

清学筛查结果分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(1): 111-113.

- [10] 陈敬林, 黄湘, 万志丹, 等. 2012-2013 年中山市育龄期女性 TORCH 筛查结果分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(1): 62-64.
- [11] 刘惠容, 黎永娴, 黎秋燕. 惠州市惠阳区孕妇 TORCH 感染状况调查[J]. 甘肃医药, 2017, 36(2): 137-138.
- [12] 龙彦, 赵晓涛, 孙媛媛, 等. 北京地区育龄期妇女 TORCH 筛查结果调查分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(24): 2851-2854.

- [13] KISHORE J, GUPTA I. Serological study of parvovirus B19 infection in women with recurrent spontaneous abortions [J]. Indian J Path Micro, 2006, 49(4): 548-550.
- [14] 陆小梅, 黎四平, 龙健灵, 等. 人细小病毒 B19 感染与不良妊娠相关性分析[J]. 重庆医学, 2012, 41(6): 597-598.
- [15] 韦升开, 徐钰琪, 林飞, 等. 47 360 例育龄妇女细小病毒 B19 感染情况分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(7): 60-62.

(收稿日期: 2018-08-30 修回日期: 2018-12-14)

• 短篇论著 •

甲减和亚临床甲减患者血清 IL-2、IL-6、IL-8 水平变化的研究*

李红岩¹, 刘 静², 张靖宇², 王洪生³

(1. 沧州医学高等专科学校医学技术系, 河北沧州 061001; 2. 沧州中西医结合医院检验科, 河北沧州 061001; 3. 沧州中西医结合医院甲状腺诊疗中心, 河北沧州 061001)

摘要:目的 观察甲减和亚临床甲减患者血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平的变化, 探讨 IL-2、IL-6、IL-8 与甲减和亚临床甲减发生发展的关系。方法 将 255 例甲减(甲减组)、274 例亚临床甲减患者(亚甲减组)作为研究对象, 测定血清 IL-2、IL-6、IL-8 水平, 选择 130 例健康体检者为对照组。对各组数据进行统计学分析。结果 甲减组 IL-2 水平低于亚甲减组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), IL-6、IL-8 水平高于亚甲减组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 亚甲减组 IL-2 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), IL-8 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组 IL-2 水平与血清 TT3、TT4、FT3、FT4 负相关, IL-6、IL-8 水平与之呈正相关。结论 IL-2、IL-6、IL-8 参与了甲减和亚甲减的发生和发展, 在一定程度上反映甲状腺功能状态的变化。监测患者血清 IL-2、IL-6、IL-8 的水平变化, 对甲减和亚甲减的早期诊断有重要意义。

关键词: 甲减; 亚临床甲减; 白细胞介素-2; 白细胞介素-6; 白细胞介素-8

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.04.024

中图法分类号: R581

文章编号: 1673-4130(2019)04-0475-03

文献标识码: B

甲状腺功能减退(甲减)是由多种原因引起的甲状腺激素合成、分泌或生物效应不足而致的全身代谢减低综合征, 患病率为 17.8%^[1], 是临床很常见的一种自身免疫性疾病。亚临床甲减(亚甲减)是临床症状最轻的甲减^[2], 患者没有甲减的症状与体征, 但是促甲状腺激素(TSH)升高。由于绝大多数亚甲减患者症状很少或者根本没有症状, 临床上往往被漏诊、误诊。如果得不到及时诊断与治疗, 非常容易转变为典型的甲减^[3]。细胞因子与内分泌激素、神经递质等组成重要的网络系统, 导致甲状腺疾病的免疫紊乱。目前对甲减患者的病理过程及始动因子等研究仍不明确^[4]。本研究通过测定患者血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)的含量, 分析其与甲减、亚甲减的关系, 探讨在该病发病中的意义, 以期为临床实践提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2017 年 12 月在本医院甲状腺诊疗中心就诊的患者 531 例(男 203 例, 女 328 例)为研究对象, 经伦理委员会批准, 分为两组: 甲减组[255 例, 男 97 例, 女 158 例, 年龄 21~70 岁, 平均(48.0±12.5)岁]和亚甲减组[276 例, 男 106 例, 女 170 例, 年龄 21~70 岁, 平均(44.2±11.4)岁]。所有病例均为初诊病例, 未接受任何治疗, 经临床和实验室明确诊断为甲减和亚甲减。同期选取体检中心健康体检者 130 例[男 58 例, 女 72 例, 年龄 21~70 岁, 平均(45.3±12.5)岁]设为对照组, 排除内分泌系统及非甲状腺的全身性疾病, 甲状腺功能、血常规、肝、肾均正常。3 组性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。具有可比性。

1.2 方法 于清晨采集患者和健康体检者空腹静脉

* 基金项目: 河北省科学技术研究与发展计划自筹经费项目(162777205); 沧州市科学技术研究与发展指导计划项目(151302011)。

血 4 mL, 1~2 h 后分离血清, -40 °C 冰箱保存, 待测。采用德国罗氏公司 Cobas e602 全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒测定血清甲状腺功能五项指标: 总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH); IL-2、IL-6、IL-8 采用 ELISA 双抗体夹心法测定, 试剂盒购自北京中杉金桥生物有限公司, 严格按说明书操作, 测定结果以 pg/mL 报告。

1.3 诊断标准 甲减和亚甲减的诊断标准以《2008 年中国甲状腺疾病诊治指南》为准。(1)甲减: 具有甲减的症状或体征, 同时符合 $FT3 < 2.8 \text{ pmol/L}$ 和(或) $FT4 < 12 \text{ pmol/L}$, $TSH > 4.2 \text{ mIU/L}$; (2)亚甲减: $TSH > 4.2 \text{ mIU/L}$, $FT3$ 、 $FT4$ 均在正常范围内。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件对实验结果进行统计学处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 各因素间的相关关系采用直线相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 IL-2、IL-6、IL-8 的测定结果比较 与对照组比较, 甲减组 IL-2 水平降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), IL-6、IL-8 水平升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 亚甲减组 IL-2 水平降低, IL-8 水平升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。甲减组 IL-2 水平低于亚甲减组, IL-6、IL-8 水平高于亚甲减组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

义($P < 0.05$); 亚甲减组 IL-2 水平降低, IL-8 水平升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。甲减组 IL-2 水平低于亚甲减组, IL-6、IL-8 水平高于亚甲减组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 各组血清 IL-2、IL-6、IL-8 的测定结果 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

结果	对照组	甲减组	亚甲减组
IL-2	476.1 ± 35.6	306.3 ± 27.4	361.4 ± 27.1
IL-6	1.3 ± 0.1	1.7 ± 0.2	1.3 ± 0.1
IL-8	60.4 ± 13.7	102.5 ± 16.5	79.3 ± 18.6

2.2 甲减组血清 IL-2、IL-6、IL-8 与甲状腺功能指标相关性分析 甲减组血清 IL-2、IL-6、IL-8 与甲状腺功能指标进行相关性比较, IL-2 水平与血清 TT3、TT4、FT3、FT4 负相关, IL-6、IL-8 水平与血清 TT3、TT4、FT3、FT4 正相关, 与血清 TSH 负相关, 见表 2。

2.3 亚甲减组血清 IL-2、IL-6、IL-8 与甲状腺功能指标相关性分析 亚甲减组血清 IL-2、IL-6、IL-8 与甲状腺功能指标进行相关性分析, IL-2 水平与血清 TT3、TT4、FT3、FT4 呈负相关, IL-6、IL-8 水平与血清 TT3、TT4、FT3、FT4 呈正相关, IL-8 水平与血清 TSH 负相关, 见表 3。

表 2 甲减组患者 IL-2、IL-6、IL-8 与甲状腺功能指标相关性的比较

组别	FT3		FT4		TT3		TT4		TSH	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
IL-2	-0.721	0.008	-0.592	0.010	-0.539	0.006	-0.413	0.009	0.575	0.163
IL-6	0.538	0.015	0.392	0.008	0.613	0.018	0.731	0.022	-0.205	0.015
IL-8	0.625	0.011	0.575	0.013	0.398	0.006	0.469	0.005	-0.471	0.028

表 3 亚甲减组患者 IL-2、IL-6、IL-8 与甲状腺功能指标相关性的比较

组别	FT3		FT4		TT3		TT4		TSH	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
IL-2	-0.602	0.017	-0.283	0.019	-0.267	0.011	-0.381	0.020	0.371	0.219
IL-6	0.513	0.010	0.401	0.009	0.314	0.012	0.332	0.008	-0.249	0.173
IL-8	0.487	0.007	0.393	0.011	0.376	0.009	0.572	0.013	-0.386	0.006

3 讨论

细胞因子是一类具有多种生物学活性的激素样多肽, 主要由免疫细胞产生, 通过与各自的靶细胞表面特异性受体结合而发挥作用。其中, IL-2 由 T 细胞亚群中的 Th1 细胞产生, 能促进 B 细胞、T 细胞、NK 细胞、淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)等分化增殖, 提高机体的细胞免疫能力, 是机体复杂的免疫网络中起中心调节作用的 T 细胞生长因子, 其含量的高低在一定程度上可以反映机体 T 淋巴细胞的活化程度及机体免疫系统的状态^[5]; IL-6 是细胞因子的核心成员^[6], 由 Th2 细胞、巨噬细胞、甲状腺细胞等产生, 具

有多种生物活性作用^[7], 在炎症反应、免疫调节及自身免疫性疾病的发生中起重要作用; IL-8 主要由单核细胞和巨噬细胞产生, 是中性粒细胞的活化和趋化因子^[8], 激活中性粒细胞溶酶体活性, 参与机体的炎症反应^[9]。当受到外来菌或病毒入侵时, 机体免疫功能下降, 体内细胞因子通过血液运输到机体各部, 引起血液中 IL-6、IL-8 水平的升高。

大量研究发现, 细胞因子与免疫调节、炎症反应密切相关。有学者研究发现, 各型乙肝患者血清 IL-2、IL-6、IL-8、TNF- α 水平升高, 病情越严重升高越明显^[10-13]。任一帆等^[10]报道, 肺炎支原体肺炎患儿 IL-

6、IL-8 水平明显升高,IL-6、IL-8 参与了肺炎支原体肺炎的发病过程。常会娟等^[11]的相关性分析发现 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平及 T 淋巴细胞表达情况与大叶性肺炎患儿的病情密切相关。王东梅^[12]发现慢性肾小球肾炎患者治疗前 IL-6、IL-8 升高。张广梅^[13]报道了 IL-6、IL-8 是参与慢性阻塞性肺疾病气道炎症的最重要的细胞因子,IL-8 起引发、维持甚至加重气道炎症的重要作用。有学者研究认为细胞因子密切参与了骨关节炎的发病,IL-6 的表达水平与骨关节炎软骨的破坏程度密切相关^[14-15]。

甲减属于自身免疫性疾病,在临床极为常见,自身免疫性甲状腺炎是导致甲状腺功能减退的最主要原因^[16]。本研究发现,甲减组 IL-6、IL-8 水平高于亚甲减组和对照组,亚甲减组 IL-8 水平高于对照组,提示 IL-6、IL-8 参与了机体的炎性反应,在亚甲减、甲减的发生、发展过程中具有重要作用。炎症的发生、发展很大程度取决于致炎因子和抗炎因子之间的平衡,提示在甲减、亚甲减的治疗过程中,应致力于抑制致炎性细胞因子的释放和促进抗炎性细胞因子的合成;两组 IL-2 水平均降低,从而导致 T 淋巴细胞免疫清除能力下降,而且会使机体免疫网络调节失衡,免疫功能紊乱,直接或间接影响甲状腺细胞的生长并引起分化异常,进而导致功能异常。因此,笔者认为 IL-2 水平降低对甲减和亚甲减的诊断有重要参考价值,可作为衡量甲状腺功能减退严重程度和预后判断的辅助指标。本研究还发现,甲减组、亚甲减组 IL-2 水平与血清 TT3、TT4、FT3、FT4 负相关,IL-6、IL-8 水平与血清 TT3、TT4、FT3、FT4 正相关;甲减组 IL-6、IL-8 水平与血清 TSH 负相关,亚甲减组 IL-8 水平与血清 TSH 负相关,提示 IL-2、IL-6、IL-8 参与了甲状腺功能的调节,在甲减和亚甲减的发病中起重要作用。

IL-2、IL-6、IL-8 参与了甲减和亚甲减的发生和发展,在一定程度上反映甲状腺功能状态的变化。监测患者血清 IL-2、IL-6、IL-8 的水平变化,对甲减和亚甲减的早期诊断、判断病情和监测治疗有重要价值。

参考文献

[1] BANO A, CHAKER L, PLOMPEN E P, et al. Thyroid function and the risk of non-alcoholic fatty liver disease: The rotterdam study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101 (8):3204-3211.
 [2] 杨晶. 个体化健康康复护理干预对亚临床甲状腺功能减退症患者预后的影响[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(8):

1240-1242.
 [3] 李新旗. 老年亚临床甲状腺功能减退症以左旋甲状腺素治疗的血脂和骨代谢水平分析[J]. 北方药学, 2018, 15 (5):91-92.
 [4] 刘玲玲. 甲状腺功能减低症患者血清 IGF-1 和 IL-8 联合检测的价值分析[J]. 中外医学研究, 2014, 12(8):67-68.
 [5] LEE J J, ESCHER J C, SHUMAN M J, et al. Final adult height of children with inflammatory bowel disease is predicted by parental height and patient minimum height Z-score[J]. Inflammatory Bowel Diseases, 2010, 16 (10): 1669-1677.
 [6] 林述洲, 蔡文. 血清 IL-2、IL-6 和 IL-8 在克罗恩病早期诊断中的意义[J]. 中国实用医药, 2013, 8(16):55-56.
 [7] 王娟. 甲减患者血清 IL-2、IL-6 和 TGF- β 表达水平及临床意义探究[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(25):24-25.
 [8] 吴雅璠, 黄永德. 幽门螺杆菌感染与消化性溃疡患者血清中 IL-6、IL-8、IL-2 相关性临床观察[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(1):38-41.
 [9] KEMP M W, MOLLOY T J, USUDA H, et al. Outside-in acute fetal systemic inflammation in very preterm chronically catheterized sheep fetuses is not driven by cells in the fetal blood[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 214(2): 281.
 [10] 任一帆, 银羽, 张传新, 等. 34 例支原体肺炎患儿血清干扰素- γ 、白细胞介素-6、白细胞介素-8 及乳酸脱氢酶的检测及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(23): 3411-3413.
 [11] 常会娟, 靳秀红, 张向峰, 等. T 细胞亚群及 IL-6、IL-8、TNF- α 水平与小儿大叶性肺炎的相关性分析[J]. 诊断学理论与实践, 2017, 16(6):656-658.
 [12] 王东梅. 隔附子饼灸对慢性肾小球肾炎患者血清 IL-6、IL-8 及 T 细胞亚群影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(6):186-188.
 [13] 张广梅. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-6、IL-8、高敏 C 反应蛋白、甲状腺激素水平变化的临床研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(5):791-792.
 [14] FRANSEN M, BRIDGETT L, MARCH L, et al. The epidemiology of osteoarthritis in Asia[J]. Inter J Rhe Dis, 2011, 14(2):113-121.
 [15] 潘勇, 祝健, 卢华斌. 白细胞介素-6、白细胞介素-17、白细胞介素-23 与膝骨关节炎患者病情活动的相关性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(11):1395-1396.
 [16] 甄世萍, 卢杉. 妊娠合并甲状腺功能减退对妊娠和胎儿的影响探讨[J]. 基层医学论坛, 2018, 22(16):2191-2192.