

[6] 刘汝锋,王悦,任颖佳,等.北京地区 22 家三级医院检验结果危急值调查与分析[J].临床检验杂志,2015(3):234-239.  
 [7] 刘敏,周小燕.老年科 642 例危急值报告分析[J].华西医学,2013,28(3):433-435.  
 [8] 张浩,任国庆,孙文文,等.检测和肽素及肌钙蛋白 I 对急性非 ST 段抬高型心肌梗死的早期诊断价值[J].实用医学杂志,2014,30(19):3096-3099.  
 [9] 吴为强,陈志芬,吕蓉,等.正常新生儿脐带血细胞参数参考值·临床研究·

范围的调查[J].中国实验诊断学,2013,17(6):1072-1073.

(收稿日期:2015-09-28)



## 甲状腺功能异常患者血清同型半胱氨酸水平的临床研究

姚金元<sup>1</sup>,吴毓丽<sup>1</sup>,杨一鸣<sup>1</sup>,徐松明<sup>2</sup>

(浙江省海宁市人民医院:1. 检验科,2. 内分泌科,浙江海宁 314400)

**摘要:**目的 探讨甲状腺功能异常患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平及其临床意义。方法 检测 538 例甲状腺功能异常患者及 50 例健康者血浆 Hcy、叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)等多项生化指标。结果 甲状腺功能减退组 Hcy 水平明显升高,与游离甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)呈明显负相关( $r = -0.65, P < 0.05$ ;  $r = -0.46, P < 0.05$ );同时甲状腺功能减退组叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 水平明显降低,Hcy 与叶酸呈负相关( $r = -0.50, P < 0.05$ )。甲状腺功能亢进组 Hcy 与 FT3、FT4 间呈明显负相关( $r = -0.58, P < 0.05$ ;  $r = -0.51, P < 0.05$ );而与叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 无相关性。结论 监测 Hcy 水平是甲状腺功能异常患者一个非常有效的预后指标。

**关键词:**同型半胱氨酸; 甲状腺功能; 叶酸

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.050

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)04-0543-02

近年来,同型半胱氨酸(Hcy)成为内分泌系统研究的热点。Hcy 在甲状腺疾病中的研究临床报道也逐渐增多。甲状腺功能异常患者往往伴有心脑血管疾病。而高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化性心血管病变和血栓性疾病的独立危险因素。因此本研究对甲状腺功能异常患者 Hcy、叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、三酰甘油(TG)及胆固醇(TC)进行检测,探讨甲状腺功能异常患者血浆中 Hcy 水平变化及其与叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、以及 TG、TC 的相关性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2013 年 2 月至 2014 年 10 月本院门诊甲状腺疾病患者 538 例,其中甲状腺功能亢进患者 341 例(甲状腺功能亢进组),男性 129 例,女性 212 例,年龄 15~68 岁,均诊断为 Graves 病。甲状腺功能减退患者 197 例(甲状腺功能减退组),男 65 例,女 132 例,年龄 28~71 岁,平均 36.6 岁,其中放射性同位素治疗后甲状腺功能减退 12 例,甲状腺功能亢进行甲状腺次全切除术后甲状腺功能减退 5 例,其余 180 均为桥本甲状腺炎。选择 2013 年 2 月至 2015 年 6 月在本院健康查体者 217 例作为健康对照组,年龄 18~75 岁。所有对照均无心、脑、肾、肺、肝脏疾病,无糖尿病病史,无叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、维生素 B<sub>6</sub> 用药史,各项检测对照结果均符合本实验室参考范围内的健康成年人标准。

**1.2 检测方法** 禁食 8~12 h 后,坐位清晨空腹取静脉血,Hcy、TC、TG 测定均为酶法,Hcy 试剂及校正物由大千生物生

产,TG、TC 采用德国 AUTECH 原装试剂及校正物,3 项生化指标由日立 7600-210 全自动生化分析仪完成;4 项化学代谢指标采用化学发光法,包括游离甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、叶酸、维生素 B<sub>12</sub>,均由雅培公司 I4000 化学发光仪及配套试剂检测完成。本次实验室检测均采用常规推荐方法,参加并符合卫生部临床检验中心或浙江省临床检验中心的质量控制评价与质控能力验证合格。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $F$  检验和  $q$  检验,相关性采用直线相关分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 各组 Hcy 和甲状腺功能检测结果比较** 见表 1。甲状腺功能减退组血浆 Hcy 水平较健康对照组均明显升高,甲状腺功能亢进组血浆 Hcy 较健康对照组明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 各组 Hcy、FT3 和 FT4 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FT3(pmole/L)	FT4(pmole/L)	Hcy( $\mu$ mol/L)
甲状腺功能亢进组	341	25.06±2.53*	39.40±3.29*	9.44±0.85*
甲状腺功能减退组	197	3.06±0.77*	6.47±1.14*	23.40±2.55*
健康对照组	217	4.91±0.41	13.32±1.18	16.40±1.68

\*:  $P < 0.05$ ,与健康对照组比较。

**2.2 各组其他指标水平比较** 见表 2。

表 2 各组其他指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TG(mmole/L)	TC(mmole/L)	叶酸(nmole/L)	维生素 B <sub>12</sub> (pmole/L)
甲状腺功能亢进组	1.75±0.17*	4.95±0.73*	17.53±1.64*	353.78±30.08*
甲状腺功能减退组	1.16±0.33*	2.04±0.21*	11.26±1.35*	307.92±32.79*
健康对照组	1.45±0.26	4.20±0.37	16.12±1.43	342.07±29.30

\*:  $P < 0.05$ ,与健康对照组比较。

**2.3 Hcy 与其他指标相关性分析** 甲状腺功能减退组 Hcy 与 FT3、FT4 间呈明显负相关( $r = -0.65, P < 0.05$ ;

$r = -0.46, P < 0.05$ ); Hcy 与 TC 水平呈明显正相关( $r = 0.41, P < 0.05$ ),与叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 呈负相关( $r = -0.50, P <$

0.05;  $r = -0.47, P < 0.05$ ), 而与 TG 无相关性。甲状腺功能亢进组 Hcy 与 FT3、FT4 间呈明显负相关 ( $r = -0.58, P < 0.05; r = -0.51, P < 0.05$ ); Hcy 与 TC 水平呈明显正相关 ( $r = 0.62, P < 0.05$ ), 而与 TG、叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 无相关性。

### 3 讨 论

Hcy 是一种含硫基的氨基酸, 是蛋氨酸脱甲基后生成的主要中间代谢产物。Hcy 由体内甲硫氨酸经脱甲基等一系列反应, 以 VitB<sub>6</sub> 为辅因子转化为胱硫醚和半胱氨酸, 最后分解为丙氨酸、硫酸和水。另一途径是 Hcy 经过甲基化作用重新形成蛋氨酸参加蛋氨酸循环, 此过程需要叶酸和 VitB<sub>12</sub> 的参与。因此 B 族维生素 (VitB<sub>6</sub>、VitB<sub>12</sub>、叶酸) 是 Hcy 代谢中必要的辅助<sup>[1-2]</sup>。

本研究结果显示甲状腺功能减退组 Hcy 水平明显升高, 与 FT3、FT4 间呈明显负相关 ( $r = -0.65, P < 0.05; r = -0.46, P < 0.05$ ); 同时甲状腺功能减退组叶酸水平明显降低, Hcy 与叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 呈负相关 ( $r = -0.50, P < 0.05; r = -0.47, P < 0.05$ )。甲状腺功能亢进组 Hcy 与 FT3、FT4 间呈明显负相关 ( $r = -0.58, P < 0.05; r = -0.51, P < 0.05$ ); 而与叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 无相关性。说明甲状腺功能减退时代谢率降低, 胃酸分泌减少, 肠道吸收功能不良, 可造成叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏, 使 Hcy 代谢受阻, 而致 Hcy 堆积。甲状腺功能减退时, 转甲基酶的诱导生成减少也影响 Hcy 甲基化, 使 Hcy 水平升高。

同时本试验测定甲状腺功能异常患者 TC 水平, 甲状腺功能减退患者 TC 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ), 而甲状腺功能亢进患者 TC 水平明显升高 ( $P < 0.05$ ), 血浆 Hcy 与甲状腺功能异常患者 TC 呈正相关 ( $r = 0.41, P < 0.05; r = 0.62, P < 0.05$ )。说明血清中 TC 水平受甲状腺激素的调节, 甲状腺激素能促进甲基戊二酸单酰辅酶 A (HMGCoA) 还原酶的合成, 使 TC 合成增多, 但同时又促进 TC 转变为胆汁酸, 增加 TC 的转化, 而且此作用强于前者, 故当甲状腺功能减退时, 血清 TC 的转化减慢, 从而血 TC 水平升高, 甲状腺功能亢进时, TC 转化加速, 水平下降。

许多研究已证实, 高同型半胱氨酸血症是致心脑血管疾病的独立危险因素<sup>[2]</sup>, 血浆 Hcy 较高的国家如芬兰和冰岛心血管疾病发病率明显高于血浆 Hcy 较低的国家如西班牙、法国和日本等<sup>[3]</sup>, 并且血浆 Hcy 每下降 3 μmol/L 则缺血性心脏病

### • 临床研究 •

发病率下降 16%, 深静脉血栓形成发病率下降 25%, 脑卒中发病率下降 24%<sup>[4]</sup>, 其机制与血管内皮损伤, 血管平滑肌细胞增殖和迁移, 促血小板凝集, 增加纤维蛋白酶原生成等有关<sup>[5]</sup>。甲状腺功能减退患者心脑血管疾病发生率较健康人群高 2 倍, 可能与高同型半胱氨酸血症和高脂血症有关<sup>[6-10]</sup>。因此对于甲状腺功能异常患者监测 Hcy 对降低心脑血管疾病发病率具有重要意义。

综上所述, 甲状腺功能减退患者血浆 Hcy 水平较高, 因此积极应用叶酸等方法降低 Hcy<sup>[9]</sup>, 从而有助于降低冠心病、脑卒中及深静脉血栓形成的风险, 进一步的研究有待深入。

### 参考文献

- [1] Stella G, Spada RS, Calabress S, et al. Association of thyroid dysfunction with vitamin B<sub>12</sub>, folate and plasma homocysteine levels in the elderly: a population-based study in sicily[J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(2):143-147.
- [2] 李杨. 高血压病患者血浆同型半胱氨酸水平与缺血性卒中中相关性研究[J]. 中国医药, 2011, 6(10):1265.
- [3] Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease evidence on causality from a meta-analysis[J]. Br Med J, 2002, 325(774):1202-1206.
- [4] Alfthan G, Aro A, Gey KF. Plasma homocysteine and cardiovascular disease mortality[J]. Lancet, 1997, 48(1):349-397.
- [5] Morris MS, Bostom AG, Jacques PF, et al. Hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia associated with hypothyroidism in the third US National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Atherosclerosis, 2001, 155(1):195-200.
- [6] 朱建一. 老年甲状腺功能异常者高半胱氨酸测定的临床意义[J]. 临床检验杂志, 2008, 26(5):378-379.
- [7] 方玉才, 邢小中, 蒋洪平, 等. 脑梗死患者治疗前后血浆同型半胱氨酸的变化[J]. 检验医学, 2008, 23(2):190-192.
- [8] 马剑平. 高血压患者同型半胱氨酸与卒中关系的前瞻性研究[J]. 中华内科杂志, 2015, 32(1):296-301.
- [9] 李刚. 叶酸联合维生素 B<sub>12</sub> 对高血压伴高同型半胱氨酸血症患者颈动脉硬化的影响[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(1):182-184.
- [10] 吕海宏. 同型半胱氨酸体内代谢及调节的研究[J]. 当代医学, 2015, 21(1):9-14.

(收稿日期:2015-10-29)

## 联合检测血清 HE4 和 CA125 对卵巢癌患者的临床诊断价值探讨

雷震山<sup>1</sup>, 高 鹏<sup>1</sup>, 吴金斌<sup>2</sup>

(1. 广东省深圳市保健委员会办公室检验科, 广东深圳 518020; 2. 北京大学深圳医院检验科, 广东深圳 518036)

**摘要:**目的 探讨血清人附睾蛋白 4(HE4)和 CA125 联合检测在卵巢癌诊断中的临床价值, 为卵巢癌的临床治疗提供依据。**方法** 采用化学发光法对 97 例卵巢癌患者术前、术后, 71 例卵巢肿瘤良性患者和 100 例健康对照组血清 HE4 和 CA125 水平进行了检测。**结果** 卵巢癌患者术前血清 HE4 和 CA125 水平高于健康对照组和卵巢良性肿瘤组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 卵巢癌患者术后 1 个月血清 HE4 和 CA125 水平较术前明显下降 ( $P < 0.05$ ); HE4 诊断卵巢癌的敏感度 (89.7%)、特异度 (93.0%) 及阳性率 (86.6%) 均高于 CA125, HE4 联合 CA125 检测的敏感度及阳性率要高于单一检测 ( $P < 0.05$ ), 特异度低于二者的单独检测。**结论** HE4 作为诊断卵巢癌的血清特异标志物, 其对卵巢癌的诊断价值高于 CA125; 两者联合检测对卵巢癌的诊断效果更好, 有助于良、恶性肿瘤的鉴别诊断、评价手术疗效和病情变化。

**关键词:**人附睾蛋白 4; 卵巢癌; 临床价值

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.051

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)04-0544-03

卵巢是目前妇科常见且病死率较高的恶性肿瘤之一, 其 发病率仅次于宫体癌及宫颈癌, 在女性生殖系肿瘤中居第 3