋白、血外周血载脂蛋白、血脂。 β_2 -微球蛋白采用放射免疫分析,使用西安二六二厂生产的 2008PS 全自动 γ 计数器进行测定,采用上海生物制品研究所和天津九鼎医学生物工程有限公司提供的试剂盒,严格按照说明书进行操作;载脂蛋白采用免疫比浊法测定,总胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)采用酶法进行测定,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)采用磷酸钙镁

沉淀法进行测定,低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 通过 Friedewald 公式 $LDL-C=TC-(TG/5+HDL-C)$ 进行计算。

1.3 统计学方法

所有数据采用 Excel 双录入并进行核对,采用 SPSS 13.0 进行统计学分析。数值变量采用 $\bar{X}\pm S$ 进行表示,数值变量不同组间比较采用 t 检验,两变量间的相关性分析采用直线相关分析。

2 结果

2.1 治疗前不同组间 β_2 -微球蛋白及血脂水平的比较

治疗前, 甲亢组血清和尿 β_2 -微球蛋白均高于对照组,差异有统计学意义;TC、TG、HDL-C、LDL-C 和 APOB 均低于对照组,差异亦有统计学意义,见表 1。

表 1 治疗前不同组间血清,尿 β_2 -微球蛋白及血脂含量比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Comparison of serum, urine β_2 -microglobulin and lipid content in different group before curing($\bar{x}\pm S$)

分组 Groups	n	血清 β_2 -微 球蛋白(ng/ml) Serum β_2 -microglob- ulin	尿 β_2 -微球 蛋白(ng/ml) Urinary β_2 -microglob- ulin	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	APOB (g/L)
对照组 Control group	40	1838.82± 155.39	97.73± 16.49	4.65± 0.38	1.33± 0.16	1.49± 0.35	2.89± 0.72	0.79± 0.04
观察组 Observation group	40	924.58± 207.183	299.67± 20.15	3.66± 0.32	0.95± 0.03	1.10± 0.13	2.37± 0.68	0.53± 0.03
t 检验		t=62.38, P<0.	t=60.08, P<0.	t=12.60, P<0.	t=14.76, P<0.	t=6.61, P<0.01	t=3.32, P<0.05	t=32.89, P<0.
t test		01	01	01	01			01

2.2 治疗后不同组间 β_2 -微球蛋白及血脂水平的变化

表 2 显示, 治疗后,血清和尿 β_2 -微球蛋白与治疗前相比均有所下降, 差异有统计学意义;TC、TG、HDL-C、LDL-C 和

APOB 与脂类前相比均有所升高, 差异亦有统计学意义。而治疗后患者血清和尿 β_2 -微球蛋白、TC、TG、HDL-C、LDL-C 和 APOB 与对照组间的差异没有统计学意义。

表 2 治疗后血清及尿 β_2 -微球蛋白及血脂含量变化($\bar{x}\pm S$)

Tab.2 Comparison of serum, urine β_2 -microglobulin and lipid content in different group after curing($\bar{x}\pm S$)

分组 Groups	n	血清 β_2 -微 球蛋白(ng/ml) Serum β_2 -microglob- ulin	尿 β_2 -微球 蛋白(ng/ml) Urinary β_2 -microglob- ulin	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	APOB (g/L)
治疗前 Before curing	40	3924.58± 207.18	299.67± 20.15	3.66± 0.32	0.95± 0.03	1.10± 0.13	2.37± 0.68	0.53± 0.03
治疗后 After curing	40	2080.91± 168.61	110.52± 17.20	4.60± 0.41	1.23± 0.07	1.63± 0.25	2.72± 0.77	0.84± 0.05
t 检验		t=43.66, P<0.	t=45.16, P<0.	t=11.43, P<0.	t=23.25, P<0.	t=11.90, P<0.	t=2.15, P<0.05	t=33.62, P<0.
t test		01	01	01	01	01		01

2.3 β_2 -微球蛋白与血脂水平的相关性分析

分别对血清和尿 β_2 -微球蛋白与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 和 APOB 进行直线相关分析发现, 血清 β_2 -微球蛋白与 TC、

TG、HDL-C、LDL-C 和 APOB 呈现负相关, 相关系数 r 分别为 -0.349, -0.385, -0.327, -0.401 和 -0.374, 经统计学检验均有 P<0.05; 尿 β_2 -微球蛋白与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 和 APOB 也呈

现负相关, 相关系数 r 分别为 -0.298, -0.339, -0.361, -0.354 和 -0.323, 经统计学检验均有 $P < 0.05$ 。

3 讨论

本研究结果显示, 治疗前甲亢组血清和尿 β_2 -微球蛋白均高于对照组, TC、TG、HDL-C、LDL-C 和 APOB 均低于对照组, 这提示甲亢患者同时存在血清和尿 β_2 -微球蛋白及多项血脂指标的异常, 这与多数研究结果一致^[45]。血清和尿 β_2 -微球蛋白增高的可能机制为患者机体免疫系统激活后, 抗原抗体反应造成大量有核细胞破坏溶解, 使 β_2 -微球蛋白释放入血, 同时机体处于高代谢状态时, 正常的平衡机制发生改变, β_2 -微球蛋白生成增多, 不能够被正常清除或清除缓慢^[6]。而脂质代谢异常可能是由于甲状腺激素可以促进脂肪合成和降解, 但主要为降解。当体内甲状腺激素水平升高时, 增强了脂类物质底物的利用和肝脂酶、胆固醇转移蛋白的活性, 加速血脂清除速度, 胆固醇转移蛋白可以调节胆固醇脂在脂蛋白间交换的血浆蛋白, 能够影响胆固醇逆转运。甲亢患者可以出现 TC、TG、HDL-C、LDL-C 的同时降低, 体内能量消耗增加, 这也是甲亢患者常表现为消瘦的原因^[7]。

对甲亢患者治疗后发现, 血清和尿 β_2 -微球蛋白明显下降, 而 TC、TG、HDL-C、LDL-C 都有所升高, 与对照组之间的差异已没有统计学意义。由此推断血清和尿 β_2 -微球蛋白与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 及 APOB 之间可能存在一定的数量依赖关系, 本研究进一步分析了它们之间的相关性, 结果发现血清和尿 β_2 -微球蛋白与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 及 APOB 之间存在负相关, 有关这方面的研究在国内尚属首次, 而这种相关关系到底是由于甲状腺激素的影响而产生的还是由于两类指标间的直接相互作用所引起尚需要进一步进行研究和论证。

研究显示, 血和尿 β_2 -微球蛋白作为临床检测指标较为便捷, 因为血 β_2 -微球蛋白不受饮食、采血时间和动静脉含量差别等影响, 尿 β_2 -微球蛋白留验方便^[8]。因此, 虽然血清和尿 β_2 -微球蛋白与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 及 APOB 之间的复杂机制尚不清楚, 但是可以根据二者之间客观存在的负相关关系来判断患者可能出现的动脉粥样硬化及甲亢性心脏病等方面的病情变化, 尤其是患者年龄较大, 血脂变化不明显但血和尿

β_2 -微球蛋白变化幅度较大时, 应早期防范患者向动脉粥样硬化及甲亢性心脏病发展的可能。

参考文献(References)

- [1] Senturk T, Kozaci LD, Kok F, et al. Proinflammatory cytokines levels in hyperthyroidism[J]. Clin Invest Med, 2003, 26-58
- [2] Dedecjus M, Masson D, Gautier T. Low cholesteryl ester transfer protein (CETP) concentration, normal CETP activity in serum from patients with short-term hypothyroidism. Lack of relationship to lipoprotein abnormalities[J]. Clin Endocrinol, 2003, 58(5): 581-588
- [3] 薛秀梅, 刘阳, 高月. 甲亢患者血脂测定及临床意义[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(10): 1856-1857
Xue Xiu-mei, Liu Yang, Gao Yue. Lipids in patients with hyperthyroidism and its clinical significance [J]. Chinese Journal of Misdiagnosis, 2006, 6(10): 1856-1857
- [4] 张久富. 甲状腺功能亢进患者的血脂和载脂蛋白的变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2010, 7(5): 43-44
Zhang Jiu-fu. Changes and clinical significance of lipid and apolipoprotein in hyperthyroidism patients[J]. China Medical Herald, 2010, 7(5): 43-44
- [5] 孙孝福, 刘兆英. 甲状腺功能亢进患者血脂及载脂蛋白水平的变化及其意义[J]. 中国临床保健杂志, 2005, 8(2): 168-169
Sun Xiao-fu, Liu Zhao-ying. Changes and clinical significance of lipid and apolipoprotein in hyperthyroidism patients[J]. Chinese Journal of Clinical Healthcare, 2005, 8(2): 168-169
- [6] 林琛, 林少达, 许文灿, 等. Graves 病甲状腺功能亢进症患者 β_2 -微球蛋白的变化及意义[J]. 中国热带医学, 2007, 7(7): 1067-1070
Lin Chen, Lin Shao-da, Xu Wen-can, et al. Change and significance of β_2 -microglobulin in the patients with Graves' hyperthyroidism[J]. China Tropical Medicine, 2007, 7(7): 1067-1070
- [7] 黄芳. 甲亢及甲减患者血糖及脂代谢异常的探讨[J]. 右江民族医学院学报, 2009, 2(16): 189-190
Huang Fang. Study of glucose and lipid metabolism abnormal in hyperthyroidism and hypothyroidism patients Journal of Youjiang Medical University for Nationalities, 2009, 2(16): 189-190
- [8] Aksun SA, Ozmen D, Ozmen B. Beta2-Microglobulin and Cystatin C in Type 2 Diabetes: Assessment of Diabetic Nephropathy[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2004, 112 (4): 195-200