

- 检验,2018,20(6):604-607.
- [13] AKAY O M, TASTEKIN F, ÇOLAK E. Does plateletph-
eresis induce a hypercoagulable state;a global assessment
of donor's hemostatic system by ROTEM[J]. Platelets,
2018,29(1):1-5.
- [14] DUGGAN F, O'SULLIVAN K, POWER J P, et al. Serum
ferritin in plateletpheresis and whole blood donors[J].
Trans Apher Sci, 2016, 55(1):159-163.
- [15] CABLE R G, GLYNN S A, KISS J E, et al. Iron deficien-
cy in blood donors: analysis of enrollment data from the
REDS- II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study
[J]. Trans, 2011, 51(3):511-522.
- [16] WENZEL F, BAERTL A, HOHLFELD T, et al. Deter-
mination of thromboxane formation, soluble CD40L re-
lease and thrombopoietin clearance in apheresis platelet
concentrates[J]. Platelets, 2012, 23(2):150-156.
- [17] QU Z J, WANG G, XU C S, et al. The effects of platelet
apheresis on blood saving and coagulation in bilateral to-
tal hip replacement: A prospective study on 60 patients
[J]. Int J Surg, 2016, 34(1):58-63.
- (收稿日期:2018-11-06 修回日期:2019-01-21)

• 短篇论著 •

内脂素、CD195、CD30 及 ROR α 水平与桥本 甲状腺炎甲状腺功能减低的相关性分析

袁晓岚,汪琳姣,王 为,席 巍
(南通大学附属海安医院内分泌科,江苏南通 226600)

摘 要:目的 探讨血清内脂素、细胞因子 CD195、CD30 及 2 型固有免疫淋巴细胞(ILC2)的特征性转录因子维甲酸相关孤核受体 α (ROR α) mRNA 水平与桥本甲状腺炎(HT)甲状腺功能减低(简称甲减)的相关性。方法 选择 2016 年 3 月至 2017 年 12 月在该院接受治疗的 54 例 HT 伴临床甲减患者(HT 甲减组),52 例 HT 甲状腺功能正常(HT 功能正常组)及选择同期 46 名健康志愿者(健康对照组)作为研究对象。检测各组研究对象的甲状腺功能指标及血清内脂素、细胞因子 CD195、CD30 阳性百分比、ROR α mRNA 表达水平及促甲状腺激素受体抗体(TRA b)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)水平变化,分析各组血清内脂素、细胞因子变化和甲状腺功能、自身抗体等指标之间的相关性。**结果** (1)HT 甲减组的血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)水平均显著低于健康对照组和 HT 功能正常组,总促甲状腺激素(TSH)则显著高于健康对照组和 HT 功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),HT 功能正常组与健康对照组 FT3、FT4、TT3、TT4 比较差异均无统计学意义($P>0.05$);(2)HT 甲减组 TRA b、TPOAb、TGAb 均显著高于健康对照组和 HT 功能正常组,HT 功能正常组 TRA b、TPOAb、TGAb 也显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);(3)HT 甲减组血清内脂素、CD195 和 CD30 阳性百分比及 ROR α mRNA 表达水平均显著高于 HT 功能正常组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且 HT 功能正常组和健康对照组内脂素、CD195 和 CD30 阳性百分比及 ROR α mRNA 表达水平比较差异也具有统计学意义($P<0.05$);(4)HT 甲减组患者血清内脂素、CD30、CD195 阳性百分比、ROR α mRNA 表达水平均与 TSH、TRA b、TGAb、TPOAb 呈明显正相关(r 值分别为 0.325、0.348、0.367、0.303;0.263、0.317、0.325、0.272;0.308、0.337、0.351、0.319;0.362、0.345、0.412、0.341; $P<0.05$),与 TT4 呈明显负相关($r=-0.297$ 、 -0.283 、 -0.307 、 -0.334 ; $P<0.05$)。**结论** HT 甲减患者的血清内脂素、细胞因子 CD30、CD195 阳性百分比及 ROR α 表达水平均显著升高,其与患者的甲状腺功能及自身抗体水平具有一定的相关性,其作用可能是通过影响调节性 T 细胞趋化因子受体水平和 Th2 细胞因子表达,导致自身免疫反应被激活,引起甲状腺细胞破坏,从而最终导致患者发生甲状腺功能减退。

关键词:桥本甲状腺炎; 甲状腺功能减退; 内脂素; 细胞因子; 转录因子
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.06.035 **中图法分类号:**R259
文章编号:1673-4130(2019)06-0764-05 **文献标识码:**B

桥本甲状腺炎(HT)是临床最为常见的一种慢性淋巴细胞性甲状腺炎(CLT),其会导致患者甲状腺细胞受损,从而发生甲状腺功能减退(简称甲减)^[1]。近年来,随着人们普遍食用含碘食盐和生活方式的变

化, HT 的发病率呈现出逐年升高的趋势, 已经成为原发性甲减最主要的致病原因, 而且 HT 还与甲状腺癌发病率的升高有关^[2]。HT 的发病机制较为复杂, 与环境因素、遗传因素、自身免疫调节等众多因素有关, 特异性淋巴细胞在抗甲状腺球蛋白(Tg) 自身免疫启动后会迁移至甲状腺, 使甲状腺滤泡细胞(TFC) 表达在干扰素- γ (IFN- γ) 的诱导下表达大量可导致炎症反应进一步被放大的组织相容性复合体(MHC) II 类分子, 使甲状腺组织被具有致活化作用的巨噬细胞、浆细胞、淋巴细胞等大量浸润, 自身免疫反应被激活, 导致甲状腺细胞被破坏^[3]。在这一免疫机制中, 脂肪因子、细胞因子和淋巴细胞转录因子都被认为发挥了重要的介导和调节作用。内脂素是一种由脂肪细胞分泌的参与机体糖脂代谢过程的脂肪因子, 有研究显示其有可能还参与了 HT 患者的免疫调节过程^[4]。维甲酸相关孤儿核受体 α (ROR α) 是 2 型固有免疫淋巴细胞(ILC2) 的特征性转录因子, 研究指出, ILC2 水平与 HT 患者 Th2 细胞活化状态密切相关^[5]。CD195、CD30 为 CD4⁺ T 淋巴细胞特异性表面因子, 二者水平则与甲状腺局部免疫紊乱情况有关^[6]。基于上述研究, 笔者则对血清内脂素、细胞因子 CD195、CD30 及 ROR α mRNA 水平与 HT 伴甲减至今的相关性进行研究和探讨, 以进一步明确 HT 发病的免疫学机制, 进而为临床免疫学机制干预手段的选择和应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 3 月至 2017 年 12 月在本院接受治疗的 54 例 HT 伴临床甲减患者、52 例 HT 甲状腺功能正常分别作为 HT 甲减组、HT 功能正常组研究对象, 选择同期在本院进行体检的 46 名健康志愿者作为健康对照组。HT 诊断标准: 同时满足以下 3 项条件即可确诊: (1) 甲状腺弥漫性肿大, 经 B 超证实且无结节; (2) 甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb) 检测呈阳性; (3) 甲状腺显像可见不规则的稀疏和浓集区域。以血清游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4) 水平低于正常低限值, 总促甲状腺激素(TSH) 超过正常上限值确定为甲状腺功能减退。患者均为未接受过甲状腺激素治疗的首诊患者。排除标准: (1) 存在精神功能障碍者; (2) 不符合上述诊断标准者; (3) 已接受过相关治疗, 可能影响本研究结果者; (4) 心电图存在明显心肌缺血改变或伴有严重缺血性心脏病者; (5) 存在肾上腺皮质功能异常者; (6) 合并严重肝、肾功能疾病者; (7) 孕妇及哺乳期者。健康对照组志愿者则无高血压、糖尿病、冠心病、心瓣膜病呼吸系统疾病、神经核精神障碍、肿瘤、甲状腺疾病、自身免疫性

疾病及家族史。HT 甲减组中, 男 15 例, 女 39 例; 年龄 20~70 岁, 平均(42.15 $\pm$ 4.63) 岁。HT 功能正常组中, 男 14 例, 女 38 例; 年龄 20~70 岁, 平均(41.96 $\pm$ 5.02) 岁。健康对照组中, 男 10 例, 女 36 例; 年龄 20~70 岁, 平均(43.01 $\pm$ 4.07) 岁。3 组研究对象性别构成、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得医院伦理委员会审核批准, 入组患者及健康志愿者知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清甲状腺功能及抗体检测 抽取所有患者和健康志愿者的清晨空腹静脉血, 静置 30 min 后离心机 3 000 r/min 离心 10 min, 分离获取血清, 置于-20℃冰箱中保存待测。血清 FT3、FT4、总三碘甲腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)、TSH 和血清 TGAb、TPOAb、促甲状腺激素受体抗体(TRAb) 的检测均采用电化学发光免疫分析法进行, 检测仪器为德国罗氏诊断有限公司的 Cobase 411 全自动化学发光检测仪, 配套试剂盒及质控血清均来自于罗氏公司, 严格按照说明书要求进行操作。

1.2.2 细胞因子 CD30、CD195 检测 抽取所有患者和健康志愿者的外周血, 应用磷酸盐缓冲液(PBS) 以 1:1 比例进行稀释, 取含有等体积淋巴细胞分离液(上海试剂二厂) 的圆底离心管, 2 000 r/min 离心 15 min 后收集单个核细胞层, 用 Hank's 液洗 3 次, 1 500 r/min 离心 5 min。加入 RPMI 1640 培养液(美国 GibcoBRL 公司) 调节细胞浓度为 1×10^6 /mL, 加入 PHA, 调节终质量浓度为 100 μ g/mL, 放置于 37℃、50 mL/CO₂ 孵箱中培养, 48 h 后收集细胞, 检测 CD30 和 CD195 细胞。用 PBS 液对收集的细胞进行洗涤重悬, 加入藻红蛋白(PE) 标记的鼠抗人 CD30(深圳晶美生物工程有限公司) 和异硫氰酸荧光素(FITC) 标记的鼠抗人 CD195(深圳晶美生物工程有限公司), 以不加抗体的标本阴性对照。吹吸混匀后置于 4℃ 下孵育 45 min, PBS 液洗涤 2 次, 1 000 r/min 离心 10 min, 残留液体吸尽, 沉淀弹散后在各管中加入 1% 多聚甲醛 PBS 400 μ L 固定, 保存在 4℃ 冰箱中, 12 h 内应用 FACS Scan 流式细胞仪(美国 BD 公司) 检测 CD30、CD195 阳性细胞百分比。

1.2.3 ROR γ mRNA 表达水平检测 收集外周血单个核细胞后用 PBS 10 mL 洗涤 2 次, 按照 Trizol 试剂盒说明书进行总 RNA 提取。在外周血单个核细胞中加入总 RNA 提取试剂 Trizol 1 mL, 吹打混匀后, 室温下放置 30 min。加入预冷氯仿 200 μ L, 充分震荡 15 s, 室温下放置 20 min, 4℃ 下 3 000 r/min 离心 15 min, 收集上层水相, 在其中加入异丙醇 500 μ L, 混匀, 室温下放置 10 min。4℃ 下 3 000 r/min 离心 10

min,取下层沉淀用 75%无水乙醇 1 mL 洗涤,4 ℃下 2 000 r/min 离心 10 min,取下层沉淀,室温下干燥至半透明状,用无 RNA 酶的 10 μL DEPC 水溶解细胞,提取总 RNA,采用 Ur-2401 紫外分光光度计测定 RNA 样品的浓度和纯度。采用半定量逆转录聚合酶链式反应(semiRT-PCR)法测定外周血 RORαmRNA 表达水平。应用反转录试剂盒进行 cDNA 合成,操作根据试剂盒说明书进行,总 RNA 提取试剂盒和反转录试剂盒均购买自大连宝生物工程有限公司。聚合酶联反应中应用 Primer 5.0 进行引物设计,RORα、β-actin mRNA 的引物序列为 RORα:上游为 CTG ACG AGG ACA GGA GTA GG,下游为 GTG CGC AGA CAG AGC TAT TC,产物长度为 214 bp;人 β-actin:上游为 5'-TCT ACA ATG AGC TGC GTG TGG-3',下游,5'-GGA ACC GCT CAT TGC CAA TG-3',产物长度 498 bp。引物序列由上海生工生物工程技术有限公司合成。PCR 反应条件:94 ℃下预变性 5 min;94 ℃下变性 5 s,59 ℃下 RORα 退火 30 s,58 ℃下 β-actin 退火 30 s,72 ℃下延伸 30 s,循环共计 35 个;72 ℃下保温 5 min。取 5 μLPCR 产进行 1%琼脂糖电泳和溴化乙啶染色,应用 BIO-RAD CheniDOC XRS 图像分析系统读取条带灰度值,以目的基因和 βactin 灰度值比值表示 mRNA 表达的相对值。

1.3 统计学处理 本研究获得的数据资料均应用 SPSS23.0 统计学软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,多组间比较应用单因素方差分析,进一步两两比较应用采用 LSD-*t* 检验;计数资料以频数和率

(%)表示,组间比较应用 χ^2 检验。两变量之间的相关性分析应用 Pearson 相关分析法进行。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组甲状腺功能指标比较 HT 甲减组的血清 FT3、FT4、TT3、TT4 水平均显著低于健康对照组和 HT 功能正常组,HT 甲减组 TSH 则显著高于健康对照组和 HT 功能正常组($P < 0.05$),HT 功能正常组与健康对照组间 FT3、FT4、TT3、TT4 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 各组自身抗体水平比较 HT 甲减组 TRAb、TPOAb、TGAb 均显著高于健康对照组和 HT 功能正常组,HT 功能正常组的 TRAb、TPOAb、TGAb 也显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 各组血清内脂素、细胞因子及 RORαmRNA 表达水平比较 HT 甲减组血清内脂素、CD195 和 CD30 阳性百分比及 RORαmRNA 表达水平均显著高于 HT 功能正常组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且 HT 功能正常组和健康对照组血清内脂素、CD195 和 CD30 阳性百分比及 RORαmRNA 表达水平比较差异也具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 相关性分析 HT 甲减组患者血清内脂素、CD30、CD195 阳性百分比、RORαmRNA 表达水平均与 TSH、TRAb、TGAb、TPOAb 呈明显正相关,与 TT4 呈明显负相关($P < 0.05$),见表 4。

表 1 各组甲状腺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FT3(ρg/mL)	FT4(ng/dL)	TT3(ng/mL)	TT4(μg/dL)	TSH(μIU/mL)
健康对照组	46	2.51±0.60	1.31±0.44	1.62±0.43	9.30±3.32	2.51±0.79
HT 功能正常组	52	2.60±0.73	1.46±0.70	1.59±0.55	9.43±3.69	2.58±0.89
HT 甲减组	54	1.32±0.41*#	0.60±0.11*#	0.58±0.11*#	2.13±1.26*#	33.89±9.52*#
<i>F</i>		76.280	47.278	111.600	106.665	523.014
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与 HT 功能正常组比较,# $P < 0.05$

表 2 各组自身抗体水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TGAb(IU/mL)	TPOAb(IU/mL)	TRAb(IU/L)
健康对照组	46	0.09±0.01	1.09±1.02	0.63±0.17
HT 功能正常组	52	162.74±40.96*	323.65±70.93*	13.58±2.06*
HT 甲减组	54	188.43±50.61*#	359.51±85.04*#	15.89±2.51*#
<i>F</i>		339.381	437.801	883.693
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与 HT 功能正常组比较,# $P < 0.05$

表 3 各组血清内脂素、细胞因子及 RORαmRNA 表达水平比较(̄x±s)

组别	n	内脂素 (ng/mL)	CD30(%)	CD195(%)	RORαmRNA 表达水平
健康对照组	46	21.52±6.30	7.30±2.74	21.20±9.45	0.85±0.57
HT 功能正常组	52	26.36±9.12*	10.29±2.80*	32.03±10.12*	2.03±0.70*
HT 甲减组	54	47.20±11.28*#	16.53±2.61*#	41.42±11.84*#	3.05±0.64*#
F		111.817	152.715	45.384	146.071
P		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,* P<0.05;与 HT 功能正常组比较,# P<0.05

表 4 Pearson 相关性分析

项目	FT3		FT4		TT3		TT4		TSH		TGAbs		TPOAb		TRAb	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
内脂素	0.126	0.083	0.139	0.080	0.115	0.089	-0.297	0.001	0.325	0.000	0.348	0.000	0.367	0.000	0.303	0.000
CD30	0.138	0.080	0.122	0.086	0.107	0.094	-0.283	0.002	0.263	0.004	0.317	0.000	0.325	0.000	0.272	0.003
CD195	0.047	0.193	0.053	0.186	0.029	0.227	-0.307	0.000	0.308	0.000	0.337	0.000	0.351	0.000	0.319	0.000
RORα	0.140	0.081	0.094	0.101	0.088	0.114	-0.334	0.000	0.362	0.000	0.345	0.000	0.412	0.000	0.341	0.000

3 讨 论

HT 是临床常见的一种可导致甲状腺功能亢进或减退的甲状腺疾病,可见甲状腺肿大或结节,甲状腺持续免疫炎症持续进展,最终可导致甲减,出现包括畏寒、疲劳、甲状腺肿痛、心率减慢、便秘、抑郁等在内的临床表现,或并发类风湿性关节炎、恶性贫血、干燥综合征等并发症,甚至发生癌变,女性患者多伴有受孕和怀孕困难^[7]。流行病学研究显示,HT 是导致甲状腺功能减退的主要病因,其发病率约为 0.1%~10.0%,以女性患者更为常见^[8]。HT 目前的发病机制尚不明确,临床采取的治疗方式主要为甲状腺激素类药物替代疗法,虽然该种疗法可明显缓解患者的甲状腺肿大,改善其甲状腺功能,但也存在不良反应多、停药易复发等不足,而且无法完全纠正患者的甲状腺功能减退,随着病情发展,多数患者最终往往需接受手术治疗^[9]。因此对 HT 发病机制的探讨有可能为疾病的治疗提供新的途径。

HT 患者早期多无临床症状,随病程进展,出现弥漫性甲状腺肿大,早期可伴甲状腺功能亢进(简称甲亢),晚期伴甲减。其中甲亢期患者血清 TSH 轻微升高,血清 TT3、TT4 及自身抗体 TPOAb、TGAbs 等阳性。后期有甲状腺组织不断受到破坏而萎缩,最终发生甲减,其血清 TSH 水平显著升高,FT3、FT4、TT3、TT4 水平降低,且血清中 TPOAb、TGAbs、TRAb 持续阳性^[10]。本研究结果显示,HT 甲减组的血清 FT3、FT4、TT3、TT4 水平均显著低于健康对照组和 HT 功能正常组,TSH 则显著高于健康对照组和 HT 功能正常组,而 HT 功能正常组患者的相关甲状腺激素与健康对照组比较差异无统计学意义(P>0.05);比较其自身抗体水平可见 HT 甲减组 TRAb、TPO-

Ab、TGAbs 均显著高于健康对照组和 HT 功能正常组,HT 功能正常组也显著高于健康对照组。提示甲状腺功能正常的 HT 患者甲状腺激素水平变化不大,而无论甲状腺功能减退还是正常,HT 患者的自身抗体水平均明显升高。高表达水平的自身抗体可通过补体、抗体依赖细胞介导的细胞毒作用等途径对甲状腺滤泡产生损伤作用,从而最终导致甲状腺功能减退^[11]。

HT 属于器官特异性自身免疫性疾病,多种机制参与其发病过程。B 细胞的活化是导致甲状腺产生抗体的主要原因,而 Th2 细胞在该过程中发挥了重要的辅助作用。ILC2 是一种固有淋巴细胞,其通过分泌和释放 2 型免疫应答细胞因子参与了维持 Th2 优势分化状态的过程,其还对 B 细胞释放 IgE 抗体具有促进作用。而 RORα 则是特征性的 ILC2 转录因子,其对于 ILC2 分化和功能的维持意义重大^[6]。有学者对 HT 患者外周血单个核细胞中 RORαmRNA 的表达水平进行观察,结果显示,相对于健康对照者,HT 患者 RORα 表达水平显著升高,其 ILC2 细胞活性升高,进一步相关性分析结果显示,RORαmRNA 表达水平与血清自身抗体水平呈现明显正相关,其指出 RORα 的表达可通过影响 ILC2 活性来进一步影响 HT 患者自身抗体的产生^[12]。本研究结果显示,HT 甲减组和 HT 功能正常组患者的外周血单个核细胞 RORαmRNA 表达水平显著高于健康对照组,且 HT 功能正常组也显著高于健康对照组,Pearson 相关性分析则显示 HT 甲减组患者 RORαmRNA 表达水平均与 TSH、TRAb、TGAbs、TPOAb 呈明显正相关,与 TT4 呈明显负相关。提示 RORα 的表达水平与 HT 患者甲状腺功能减退和自身抗体水平密切相关。

CD30、CD195 是 CD4⁺T 淋巴细胞的特异性表面因子,其中 CD30 是 Th2 细胞的优势细胞因子,CD195 是 Th1 细胞的优势细胞因子,二者表达水平的变化可对甲状腺局部 Th1、Th2 平衡产生影响,可反映出甲状腺局部免疫状态。作为 Th2 细胞的代表性细胞因子,CD30 水表达水平的升高提示体液免疫活跃,在哮喘、Graves 病患者中均可见 CD30 的优势表达^[13]。CD195 又名 CCR5,属于调节性 T 细胞(Treg)趋化因子受体家族,主要表达于单核细胞、巨噬细胞和淋巴细胞中,参与免疫状态稳定的维持。有研究指出,CD195 的高水平表达是诱发 HT 细胞免疫的重要因素^[14]。本研究结果显示,HT 甲减组和 HT 功能正常组患者的 CD30、CD195 阳性百分比均显著高于健康对照组,且 HT 功能正常组也显著高于健康对照组,Pearson 相关性分析则显示 HT 甲减组患者 CD30、CD195 阳性百分比均与 TSH、TRAb、TGAb、TPOAb 呈明显正相关,与 TT4 呈明显负相关。提示 HT 患者的甲状腺功能减退与 CD30、CD195 异常表达而导致细胞免疫活跃有关。

内脂素是新近发现的一种具有模拟胰岛素作用的脂肪因子,同时也是一个促炎症反应因子,具有炎症和免疫特性,在人体获得性免疫和固有免疫系统的调节中具有非常重要的作用。内脂素可对树突状细胞和巨噬细胞的活化状态产生调控,其可诱导 T 细胞分化为 Th2 细胞,使辅助 B 细胞成熟的白介素(IL)-4、IL-5、IL-6 等释放增多,从而促进自身抗体产生,介导体液免疫。有研究指出,内脂素水平与甲状腺功能密切相关,当甲状腺功能减退时,体内脂肪组织蓄积,脂肪细胞合成分泌内脂素增加,其血清浓度相应升高,而且其血清浓度与甲状腺功能异常患者血清甲状腺激素水平有关^[15]。本研究结果显示,HT 甲减组和 HT 功能正常组患者的血清内脂素水平显著高于健康对照组,且 HT 功能正常组也显著高于健康对照组,Pearson 相关性分析则显示 HT 甲减组患者内脂素与 TSH、TRAb、TGAb、TPOAb 呈明显正相关,与 TT4 呈明显负相关。提示内脂素水平的升高与 HT 患者甲状腺激素水平的变化和自身抗体水平升高有关,但有关其在 HT 甲状腺功能减退中的价值仍需进一步研究明确。

综上所述,HT 甲减患者的血清内脂素、细胞因子 CD30、CD195 阳性百分比及 ROR α 表达水平均显著升高,其与患者的甲状腺功能及自身抗体水平具有一定的相关性,其作用可能是通过影响调节性 T 细胞趋

化因子受体水平和 Th2 细胞因子表达,导致自身免疫反应被激活,引起甲状腺细胞破坏,从而最终导致患者发生甲状腺功能减退。

参考文献

- [1] 郭磊,徐蓉娟,葛芳芳,等. 桥本甲状腺炎的中西医治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(3):333-335.
- [2] 苏蕊,王永森. 沧州市桥本甲状腺炎患病率和知晓率的调查[J]. 中华保健医学杂志,2017,19(1):43-45.
- [3] 郑建涛. 甲状腺自身抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的临床应用[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(12):1427-1429.
- [4] 郑旭东. 桥本氏病患者血清促甲状腺激素水平升高对甲状腺组织癌变的影响[J]. 实用癌症杂志,2018,33(3):395-397.
- [5] 王华,陈月. 桥本甲状腺炎的中药治疗及机制探讨[J]. 海军医学杂志,2017,38(6):582-584.
- [6] 肖剑鹏,林忆阳,徐向进. 桥本甲状腺炎患者甲状腺肿大程度与自身抗体及组织学改变的关系[J]. 川北医学院学报,2016,31(6):855-856.
- [7] 张永刚,郝智,吕佳,等. 桥本甲状腺炎合并甲状腺癌 51 例临床分析[J]. 疑难病杂志,2016,15(6):634-636.
- [8] 王治. 广西体检人群甲状腺结节的流行病学调查及甲状腺结节良恶性判断的 Logistic 回归分析[D]. 南宁:广西医科大学,2016:15-18.
- [9] 王杰,邵新,胡晓飞,等. 桥本甲状腺炎治疗研究概述[J]. 山东中医药大学学报,2016,40(1):91-93.
- [10] BRCIC L, BARIC A, GRACAN S, et al. Association of established thyroid peroxidase autoantibody(TPOAb) genetic variants with Hashimoto's thyroiditis[J]. Autoimmunity,2016,49(7):1-6.
- [11] 吴宇,余小倩,郭苏华,等. 术前血清甲状腺球蛋白和降钙素水平对微波消融治疗复发性甲状腺癌预后的影响[J]. 现代医学,2018,46(4):365-370.
- [12] 彭慧,田志刚. 固有淋巴细胞研究进展[J]. 中国免疫学杂志,2015,31(2):145-150.
- [13] 左春洁. 桥本氏甲状腺炎不同功能状态下的超声指标对比分析[J]. 川北医学院学报,2017,32(2):267-270.
- [14] 聂莉,吴薇. 血清 Hcy 表达评估桥本氏甲状腺炎合并冠心病患者突发心绞痛的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(5):545-549.
- [15] 蒋文娟. 亚临床甲状腺功能异常的诊断及其与体内血糖、血脂、尿酸代谢的相关性分析[J]. 现代医学,2016,44(10):1374-1377.