

Graves 病患者甲状腺¹³¹I 转化率与 Th1/Th2 细胞因子偏移率的相关性研究

李红昆, 覃伟武, 谢永双, 李秀琼

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院核医学科

作者简介: 李红昆(1981-), 男, 在读研究生, 研究方向: Graves 病的临床诊治。E-mail: 406244218@163.com

通讯作者: 覃伟武(1957-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 临床核医学。E-mail: weiwuqin@sina.com

[摘要] 目的 探讨 Th1/Th2 细胞因子偏移对格雷夫斯病(Graves disease, GD)碘转化率之间的相关性。方法 选诊断为 GD 要求¹³¹I治疗的 60 例患者和 30 例健康对照者, 分别测定 IL-2 代表 Th1 细胞因子, IL-6 代表 Th2 细胞因子。结果 IL-6 在 GD 组明显高于对照组($P < 0.01$); IL-2 水平明显低于对照组($P < 0.01$)。IL-2、IL-6 及 IL-2/IL-6 与甲状腺碘转换率均无明显相关性($P > 0.05$)。结论 GD 患者的 Th1/Th2 细胞亚群失衡以偏向 Th2 为主; Th1/Th2 细胞的偏移与甲状腺的碘转化率无相关性。

[关键词] 格雷夫斯病; 血清 Th1/Th2 细胞因子; 碘转化率

[中图分类号] R 593.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)05-0437-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.05.14

Relationship between the drift rate of serum Th1/Th2 cytokines and thyroid iodine-131 conversion rate in patients with Graves disease Li Hong-kun, QIN Wei-wu, XIE Yong-Shuang, et al. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To study the correlation between the drift rate of serum Th1/Th2 and thyroid ¹³¹I conversion rate in patients with Graves disease. **Methods** Sixty patients with Graves disease (GD group) and thirty healthy people (control group) were selected and compared. In this study, IL-2 represented cytokines of Th1, IL-6 represented cytokines of Th2. **Results** IL-6 in GD group was obviously higher than that in the control group ($P < 0.01$); IL-2 in GD group was obviously lower than that in the control group ($P < 0.01$); There was no correlation between IL-2, IL-6, IL-2/IL-6 and ¹³¹I conversion rate. **Conclusion** The imbalance of Th1/Th2 cytokines in patients with GD was in favour of Th2. There was no correlation between the drift rate of Th1/Th2 cytokines and thyroid ¹³¹I conversion rate.

[Key words] Graves disease; Serum Th1/Th2 cytokines; ¹³¹I conversion rate

格雷夫斯病(Graves disease, GD)是一种器官特异性自身免疫病,发病机理由遗传、环境及免疫因素共同作用决定,其中免疫因素最为核心。研究认为自身反应性 T 细胞(Th)的活化为关键因素。机体的 CD4⁺ T 细胞被激活后可迅速分化为 Th0 细胞。Th0 又可在相应的细胞因子的作用下分化为 Th1 和 Th2 两个细胞亚群。Th1 主要介导细胞免疫;Th2 主要介导体液免疫以及 IgE 的生成。不同的优势应答类型直接关系到疾病的发生、发展及预后。通过检测外周血细胞因子水平可以反映 Th1/Th2 的变化^[1]。本研究选取 IL-2 代表 Th1 细胞因子,IL-6 代

表 Th2 细胞因子,探讨 Th 亚群的偏移与甲状腺¹³¹I 转化率之间的相关性。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选我科诊断为 GD 要求¹³¹I治疗的患者 60 例(GD 组),男 25 例,女 35 例,年龄 18~70 (35.5 ± 10.6)岁。未用过免疫抑制药物,无伴有发热、恶性肿瘤等其他疾病。对照组为健康体检甲功正常者 30 例,男 10 例,女 20 例,年龄 20~71 (36.1 ± 11.8)岁。GD 组与健康组年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 (1)细胞因子测定:两组均于清晨空腹

采血,分离血清保存于 -20°C 冰箱。IL-2、IL-6 试剂盒购于北京北方生物技术研究所,采用 GC-1200r 放射免疫计数器测定。(2) 甲状腺 ^{131}I 转化率测定:受试者分别在口服 2 uciNa ^{131}I 后 3、24 h 测定甲状腺 ^{131}I 摄取率, ^{131}I 转化率即 3 h 摄 ^{131}I 率与 24 h 摄 ^{131}I 率的比值。所用仪器为科大创新股份有限公司中佳公司的 MN-6110 甲状腺功能测定仪。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较采用独立样本 t 检验,相关分析采用直线相关性分析。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

研究结果表明,GD 组血清 IL-2 明显低于对照组,IL-6 明显高于对照组($P<0.01$)。IL-2、IL-6、IL-2/IL-6 与甲状腺碘转化率无明显相关性($P>0.05$)。见表 1,2。

表 1 Graves 病 IL-2、IL-6、碘转化率与正常对照组的比较

组别	例数	IL-2 (ng/ml)	IL-6 (pg/ml)	^{131}I 转化率	IL-2/IL-6
患者组	60	0.83 ± 1.36	35.58 ± 20.86	0.78 ± 0.21	0.05 ± 0.22
对照组	30	2.33 ± 1.18	27.18 ± 7.34	0.44 ± 0.15	0.12 ± 0.04
t	-	-5.04	2.13	12.77	-2.32
P	-	0.000	0.036	0.000	0.024

表 2 Graves 病患者 IL-2、IL-6 及 IL-2/IL-6 与碘转化率相关性分析

细胞因子		IL-2	IL-6	IL-2/IL-6
碘转化率	r	-0.064	-0.12	-0.093
	P	0.63	0.37	0.49

3 讨论

3.1 IL-2 又称 T 细胞生长因子,主要由 Th1 细胞产生,在 T 细胞生长、增殖和分化的各个阶段都发挥着重要作用。IL-2 能促使 Th0 细胞转化为 Th1 细胞,以及促进自然杀伤细胞的活性,提高机体的细胞免疫功能;本研究显示在 GD 患者组 IL-2 明显低于正常对照组水平($P<0.01$),这与国外报道^[2]相一致。其可能的原因是 GD 病人体内 Th 细胞持续活化,致使 Th1 产生 IL-2 的能力下降;同时活化的 Th1 又大量表达 IL-2 受体(IL-2R),又消耗部分 IL-2,进一步加重体内 IL-2 的不足。IL-2 的降低可解除 Th1 对另一个细胞亚群 Th2 的抑制作用,导致 Th2 的活化,并增强 Th2 对 B 细胞的辅助作用,使自身抗体的产生进一步增加,从而促进 GD 的发展^[3]。IL-6 主要由巨噬细胞、Th2 细胞、甲状腺细胞等多种细胞

产生的一种糖蛋白,具有调节免疫应答等作用。GD 时 IL-6 主要由 Th2 细胞分泌,与 GD 的发病机理密切相关,本研究显示 GD 患者 IL-6 水平明显高于正常人($P<0.01$),与国外 Bartalena 等^[4]报道一致。有体外研究发现^[5] IL-6 可促使甲状腺上皮细胞 MHC-II 异常表达,提呈抗原于 B 淋巴细胞,导致 TSH 受体抗体等自身抗体产生,进而刺激甲状腺细胞分泌,引起高甲状腺激素血症。

3.2 GD 是以 Th1/Th2 细胞之间免疫紊乱失衡导致的甲状腺功能亢进的疾病,本研究以细胞因子 IL-2 及 IL-6 的偏移倾向代表 Th1/Th2,结果表明 GD 患者 Th1/Th2 明显偏向 Th2 方向($P<0.01$),这与 Watson 的研究^[6]结果相符,表明 GD 是主要为 Th2 优势应答模式,体液免疫为主。

3.3 甲状腺碘转化率反映碘在甲状腺内的代谢速度,患 GD 时甲状腺的代谢改变主要由免疫失衡引起,主要受细胞因子的调节来实现,本研究显示 GD 患者甲状腺碘转化率与 IL-2、IL-6、Th1/Th2 没有相关性($P>0.05$)。可能与甲状腺局部免疫滞后所致有关。细胞因子以自分泌、旁分泌等多种作用方式相互作用构成网络,它们在自身免疫性疾病中发挥重要作用。细胞因子通过影响甲状腺滤泡上皮细胞的生长分化功能,导致甲状腺激素合成与分泌异常,产生甲状腺功能紊乱,而甲状腺功能紊乱又可使免疫损伤进一步加重,引起 Th1/Th2 细胞因子网络失衡,导致 GD 的发生发展^[7]。因此细胞因子与甲状腺功能有着内在的联系,但 Th1/Th2 细胞因子的偏移与甲状腺功能并不具有相关性,即 GD 的免疫程度并不与甲状腺碘转化率相关。细胞因子与甲状腺细胞之间的相互作用尚有待进一步研究。

参考文献

- 1 Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes[J]. Nature, 1996,383(6603):787-793.
- 2 Jiskra J, Antosová M, Límanová Z, et al. The relationship between thyroid function, serum monokine induced by interferon gamma and soluble interleukin-2 receptor in thyroid autoimmune diseases[J]. Clin Exp Immunol, 2009,156(2):211-216.
- 3 耿明霞, 马杰, 何峰容, 等. Graves 病患者血清细胞因子水平和甲状腺功能指标的检测分析[J]. 微循环学杂志, 2005, 15(3):27-28.
- 4 Bartalena L, Grasso L, Bregioni S, et al. Serum interleukin-6 in amiodarone-induced thyrotoxicosis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994,78(2):423-427.
- 5 Feyen JH, Elford P, Di Padova FE, et al. Interleukin-6 is produced by bone and modulated by parathyroid hormone[J]. J Bone Miner

- Res, 1989,4(4):633-638.
- 6 Watson PF, Pickerill AP, Davies R, et al. Analysis of cytokine gene expression in Graves' disease and multinodular goiter[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994,79(2):355-360.

- 7 陈旭明, 潘茹. 细胞因子与自身免疫性甲状腺疾病的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2007,18(05):1247-1248.
- [收稿日期 2011-03-02][本文编辑 宋卓孙 蓝斯琪(见习)]

临床研究·论著

C 反应蛋白及血清离子钙的变化在急性脑血管病中的临床意义

龙飞华, 李衡, 楚昊湘

作者单位: 411101 湖南,湘潭市第一人民医院急诊科

作者简介: 龙飞华(1975-),男,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:急诊医学。E-mail:langdisha@163.com

[摘要] 目的 分析急性脑血管病患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及血清离子钙值的变化,研究两者对急性期脑血管病的治疗及预后的意义。方法 对 2005-01~2010-07 的 88 例急性脑血管病患者的临床资料进行回顾性分析。结果 88 例急性脑血管病患者入院第 1 天的 hs-CRP 值均明显增高,血清钙值均有不同程度的降低。hs-CRP、血清钙值改变越大、持续时间越长者病情越重,预后越差。结论 综合观察 hs-CRP 值和血清离子钙值的变化对急性期脑血管病的治疗及预后的判断有积极的临床意义。

[关键词] 急性脑血管病; C 反应蛋白; 血清离子钙

[中图分类号] R 743.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)05-0439-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.05.15

Clinical study of the changes of C-reactive protein and serum ionized calcium in patients with acute cerebrovascular disease LONG Fei-hua, LI Heng, CHU Hao-xiang. Department of Emergency, the First People's Hospital of Xiangtan City, Hunan 411101, China

[Abstract] **Objective** To analyze the changes of serum C-reactive protein and serum ionized calcium levels in the patients with acute cerebral vascular disease and to study their effects on the treatment and prognosis. **Methods** The data of the diagnosis and treatment in the 88 patients with acute cerebral vascular disease from January 2005 to July 2010 were analyzed and summarized retrospectively. **Results** The first hospitalized day, in 88 patients the levels of hs-CRP were significantly higher than normal level, and serum ionized calcium levels were decreased with different rate of decline. When the changes of C-reactive protein and serum ionized calcium levels were greater and longer lastingly, the condition of patients with acute cerebral vascular disease were more severe and worse prognosis. **Conclusion** It is positive of clinical significance for determining treatment and valuing prognosis of acute cerebral vascular disease through observing generally the changes of C-reactive protein and serum ionized calcium levels.

[Key words] Acute cerebrovascular disease; C-reactive protein; Serum ionized calcium

急性脑血管病是一种临床常见疾病,常规治疗疗效欠佳,致残率、病死率较高。为探讨此类疾病的诊断、治疗及预后的有效方法,现将我院收治的 88 例急性脑血管病患者的临床资料进行回顾性分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院 2005-01~2010-07 收治的 88 万方数据

例急性脑血管病患者,无明显肺、肝、肾及内分泌代谢性疾病病史,无明显的既往脑卒中史,入院时各项检查未发现明显的感染病灶及明显的心、肝、肺、肾功能损害。其中男性 52 例,女性 36 例,年龄 35~92 岁。所有患者均在发病后 30 min~2 d 内就诊,并经头颅 CT 或头部 MRI 检查确诊,其中脑梗死 46 例,颅内出血 37 例,未见明显梗死或出血者 5 例。