

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.09.006

文章编号: 1005-8982(2020)09-0034-04

## 甲状腺功能亢进症患者生长激素-胰岛素样生长因子-1轴及抗氧化能力指标的研究

王仙花, 吕春雷, 孔原

[中国人民解放军联勤保障部队天津康复疗养中心(原中国人民解放军第四六四医院)干部病房, 天津 300381]

**摘要: 目的** 研究甲状腺功能亢进症患者生长激素(GH)-胰岛素样生长因子-1(IGF-1)轴及抗氧化能力。**方法** 选取2016年3月—2017年3月中国人民解放军联勤保障部队天津康复疗养中心收治的甲状腺功能亢进患者236例作为研究组,同时选取在该院体检的200例只伴有碘摄入量过量的人群(碘摄入量过量组)和正常人群236例(对照组)。比较3组受试者外周血游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、游离甲状腺素( $FT_4$ )、促甲状腺激素(TSH)、GH、IGF-1、胰岛素(Ins)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)和超氧化物歧化酶(SOD)。**结果** 与对照组比较,碘摄入量过量组和研究组的 $FT_3$ 、 $FT_4$ 、GH、IGF-1、Ins和MDA水平均升高( $P < 0.05$ ),TSH、GPX和SOD水平均降低( $P < 0.05$ ),与碘摄入量过量组比较,研究组的 $FT_3$ 、 $FT_4$ 、GH、IGF-1、Ins、MDA水平均升高( $P < 0.05$ ),TSH、GPX和SOD水平均降低( $P < 0.05$ )。**结论** 甲状腺功能亢进症患者GH-IGF-1轴平衡被破坏,GH、IGF-1水平升高,抗氧化能力降低,碘摄入量增加可能参与损害甲状腺功能的过程,影响GH-IGF-1轴平衡及抗氧化能力。

**关键词:** 甲状腺功能亢进;生长激素;胰岛素样生长因子;抗氧化

**中图分类号:** R581.1

**文献标识码:** A

## Study on the GH-IGF-1 and antioxidant capacity indicators in patients with hyperthyroidism

Xian-hua Wang, Chun-lei Lü, Yuan Kong

[Cadre Ward, Tianjin Rehabilitation and Recuperation Center (The Former 464 Hospital of the People's Liberation Army), Tianjin 300381]

**Abstract: Objective** To investigate the effects of growth hormone-insulin-like growth factor-1 (GH-IGF-1) and antioxidant capacity indicators in patients with hyperthyroidism. **Methods** A total of 236 patients with hyperthyroidism admitted to our hospital from March 2016 to March 2017 were enrolled as the study group at the same time, 200 iodine excessive intake patients were collected into the iodine excessive intake group and 236 healthy volunteers were the control group. The free triiodothyronine ( $FT_3$ ), free thyroxine ( $FT_4$ ), thyrotrophin (TSH), growth hormone (GH), Insulin-like growth factor-1 (IGF-1), insulin (insulin, Ins), malonaldehyde (MDA), glutathione peroxidase (GPX) and superoxide dismutase (SOD) were detected among 3 groups. **Results** Compared with the control group, the levels of  $FT_3$ ,  $FT_4$ , GH, IGF-1, Ins and MDA in the iodine intake group and the study group were increased ( $P < 0.05$ ), and the levels of TSH, GPX and SOD were decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with the iodine intake group, the levels of  $FT_3$ ,  $FT_4$ , GH, IGF-1, Ins, and MDA in the study group were increased ( $P < 0.05$ ), and the levels of TSH, GPX, and SOD were decreased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The GH-IGF-1 is destroyed in patients with

收稿日期: 2019-12-14

hyperthyroidism, the levels of GH and IGF-1 are significantly increased, the antioxidant capacity is decreased, and the excessive iodine intake may be involved in the process of damaging thyroid function, affecting GH-IGF-1 and antioxidant capacity.

**Keywords:** hyperthyroidism; growth hormone; insulin-like growth factor-1; antioxidants

甲状腺在生成甲状腺激素 (thyroid hormone, TH) 的过程中所需要的主要原料为碘, 碘也是人体所需微量元素的一种<sup>[1]</sup>。如果人长时间摄入过多或过少碘都会对身体造成影响, 过量的碘可导致甲状腺功能亢进症 (以下简称甲亢)。甲亢发生、发展过程中, 除过量的碘, 多种因子也发挥重要的作用<sup>[2]</sup>。在人体中, 生长激素-胰岛素样生长因子-1 (growth hormone insulin-like growth factor 1, GH-IGF-1) 轴是生长发育中最重要的神经内分泌轴。垂体通过分泌生长激素 (growth hormone, GH) 来促使外周组织分泌胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor 1, IGF-1), GH 的生理功能可通过 IGF-1 实现, IGF-1 水平过高会对 GH 的分泌进行抑制<sup>[3]</sup>, TH 还可调节 GH-IGF-1 系统发挥其作用<sup>[4]</sup>, 可见 GH-IGF-1 轴与甲亢密切相关。另一方面, 甲状腺功能异常状态与氧化及抗氧化系统失衡有关, 氧化作用明显加强而产生大量氧化中间产物, 造成细胞损伤。本研究拟分析甲亢患者的 GH-IGF-1 轴及抗氧化能力, 为甲亢的病理及治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月—2017 年 3 月中国人民解放军联勤保障部队天津康复疗养中心收治的甲亢患者 236 例作为研究组, 同时选取在本院进行体检的 200 例只伴有碘摄入量的人群 (碘摄入量过量组) 和正常人群 236 例 (对照组)。纳入标准: ①研究组及碘摄入量过量组均是首次诊断治疗; ②研究组经实验室检查、临床诊断确诊为甲亢。排除标准: ①存在内分泌系统疾病的患者; ②肝肾功能出现异常的患者。本研究经医院医学伦理委员会审批, 受试者签署知情同意书。

### 1.2 方法

收集所有受试者的空腹外周血, 检测外周血游离三碘甲状腺原氨酸 (FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素 (FT<sub>4</sub>)、促甲状腺激素 (TSH)、GH、IGF-1、胰岛素 (Ins)、丙二醛 (MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GPX) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 含量。其中 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、GH、IGF-1、Ins、MDA、GPX 和 SOD 均采用放射免疫法检测, FT<sub>3</sub>、

FT<sub>4</sub> 和 Ins 试剂盒购自中国原子能科学院, GH 试剂盒购自上海生物制品所, IGF-1、MDA、GPX 和 SOD 试剂盒购自天津九鼎医学生物公司; 采用自动化学发光法检测 TSH。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD-*t* 检验; 计数资料以例表示, 比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组受试者的一般资料比较

3 组受试者的性别、年龄和体重指数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 3 组受试者外周血 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 和 TSH 水平比较

3 组受试者外周血 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 和 TSH 水平, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 与对照组比较, 碘摄入量过量组和研究组的 FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 水平均升高 ( $P < 0.05$ ), TSH 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 与碘摄入量过量组比较, 研究组的 FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 水平均升高 ( $P < 0.05$ ), TSH 水平均降低 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 3 组受试者外周血 GH、IGF-1 和 Ins 水平比较

3 组受试者外周血 GH、IGF-1 和 Ins 水平比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 与对照组比较, 碘摄入量过量组和研究组的 GH、IGF-1 和 Ins 水平均升高 ( $P < 0.05$ ), 与碘摄入量过量组比较, 研究组的 GH、IGF-1 和 Ins 水平均升高 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 3 组受试者的一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	体重指数/ (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )
对照组	236	102/134	56.8 ± 4.4	21.5 ± 1.6
碘摄入量过量组	200	100/100	56.9 ± 6.4	21.4 ± 2.0
研究组	236	98/138	57.2 ± 3.9	21.6 ± 1.6
$\chi^2/F$ 值		3.444	0.417	0.726
<i>P</i> 值		0.179	0.659	0.484

## 2.4 3 组受试者外周血 MDA、GPX 和 SOD 水平比较

3 组受试者外周血 MDA、GPX 和 SOD 水平比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 与对照组比较, 碘摄入过量组和研究组的 MDA 水平均升高 ( $P < 0.05$ ), GPX 和 SOD 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 与碘摄入过量组比较, 研究组的 MDA 水平升高 ( $P < 0.05$ ), GPX 和 SOD 水平均降低 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 3 组受试者外周血 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 和 TSH 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FT <sub>3</sub> / (pmol/L)	FT <sub>4</sub> / (pmol/L)	TSH/ (mIU/L)
对照组	236	6.2 ± 1.3	17.8 ± 4.1	2.4 ± 1.2
碘摄入过量组	200	10.4 ± 1.9 <sup>①</sup>	26.4 ± 5.0 <sup>①</sup>	1.2 ± 0.6 <sup>①</sup>
研究组	236	14.1 ± 2.9 <sup>①②</sup>	33.2 ± 5.8 <sup>①②</sup>	0.05 ± 0.03 <sup>①②</sup>
<i>F</i> 值		797.675	558.442	531.401
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较,  $P < 0.05$ ; ②与碘摄入过量组比较,  $P < 0.05$ 。

表 3 3 组受试者外周血 GH、IGF-1 和 Ins 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	GH/ (μg/L)	IGF-1/ (ng/ml)	Ins/ (μIU/ml)
对照组	236	1.3 ± 0.8	30.3 ± 5.9	14.5 ± 4.8
碘摄入过量组	200	2.4 ± 0.8 <sup>①</sup>	33.1 ± 6.2 <sup>①</sup>	16.1 ± 5.2 <sup>①</sup>
研究组	236	3.3 ± 0.7 <sup>①②</sup>	35.2 ± 9.4 <sup>①②</sup>	18.1 ± 3.1 <sup>①②</sup>
<i>F</i> 值		403.028	26.055	39.332
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较,  $P < 0.05$ ; ②与碘摄入过量组比较,  $P < 0.05$ 。

表 4 3 组受试者外周血 MDA、GPX 和 SOD 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	MDA/ (μmol/L)	GPX/ (u/ml)	SOD/ (u/ml)
对照组	236	5.4 ± 0.7	3.4 ± 0.2	121.3 ± 11.4
碘摄入过量组	200	6.9 ± 1.1 <sup>①</sup>	2.8 ± 0.5 <sup>①②</sup>	117.2 ± 11.9 <sup>①</sup>
研究组	236	8.5 ± 1.2 <sup>①②</sup>	2.4 ± 0.6 <sup>①</sup>	114.4 ± 11.6 <sup>①②</sup>
<i>F</i> 值		546.467	266.359	21.021
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较,  $P < 0.05$ ; ②与碘摄入过量组比较,  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

GH-IGF-1 轴包括 GH 和 IGF-1。GH 由垂体前叶细胞分泌, 可促进组织细胞增生和分化, 参与糖代谢、脂肪代谢与蛋白质代谢等。IGF-1 可刺激甲状腺细胞的蛋白质和 DNA 合成, 促进甲状腺细胞增殖、分化, 对甲状腺功能也有直接或间接的刺激作用。TH 对血清 GH 水平起着重要的调节作用, 可促进 GH 合成<sup>[5-6]</sup>。正常外周血的 TH 水平可增加垂体细胞 GH 基因的表达与转录, 增加基础 GH 分泌及 GH 对促生长激素释放激素的反应, 增强 GH 受体对 GH 的敏感性。而 IGF-1 的合成受 TH 及 GH 的调节并与代谢状况紧密相关。GH 和 IGF-1 互为拮抗作用, 两者的平衡在维持甲状腺功能方面具有重要意义。TH 对维持人体外周血 GH 及 IGF-1 水平起到非常重要的作用, 甲亢患者外周血的 TH 水平升高, 可促使甲状腺过度表达 GH 及 IGF-1, 后者可诱发甲状腺肿并刺激甲状腺细胞, 过度生成 FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub>, 负反馈性地降低 TSH 分泌, 另一方面, 升高的 IGF-1 可直接刺激 TH 分泌, 碘摄入量增加及 IGF-1 增加甲状腺对 TSH 的敏感性等原因均可降低甲亢患者 TSH 水平。甲亢的机体代谢处于过旺状态, 相对饥饿可反馈性增加 Ins, 以保持血糖正常<sup>[7]</sup>, 但 Ins 升高容易引发血糖水平升高, 严重者可导致糖尿病<sup>[8]</sup>。由此可见, 甲亢及碘摄入量增加均可影响 GH-IGF-1 轴的平衡, 本研究结果所示, 甲亢的研究组及碘摄入量增加组外周血的 GH 和 IGF-1 均升高, 且碘摄入量增加组甲状腺功能指标、GH-IGF-1 轴及 Ins 的异常程度均介于甲亢的研究组及正常组间, 可见碘摄入量增加可能参与甲亢的病变过程。

生理状态下, 氧化代谢只会产生少量的氧自由基, 同时, 机体中的抗氧化剂、自由基清除酶类会始终维持氧自由基代谢平衡。氧自由基的生成量过多, 会对大量多聚不饱和脂肪酸进行攻击, 导致脂质过氧化反应的发生, 形成大量的过氧化物。人体中的抗氧化酶主要有 MDA、GPX 和 SOD 等, 在预防氧化损伤的过程中抗氧化酶发挥着非常重要的作用<sup>[9-10]</sup>。GPX 的作用是对组织中的过氧化氢进行清除, 促使脂质过氧化物转化为无毒的羟基化合物, 防止细胞受到氧化物的打搅与损伤等; SOD 的作用是抑制毒性较强的羟自由基产生, 通过 SOD 水平可以有效反映出人体内脂质过氧化的程度, 从一定程度可以反映出细胞的受损程度。本研究结果显示, 研究组 MDA 水平高于对照组; 研究组 GPX 和 SOD 水平低于对照组和碘

摄入过量组,这就说明,发生甲亢的患者 GPX 和 SOD 水平降低,但是 MDA 水平升高,出现此现象的原因可能与以下几点有关<sup>[11-13]</sup>:①甲亢属于一种高代谢疾病,在代谢的过程中会产生很多氧自由基,从而增加脂质过氧化程度。②细胞在受损和缺氧的情况下容易使细胞通透性增加,使细胞膜受到损伤,进而提高 MDA 水平,降低 GPX 和 SOD 水平及生物活性。机体的抗氧化能力下降会进一步加重甲亢的病情。

本研究显示,碘摄入量增加可能参与甲亢的病变过程。长期高碘暴露对甲状腺功能存在潜在的危害,随着碘营养水平提高,甲亢的发病率也增加,在我国,与实施食盐加碘前的 1994 和 1995 年比较,总人群的甲亢发病率增高 1 倍,类似的事件在欧美等发达国家也发生过,可见碘摄入过量可损害甲状腺功能<sup>[14-15]</sup>,伴有碘摄入过量的育龄期女性,存在明显的代谢失衡,应提早治疗<sup>[16]</sup>,本研究结果也佐证上述观点。但也有报道认为,稳定而过量的碘摄入量不会引起自身免疫相关性甲亢<sup>[17-18]</sup>。对此,还有必要深入探讨碘摄入量增加与甲状腺功能的关系。

综上所述,甲亢患者 GH-IGF-1 轴平衡被破坏, GH、IGF-1 水平升高,抗氧化能力降低,碘摄入量增加可能参与损害甲状腺功能的过程,影响 GH-IGF-1 轴及抗氧化能力。

#### 参 考 文 献:

- [1] 付言涛,孙辉.甲状腺功能亢进病人围手术期碘准备临床进展[J].中国实用外科杂志,2018,38(6):630-634.
- [2] CHEN X Y, LIN C H, YANG L H, et al. The effect on sodium/iodide symporter and pendrin in thyroid colloid retention developed by excess iodide intake[J]. Biological Trace Element Research, 2016, 172(1): 193-200.
- [3] 陈茹芬,叶伟坚,罗剑彬,等.碘<sup>131</sup>联合甲巯咪唑对甲状腺功能亢进患者骨代谢的影响[J].中国现代医学杂志,2017,27(18):83-86.
- [4] 张庆,张伦理,向天新,等.人工肝系统联合<sup>131</sup>I治疗甲状腺功能亢进症合并肝衰竭研究[J].中华肝脏病杂志,2016,24(10):778-782.
- [5] 颜文盛.甲状腺功能亢进症患者血浆生长激素释放肽的表达及意义[J].江苏医药,2018,44(7):755-757.
- [6] 莫江萍,潘伟.甲状腺疾病儿童血清 Ghrelin 水平变化及其影响因素研究[J].现代医药卫生,2017,33(19):2920-2922.
- [7] 井源,张山山,高健,等.中青年非妊娠女性碘营养状态与甲状腺疾病及功能的关系研究[J].中国全科医学,2017,20(S2):61-64.
- [8] 王凤玲,邓海荣,刘玉枝,等.碘致甲状腺功能异常及其与 IGF-1 和 IGFBP-3 表达的研究进展[J].医学综述,2018,24(9):1676-1680.
- [9] 刘忠慧,王洋,马圣兰,等.天津市不同孕期孕妇碘营养及甲状腺功能调查[J].中华地方病学杂志,2016,35(7):512-516.
- [10] 李康,于健春,康维明.碘摄入与甲状腺疾病[J].中华地方病学杂志,2016,35(3):166-169.
- [11] LEO S D, SUN Y L, BRAVERMAN L E. Hyperthyroidism[J]. Lancet, 2016, 388(10047):906-918.
- [12] 张建阳,席永昌,冉程,等.不同甲状腺 6/24 h 摄碘比值 Graves 病患者(<sup>131</sup>I)碘治疗效果观察[J].山东医药,2017,57(30):43-45.
- [13] BARTALENA L, CHIOVATO L, VITTI P. Management of hyperthyroidism due to Graves' disease: frequently asked questions and answers (if any)[J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2016, 39(10):1-10.
- [14] 吴艺捷,谢福康,蔡黎,等.碘摄入量增加对甲状腺功能亢进症发病率的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2000(3):6-9.
- [15] ZHANG X W, JIANG Y Q, HAN W Q, et al. Effect of prolonged iodine overdose on type 2 iodothyronine deiodinase ubiquitination related enzymes in the rat pituitary[J]. Biological Trace Element Research, 2016, 174(2):377-386.
- [16] 王娟,张川江,刘敏,等.育龄期女性骨代谢与碘摄入量及甲状腺功能亢进之间的关系研究[J].标记免疫分析与临床,2017,24(5):530-533.
- [17] MÉNDEZVILLA L, GARCÍASOLÍS P, SOLÍSS J C, et al. High iodine and aalt intakes and obesity do not modify the thyroid function in mexican schoolchildren[J]. Biological Trace Element Research, 2016, 172(2):290-298.
- [18] 杨帆,李佳,单忠艳,等.不同碘摄入量社区甲状腺功能亢进症的五年流行病学随访研究[J].中华内分泌代谢杂志,2006(6):523-527.

(王荣兵 编辑)

本文引用格式:王仙花,吕春雷,孔原.甲状腺功能亢进症患者生长激素-胰岛素样生长因子-1轴及抗氧化能力指标的研究[J].中国现代医学杂志,2020,30(9):34-37.