

孕妇产后甲状腺炎患者血清中 IL-6, IFN- γ , TNF- α , TPO-Ab 含量检测的临床意义*

田 宇^{1,2a}, 杨 超^{2a}, 徐妍妍^{2b}, 王 欢^{2b}, 陈 葳^{1,3}

(1. 西安交通大学医学院, 西安 710061; 2. 西安医学院第一附属医院,

2a. 检验科; 2b. 产科, 西安 710077; 3. 西安交通大学医学院第一附属医院检验科, 西安 710061)

摘要:目的 探讨孕妇产后甲状腺炎(postpartum thyroiditis, PPT)患者血清中白细胞介素6(IL-6)、干扰素 γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子(TNF- α)和抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)含量的临床意义。方法 选取2013年9月~2015年8月于西安医学院第一附属医院产科就诊的34例产后甲状腺炎患者和同期在该院进行健康体检的34例产妇作为研究对象。各清晨空腹抽取两管静脉血,依次使用放射免疫法测定甲状腺抗体(radioimmunologic assaycanti, thyrodid antibody, RATA), ELISA双抗体夹心法检测两组实验对象IL-6, IFN- γ , TNF- α 和TPO-Ab的浓度,对比两组的差异。结果 观察组IL-6, IFN- γ , TNF- α 和TPO-Ab的结果分别为 224.62 ± 6.37 pg/ml, 2.14 ± 0.10 ng/ml, 112.38 ± 4.35 ng/ml, 54.13 ± 1.60 u/ml与对照组的 82.07 ± 5.58 pg/ml, 0.92 ± 0.05 ng/ml, 36.78 ± 1.74 ng/ml, 14.02 ± 2.14 u/ml相比,差异均有统计学意义($t = -98.154, -63.627, -94.090, -87.530$, 均 $P < 0.05$)。观察组IL-6, IFN- γ , TNF- α 均与TPO-Ab呈正相关关系($R_{IL-6} = 0.852, R_{TNF-\alpha} = 0.658, R_{IFN-\gamma} = 0.836$)。结论 PPT患者的IL-6, IFN- γ , TNF- α 和TPO-Ab浓度均明显增加,且前三者均与TPO-Ab浓度呈正相关关系。由此可推断三类炎症因子参与了PPT的发病,继而可以作为PPT患者诊断依据并为此类患者的治疗效果提供参考。

关键词:炎症因子;产后甲状腺炎;白细胞介素-6;肿瘤坏死因子;干扰素

中图分类号:R581.4;R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)06-106-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.06.030

Clinical Significance of Detecting Serum IL-6, IFN- γ , TNF- α and TPO-Ab in Pregnant Women of Patients with Postpartum Thyroiditis

TIAN Yu^{1,2a}, YANG Chao^{2a}, XU Yan-yan^{2b}, WANG Huan^{2b}, CHEN Wei^{1,3}

(1. Xi'an Jiaotong University College of Medicine, Xi'an 710061, China; 2a. Department of Clinical Laboratory; 2b. Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710077, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract: Objective To investigate the serum of patients with postpartum thyroiditis (Postpartum thyroiditis, PPT) in the serum of patients with interleukin 6 (IL-6) and interferon gamma (IFN- γ) tumor necrosis factor (TNF- α) and anti thyroid peroxidase antibody (TPO-Ab) the clinical significance of detecting content. **Methods** 34 cases of postpartum thyroiditis were selected in the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University from September 2013 to August 2015. They were treated as the observation group, and selected 34 subjects for health check in the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College at the time as control group. Early in the morning, they all were taken 2 tube of verous blood on an emptystomach and separated serum. Serum IL-6, INF- γ , TNF- α and TPO-Ab of the groups were detected with RATA and antibody sandwich ELISA, and the differences were compared between the two groups. **Results** Compared to healthy subjects of 3 kinds of cytokines and antibody levels in the blood of patients with PPT, the data were significantly higher and the difference was statistically significant ($t = -98.154, -63.627, -94.090, P < 0.05$). The content correlated positively with the content of TPO-Ab between the 3 kinds of cytokines in blood of PPT patients ($R_{IL-6} = 0.852, R_{TNF-\alpha} = 0.658, R_{IFN-\gamma} = 0.836$). **Conclusion**

Postpartum inflammatory factors and immune factors in the blood of patients with thyroiditis in secretion increased significantly, the content of TPO-Ab and the 3 factor was positively related to the pathogenesis of PPT, concluded that the 3 kinds of inflammatory factors are involved, so it can be used as basis for diagnosis of patients with PPT, and can provide reference for effective treatment.

Keywords: inflammatory factors; postpartum thyroiditis; interleukin-6, tumor necrosis factor, interferon

产后甲状腺炎(PPT)又名产后不典型亚甲炎 等,因个体的差异部分患者的炎症表现为暂时性

* 作者简介:田 宇(1981—),男,硕士在读,检验医师,从事临床免疫和血液学研究, E-mail:1152993588@qq.com。

通讯作者:陈 葳,女,博士生导师,教授,从事临床检验诊断学, E-mail:chenwei808@mail.xjtu.edu.cn。

的,经治疗后可完全恢复,有些患者则可能形成永久性炎症。导致 PPT 发病的原因主要有四个方面:①自身免疫系统受损,相关研究表明,若妊娠前 3 个月检测 TPO-Ab 呈阳性的患者,PPT 发生率超过 30%;②遗传因素,医学研究发现 PPT 具有 HLA 抗原多态性,因此母亲若患有产后甲状腺炎则其女儿的发病率明显增高;③妊娠期碘摄入过量所致;④存在 Graves 病史的产妇,也容易出现 PPT 病症^[1]。由于免疫调控中诸如白细胞介素(IL)、干扰素(IFN)和肿瘤坏死因子(TNF)均参与其中,本文则重点分析该三种炎症因子和 PPT 患者自身免疫性抗体(TPO-Ab)的关系,现将实验结果做以下报道:

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 9 月~2015 年 8 月于西安医学院第一附属医院产科收治的已经确诊为 PPT 的患者 34 例作为观察组,年龄 22~34 岁,平均年龄 28.6 ± 1.4 岁,病程跨度 1~8 个月,平均病程 4.5 ± 0.2 个月;选取同期在本院健康体检科进行身体检查的健康产妇 34 例作为对照组,年龄 24~36 岁,平均年龄 29.3 ± 0.4 岁,两组研究对象的年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 所有观察组患者均符合 2011 版《实用内科学》中 PPT 的诊断标准。患者的主要症状为甲状腺肿大、颈部明显增粗、体重升高、全身乏力、畏寒且严重脱发等,部分患者有颈部梗阻感等;触诊甲状腺肿质软、无触痛感且表面光滑;行 B 超检测确诊为甲状腺炎^[2~4]。

表 1

血清中 IL-6, IFN- γ , TNF- α , TPO-Ab 含量比较及相关性分析

项 目	对照组	观察组	<i>t</i>	<i>r</i> ²	<i>P</i>
IL-6(pg/ml)	82.07 ± 5.58	224.62 ± 6.37	-98.154	0.852	<0.05
TNF- α (ng/ml)	0.92 ± 0.05	2.14 ± 0.10	-63.627	0.658	<0.05
IFN- γ (ng/ml)	36.78 ± 1.74	112.38 ± 4.35	-94.090	0.836	<0.05
TPO-Ab(U/L)	14.02 ± 2.14	54.13 ± 1.60	-87.530		<0.05

2.2 血清中 IL-6, IFN- γ , TNF- α 与 TPO-Ab 的相关性分析 见表 1。PPT 患者血清中 IL-6, TNF- α , IFN- γ 和 TPO-Ab 均显著高于对照组,差异具有统计学显著性意义(均 $P < 0.05$);分析发现 IL-6, TNF- α , IFN- γ 与 TPO-Ab 均呈正相关关系。

3 讨论 随着 PPT 发病率逐年上升,医学研究者进行了大量的研究实验,目前较多学者认为 PPT 的发病主要是由于自身免疫系统受到影响所致。相关研究结果显示,部分女性在妊娠前身体检测已经存在 TPO-Ab 阳性抗体,或者甲状腺形态、功能已经出现异常,由于处于亚临床状态所以没有明显的症状表现^[8,9]。

妊娠期为了保证胎儿的成活率其母体的抗体

纳入标准:满足产后甲状腺炎诊断标准,分娩后甲状腺发病,无其他免疫系统性疾病等。排除标准:排除甲状腺肿瘤、甲状腺结节、产后病、并发性慢性感染性疾病等^[5]。

1.3 仪器和设备 全自动酶免分析仪(型号 Ap22Q)及配套试剂盒由德国福克公司生产提供;酶标分析仪及配套试剂盒分别由 Awareness Technology Inc 公司生产的型号为 STAT Fax-2100 自动分析仪,配套试剂盒为德国拜发生物科技公司生产的克伦特罗试剂盒。

1.4 方法 在清晨空腹状态下分别采集受检者静脉血液 5 ml, 3 000 r/min 离心 10 min 分离出血清,放置于 -20℃ 冷藏箱中,将每个研究对象的血清样本分为 4 份,依次采用放免分析法测定 IL-6, TNF- α 和 TPO-Ab 含量;采用 ELISA 双抗体夹心法测定 IFN- γ 含量,实验中的具体操作严格遵照试剂盒说明书进行^[6,7]。

1.5 统计学分析 使用 SPSS20.0 统计学软件处理本次实验的数据,计数资料用百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学显著性意义。

2 结果

2.1 产后甲状腺炎患者和健康产妇血清中 IL-6, IFN- γ , TNF- α 和 TPO-Ab 结果比较 见表 1。观察组 IL-6, IFN- γ , TNF- α , TPO-Ab 的结果与对照组相比,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

浓度明显下降,部分妊娠期女性体内抗体会完全消失,机体体液和细胞免疫能力均下降;妊娠结束后这种对母体的免疫抑制现象快速消除,母体内部的免疫反应出现反弹,自身抗体浓度逐渐恢复至健康状态的水平,整个过程中甲状腺滤泡被迫损坏,甲状腺激素渗入血液中使得血清中甲状腺激素含量升高,甲状腺生理功能逐渐减退的现象会在产后更加显性化,由此引发 PPT 病症^[10~12]。

相关研究表明,细胞因子含量的变化会诱发很多疾病,细胞因子具有调节人体免疫能力的功能。健康人群中体液免疫、细胞免疫具有相互制约和调节能力,二者处于动态平衡的状态。细胞因子分泌量的变化影响人体甲状腺激素的合成和分泌,从而

导致甲状腺生理功能异常,同时甲状腺激素分泌和合成异常也会反作用于免疫系统使得病情不断加重。Graves 也是甲状腺免疫功能障碍的病症之一,该类患者静脉血液中的 IL, TNF 和 IFN 等含量相比于健康人群明显升高^[13~15]。而 PPT 同样是甲状腺免疫系统疾病的病症之一,二者的发病基础应可能存在某些相同的情况,因此针对 PPT 患者体内细胞因子和 TPO-Ab 之间的关系的研究是诊断和治疗 PPT 的重要依据,另外各种甲状腺炎的诊断中测定 TPO-Ab 是否为阳性已经成为最为普遍的方法之一。本次实验结果显示,PPT 患者静脉血液中的 IL-6, IFN, TNF 等含量均显著升高,该 3 种细胞因子和 TPO-Ab 呈正相关关系。本研究结果和 Masson 等人的研究结果基本保持一致。

综上所述,相比于健康产后女性而言,PTT 患者的血液中 IL-6, IFN- γ , TNF- α 明显较高,且该 3 种细胞因子和 TPO-Ab 均呈正相关关系,通过本次研究可以更好地了解 PPT 疾病的本质,从而为确定治疗方案和观察治疗效果提供帮助。

参考文献:

- [1] 柳迎昭. 桥本甲状腺炎患者 Th17 细胞变化及相关调控因素的研究[D]. 江苏大学, 2014.
Liu YZ. Study on the variation of Th17 cells and related regulatory in patients with Hashimoto's thyroiditis[D]. Jiangsu University, 2014.
- [2] 黄立冠, 熊 茵. 甲状腺过氧化物酶抗体对产后甲状腺炎诊断及预后作用观察[J]. 海峡药学, 2016, 28(2): 122-123.
Huang LG, Xiong J. Observation of thyroid peroxidase antibody for diagnosis and prognosis of postpartum thyroiditis [J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2016, 28(2): 122-123.
- [3] 王中英, 刘慧霞, 刘丽清, 等. 中药对桥本甲状腺炎患者 CD4⁺ T 细胞及血清 IL-12, TNF- α 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(7): 191-194.
Wang ZY, Liu HX, Liu LQ, et al. Effects traditional Chinese medicine on expression of CD4⁺ T lymphocytes, serum IL-12 and TNF- α in patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Formulae Medical, 2016, 22(7): 191-194.
- [4] Larkin EK, Patel SR, Zhu X, et al. Study of the relationship between the interleukin-6 gene and obstructive sleep apnea[J]. Clinical and Translational Science, 2010, 3(6): 337-339.
- [5] 张力奋, 夏成云, 权志慧. 血清瘦素和白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- α 水平与狼疮性肾炎的相关性研究[J]. 国际泌尿系统杂志, 2015, 35(6): 915-919.
Zhang LF, Xia CY, Quan ZH. Levels of leptin, interleukin-6, tumornecrosis factor alpha in serum of patients with lupus nephritis[J]. International Journal of Urology and Nephrology, 2015, 35(6): 915-919.
- [6] 李红林, 郑云会, 陆卫平, 等. 干扰素- γ , 白介素-6, 白介素-17 及转化生长因子- β 1 在桥本甲状腺炎患者血清中的表达[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(32): 89-92.
Li HL, Zheng YH, Lu WP, et al. Expression of IFN- γ , IL-6, IL-7, TGF- β 1 in serum of patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2015, 25(32): 89-92.
- [7] 王先坤, 王秉钧, 李培武, 等. 急性胰腺炎患者血清白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子 α 的改变与病情的关系[J]. 医学综述, 2014, 20(24): 4575-4576.
Wang XK, Wang BJ, Li PW, et al. Study on Change of interleukin 6 and tumor necrosis factor α in serum of patients with acute pancreatitis and their relationship with the disease[J]. Medical Recapitulate, 2014, 20(24): 4575-4576.
- [8] 常 均, 贾 佳, 臧 彬. 血液灌流对脓毒症患者血中白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 清除效果的分析[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(9): 676-678.
Chang D, Jia J, Zang B. Blood perfusion of blood in patients with sepsis of interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha scavenging effect[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2014, 26(9): 676-678.
- [9] 汤佳珍, 杨治芳, 许文琼, 等. 桥本甲状腺炎患者血清内脂素与白细胞介素-6 和甲状腺功能的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(18): 35-37.
Tang JZ, Yang ZF, Xu WQ, et al. Association between plasma visfatin and IL-6 and thyroid function in patients with hashimoto's thyroiditis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2015, 25(18): 35-37.
- [10] 王济芳, 张海鸣, 潘瑞蓉, 等. 甲状腺过氧化物酶抗体对产后甲状腺炎诊断及预后作用评估[J]. 临床医学工程, 2013, 20(12): 1494-1495.
Wang JF, Zhang HM, Pan RR, et al. Analysis diagnostic and prognostic valua of TPO-Ab postpartum thyroiditis[J]. Clinical Medical Engineering, 2013, 20(12): 1494-1495.
- [11] 盛建国, 王 斌, 曹昆昆, 等. 桥本氏甲状腺炎患者甲状腺超声弹性对比指数与血清自身抗体、Th1/Th2 型细胞因子含量的关系[J]. 海南医学院学报, 2016, (19): 2357-2360.
Sheng JG, Wang B, Cao KK, et al. Relationship of thyroid ultrasound elasticity contrast index with serum antoantibody and Th1/Th2 cytokines levels in patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. Journal of Hainan Medical University, 2016, 22(19): 2357-2360.
- [12] Luo M, Li L, Yang EN, et al. Relationship between interleukin-6 and ammonia in patients with minimal hepatic encephalopathy due to liver cirrhosis[J]. Hepatology Research, 2012, 42(12): 1202-1210.
- [13] 李晨阳, 范晨玲, 李玉姝, 等. 产后甲状腺炎患者甲状腺过氧化物酶抗体亚型的动态变化[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(1): 48-50.
Li CY, Fan CL, Li YS, et al. Journal of dynamic changes in patients with thyroid peroxidase antibody of postpartum thyroiditis subtype[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2008, 47(1): 48-50.
- [14] 陶 征, 吴 杰, 李连喜. 自身免疫性甲状腺疾病甲状腺自身抗体的临床研究[J]. 江苏大学学报(医学版), 2004, 14(2): 123-125, 129. (下转 111 页)

(上接 108 页)

Tao Z, Wu J, Li LX. The clinical study of thyroid autoantibodies in autoimmune thyroid diseases [J]. Journal of Jiangsu University (Medicine), 2004, 14 (2):123-125, 129.

- [15] 肖倩, 许振杰, 李有强, 等. 血清 TPOAb 和 TGAb 阳性在正常人群中的临床分析[J]. 现代检验医学杂

志, 2015, 30(5):157-158, 161.

Xiao Q, Xu ZJ, Li YQ, et al. Clinical analysis of serum TPOAb and TGAb detection in normal population [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(5):157-158, 161.

收稿日期:2017-07-23

修回日期:2017-11-13