

TPOAb 增高的原发性甲状腺功能减退患者心肌酶谱水平的变化特点

许媛 李治锋 陈星

作者单位: 223900 江苏泗洪, 泗洪县人民医院检验科

通讯作者: 李治锋, Email: lizhifeng07@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.02.013

【摘要】 目的 探讨甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)升高的原发性甲状腺功能减退症(甲减)患者心肌酶谱水平的变化。**方法** 选择2013年1月—2017年12月在江苏省泗洪县人民医院门诊首诊的89例原发性甲减患者作为研究对象,根据TPOAb检测结果分为两组,其中42例TPOAb升高者为TPOAb阳性组(TPOAb>13 U/mL),47例TPOAb水平正常者为TPOAb阴性组(TPOAb为0~13 U/mL)。分别检测两组患者空腹时的心肌酶谱,包括肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、天冬氨酸转氨酶(AST)及其同工酶(ASTm)、缺血性修饰白蛋白(IMA),并进行比较及相关性分析。**结果** TPOAb阳性组患者的心肌酶谱CK、CK-MB、LDH、IMA和 α -HBDH水平较TPOAb阴性组均明显升高[CK(U/L): 320.0 ± 40.6 比 220.0 ± 30.2 ,CK-MB(U/L): 28.3 ± 6.3 比 17.6 ± 3.5 ,LDH(U/L): 356.0 ± 45.2 比 298.0 ± 30.2 ,IMA(U/mL): 200.6 ± 36.5 比 125.2 ± 20.3 , α -HBDH(U/L): 280.0 ± 32.6 比 220.0 ± 23.6 ,均 $P < 0.05$];两组患者的AST、ASTm水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。相关性分析显示,TPOAb与CK($r=0.75$, $P=0.000$)、LDH($r=0.36$, $P=0.035$)、IMA($r=0.72$, $P=0.000$)呈正相关;TPOAb阳性组甲减患者更易出现心率减慢、心肌间质黏液水肿、心肌炎、乏力嗜睡等症状。**结论** TPOAb升高的原发性甲减患者血清心肌酶谱水平明显升高,二者相互影响可加重病情。

【关键词】 甲状腺过氧化物酶抗体; 甲状腺功能减退,原发性; 心肌酶谱; 阳性

The changes of myocardial enzyme levels in patients with primary hypothyroidism and increase of TPOAb

Xu Yuan, Li Zhifeng, Chen Xing. Department of Clinical Laboratory, Sihong County People's Hospital, Sihong 223900, Jiangsu, China

Corresponding author: Li Zhifeng, Email: lizhifeng07@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the changes in myocardial enzyme spectrum for patients with primary hypothyroidism and elevation of thyroid peroxidase antibody (TPOAb) level. **Methods** From January 2013 to December 2017, 89 patients with primary hypothyroidism were firstly diagnosed and studied in the Outpatient Department of Sihong County People's Hospital in Jiangsu Province. According to the results of TPOAb detection, the patients were divided into two groups: TPOAb positive group and TPOAb negative group, there were 42 cases positive with their TPOAb level higher than normal (TPOAb > 13 U/mL), and there were 47 cases negative with TPOAb level in normal range (TPOAb was 0–13 U/mL). Myocardial enzyme spectrum was detected under fasting situation in the two groups, including creatine kinase (CK) and its isoenzyme (CK-MB), lactic dehydrogenase (LDH), α -hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH), aspartate transaminase (AST) and its isoenzyme (ASTm), ischemic modified albumin (IMA), and the results in the two groups were compared and the correlation analyses were carried out. **Results** Compared to the normal group, the levels of CK, CK-MB, LDH, IMA, and α -HBDH in the positive group were obviously increased [CK (U/L): 320.0 ± 40.6 vs. 220.0 ± 30.2 , CK-MB (U/L): 28.3 ± 6.3 vs. 17.6 ± 3.5 , LDH (U/L): 356.0 ± 45.2 vs. 298.0 ± 30.2 , IMA (U/mL): 200.6 ± 36.5 vs. 125.2 ± 20.3 , α -HBDH (U/L): 280.0 ± 32.6 vs. 220.0 ± 23.6 , all $P < 0.05$]. There were no statistical significant differences between the AST and m-AST levels in the two groups (all $P > 0.05$). Correlation analyses showed that the TPOAb is positively correlated with CK ($r = 0.75$, $P = 0.000$), LDH ($r = 0.36$, $P = 0.035$) and IMA ($r = 0.72$, $P = 0.000$) respectively. Besides, patients in positive group were easier to have a decreased heart rate, myocardial myxedema, myocarditis and lethargy, etc symptoms and signs. **Conclusion** The level of serum myocardial enzyme is obviously increased in primary hypothyroidism with increased TPOAb, and these 2 factors mutually influencing each other may aggravate the disease situation.

【Key words】 Thyroid peroxidase antibody; Hypothyroidism, primary; Myocardial enzyme spectrum; Positive

甲状腺功能减退症(甲减)是由各种原因导致的低甲状腺激素血症或因甲状腺激素抵抗而引起的全身性低代谢综合征,其病理特征为黏多糖在组织和皮肤堆积,患者可出现不同的临床表现。在临床实验室检查中经常会发现原发性甲减患者的心肌酶指标发生了相应的变化,据文献报道,中重度甲减患者的心肌功能均可出现异常的表现^[1-2]。甲状腺过氧化物酶(thyroid peroxidase, TPO)是甲状腺激素合成进程中的关键酶,其活性降低可影响甲状腺激素的生物合成, TPO 抗体(TPO antibody, TPOAb)对 TPO 的活性有一定的抑制作用,目前多数学者认为,高水平的 TPOAb 是甲减的重要危险因素^[3-4]。本研究采用回顾性研究的方法,比较分析本院收治的 TPOAb 增高以及 TPOAb 正常的原发性甲减患者心肌酶谱水平的变化情况,结果如下。

1 资料和方法

1.1 病例来源 选择 2013 年 1 月—2017 年 12 月在本院门诊首诊的 89 例原发性甲减患者作为研究对象,其中男性 20 例,女性 69 例;年龄 20~70 岁,平均(40.2±15.3)岁。原发性甲减的诊断均符合《中国甲状腺疾病诊治指南》标准^[5];既往均无心脏病史,也无新近感染史。对所有患者进行心电图检查或心脏彩超检查,以排除心肌梗死、心肌炎或其他心脏疾病。

1.2 分组方法 根据 TPOAb 检测结果,将 89 例甲减患者分为 TPOAb 阳性组(TPOAb>13 U/mL)与 TPOAb 阴性组(TPOAb 为 0~13 U/mL)。TPO 阳性组患者 42 例,其中男性 9 例,女性 33 例;年龄 19~69 岁;平均(41.0±16.0)岁;TPO 阴性组患者 47 例,其中男性 11 例,女性 36 例;年龄 20~70 岁,平均(40.0±15.0)岁。两组在性别、年龄构成各方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 方法与仪器 首诊时检测甲减患者的 7 项心肌酶谱,包括血清肌酸激酶(creatine kinase, CK)及其同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -hydroxy butyric dehydrogenase, α -HBDH)、天冬氨酸转氨酶

(aspartate aminotransferase, AST)及其同工酶(ASTm)、缺血性修饰白蛋白(ischemic modified albumin, IMA)。心肌酶谱检测的所有试剂均由宁波天康公司提供,检测仪器为美国贝克曼 AU5800 生化分析仪;甲状腺功能 4 项使用美国贝克曼 DXI800 化学发光仪及配套试剂检测,包括血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、TPOAb。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,相关分析采用 Pearson 相关分析法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者甲状腺激素水平比较 与 TPOAb 阴性组比较, TPOAb 阳性组患者的 TSH、TPOAb 明显升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组 FT3、FT4 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组甲减患者的甲状腺激素水平比较

组别	FT3 (pmol/L, $\bar{x}\pm s$)	FT4 (pmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TSH (mU/L, $\bar{x}\pm s$)	TPOAb [U/mL, $M(Q_L, Q_U)$]
TPOAb 阴性组	1.97±0.45	2.86±1.35	18.6±6.2	4.2(1.3~7.9)
TPOAb 阳性组	1.87±0.42	2.76±1.28	42.6±16.5	230.2(65.2~765.4)
t 值	-0.215	-0.858	-3.456	5.321
P 值	0.840	0.392	0.000	0.000

2.2 两组患者心肌酶谱比较 与 TPOAb 阴性组比较, TPOAb 阳性组患者的 CK、CK-MB、LDH、 α -HBDH、IMA 明显升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组 AST、ASTm 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者心血管症状比较 与 TPOAb 阴性组比较, TPOAb 阳性组患者更易出现心率减慢、心肌间质黏液水肿、心肌炎、乏力嗜睡等症状,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

2.4 TPOAb 与心肌酶谱各指标相关性分析 TPOAb 与 CK、CK-MB、LDH、IMA 呈正相关,与其他心肌酶谱指标无明显相关性。见表 4。

表 2 两组甲减患者的心肌酶谱比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	LDH (U/L)	α -HBDH (U/L)	AST (U/L)	ASTm (U/L)	IMA (U/mL)
TPOAb 阴性组	220.0±30.2	17.6±3.5	298.0±30.2	220.0±23.6	38.6±8.6	10.2±3.2	125.2±20.3
TPOAb 阳性组	320.0±40.6	28.3±6.3	356.0±45.2	280.0±32.6	39.2±8.8	11.0±4.0	200.6±36.5
t 值	2.635	3.896	2.219	2.426	0.305	0.321	5.316
P 值	0.016	0.000	0.035	0.026	0.764	0.745	0.000

表 3 两组患者心血管症状比较

组别	心率减慢(例)	心包积液(例)	心肌间质黏液水肿(例)	心肌炎(例)	心慌、气短(例)	水肿(例)	乏力、嗜睡(例)
TPOAb 阴性组	2	1	1	2	4	8	6
TPOAb 阳性组	10	2	6	8	6	2	15
χ^2 值	7.270	0.444	4.524	4.866	0.742	3.342	6.479
P 值	0.008	0.604	0.049	0.042	0.507	0.095	0.013

表 4 TPOAb 与心肌酶谱各指标的相关性分析

变量	CK	CK-MB	LDH	α -HBDH	AST	ASTm	IMA
r 值	0.750	0.450	0.360	0.250	0.230	0.220	0.720
P 值	0.000	0.032	0.035	0.056	0.215	0.152	0.000

3 讨论

心脏是甲状腺激素作用的主要靶器官之一,任何甲状腺激素状态的改变都可直接或间接影响心脏功能^[6]。有学者认为,未经治疗的甲减是引起心脏衰竭的常见原因之一,中西医结合治疗有一定疗效^[7]。心肌酶以及肌钙蛋白等是诊断心肌梗死的主要检验指标,也是实验室诊断心肌缺血损伤的重要损伤性标志物。CK、CK-MB、LDH、 α -HBDH 和 AST 为心肌细胞胞内酶,是心肌细胞能量代谢的重要酶类;在心肌损伤的情况下,这些酶类可以透过细胞膜,故能在血清中被检测到^[8]。TPOAb 是属于 IgG 的一种破坏性抗体,血清中的 TPOAb 是能够反映甲状腺自身免疫状况的早期指标,它常常提示有甲状腺的损伤。有研究显示,TPOAb 阳性可提示甲状腺细胞已经破坏以及甲状腺淋巴细胞开始浸润,TPOAb 滴度升高常提示甲状腺功能异常^[9-10]。

甲减致心肌酶升高的确切机制尚未完全研究清楚,可能与下列因素有关^[11-14]:①骨骼肌中含有 CK、LDH 等多种酶,甲减可引起骨骼肌内容量增加,进而导致肌肉收缩和松弛减慢,肌肉中有机蛋白沉积、间质水肿、张力减退,进一步引起毛细血管通透性增加,从而导致各种肌酶释放入血;②甲减时心肌细胞肌浆网 Ca^{2+} -ATP 酶的活性严重受损,ATP 缺乏、体温过低均可导致肌肉释放 CK 增加,造成心肌细胞的损伤;③甲减时血氧含量降低以及出现酸中毒也加重了心肌的损害。

本研究显示,甲减患者心肌酶谱水平可升高,以 CK 升高明显。两组患者在性别、年龄、FT4、FT3 水平相似的情况下,TPOAb 阳性组患者 CK、CKMB、LDH 和 IMA 水平均较 TPO 阴性组明显升高,其中以 CK、IMA 水平增高最为显著,但两组 AST 及其同工酶水平无明显差异。直线相关分析显示,TPOAb 与各心肌酶谱呈正相关,与 CK 相关性最强,其次是

IMA。同样这也就解释了 TPOAb 阳性的甲减患者心肌损害的症状比较严重,心率减慢、心肌缺血黏液水肿以及乏力嗜睡等发生率明显增加的现象。

总之,对于首诊的甲减患者,应注意其心肌酶谱的变化,随时警惕心肌损伤可能带来的影响。同时对于不明原因的心肌酶谱升高的现象,也应进行甲状腺功能的排查,尤其是 TPOAb 升高的人群,更应及时诊治。

参考文献

- 赵春慧,魏立民,宋光耀.甲状腺功能减退与心力衰竭的关系研究进展[J].山东医药,2014,54(39):95-97.
- 钱宇清,冯茜.56 例原发性甲状腺功能减退患者心肌酶谱水平的变化[J].实用检验医师杂志,2016,8(4):224-226.
- JG Hollowell, NW Staehling, WD Flanders, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): national health and nutrition examination survey (NHANES III)[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(2):489-499.
- 陈威,满娜,李玉妹,等.血清甲状腺自身抗体、碘摄入量与 Graves 病发病及临床转归的关系[J].中华内科杂志,2006,45(2):95-99.
- 中华医学会内分泌学分会,《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺疾病的实验室及辅助检查[J].中华内科杂志,2007,46(8):697-702.
- 马明坤.甲状腺激素在心血管疾病中应用的研究进展[J].实用检验医师杂志,2009,1(1):51-53.
- 于晓敏,于白莉,张晓云.中西医结合治疗甲状腺功能减退症致心包填塞 1 例[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(4):254.
- 李艾红,匡金石,易小艳,等.甲状腺功能减退患者促甲状腺素对心肌酶的影响[J].现代检验医学杂志,2011,26(2):141-143.
- 徐冬岩,于波,刘锐.甲状腺自身抗体联合检测在 Graves 病和桥本氏甲状腺炎中的诊断意义[J].中国实验诊断学,2010,14(9):1423-1425.
- 朱利靖,张晨鹏,孙晓光,等.运用 ROC 曲线方法评价 TRAb、TPO-Ab 和 TGA 在 Graves' 病和 HT 鉴别诊断中的意义[J].放射免疫学杂志,2011,24(5):564-567.
- 李艾红,匡金石,易小艳,等.甲状腺功能减退患者促甲状腺素对心肌酶的影响[J].现代检验医学杂志,2011,26(2):141-143.
- 王清,温言,徐冬岩,等.甲状腺旁腺功能减退症患者血清心肌酶与血钙和心电图的动态分析[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26(11):975-977.
- Gerdes AM, Iervasi G. Thyroid replacement therapy and heart failure [J]. Circulation, 2010, 122(4):385-393.
- 张红,吕述军,高鹏霞,等. TRAb 增高的原发性甲状腺功能减退症患者心肌酶谱水平的变化[J].实用医学杂志,2010,26(9):1564-1566.

(收稿日期:2018-02-22)

(本文编辑:张耘菲)