

非甲状腺疾病患者血清 T₃(FT₃), T₄(FT₄) 和 sTSH 水平同时下降的结果探讨*

戴晓灵^a, 应红灵^b (重庆市万州区人民医院 a. 检验科; b. 进修生 重庆 404000)

摘要:目的 探讨临床上部分非甲状腺疾病患者在无抗甲状腺药物治疗情况下, 患者血清三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T₃)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)、甲状腺激素(thyroid hormone, T₄)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)和超敏促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, sTSH)水平同时下降的影响因素。方法 收集2016年1~12月在重庆市万州区人民医院住院期间的非甲状腺疾病患者172例作为观察组, 并选择同期体检的健康者135例作为对照组, 以化学发光法检测 T₃, FT₃, T₄, FT₄ 及 sTSH 血清水平, 两样本均数的比较采用 *t* 检验, 比较两组的水平差异。结果 观察组与对照组比较, 血清 T₃: 0.68 ± 0.25 nmol/L vs 1.63 ± 0.32 nmol/L, FT₃: 2.77 ± 0.45 pmol/L vs 4.71 ± 0.77 pmol/L, T₄: 43.54 ± 10.9 nmol/L vs 107.82 ± 21.91 nmol/L, FT₄: 9.23 ± 1.81 pmol/L vs 17.24 ± 2.27 pmol/L 和 sTSH: 0.150 ± 0.144 mIU/L vs 2.253 ± 1.25 mIU/L, 其值均低于健康对照组, 差异均有统计学意义($t=9.433$ 8~16.721 8, 均 $P<0.01$)。结论 非甲状腺疾病患者, 血清 T₃(FT₃), T₄(FT₄)及 sTSH 水平同时降低, 是患者危重的一种机体代谢调节与自我保护, 对临床甲状腺疾病的鉴别诊断及预后判断有重要意义。

关键词: 非甲状腺疾病; 甲状腺激素; 促甲状腺激素

中图分类号: R581; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)04-144-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.04.040

Discussion on Simultaneous Decrease of the Level of Serum T₃(F₃), T₄(F₄) and sTSH in Non-Thyroid Patients

DAI Xiao-ling^a, YING Hong-ling^b

(a. Department of Clinical Laboratory; b. Advanced Student,

People's Hospital of Wanzhou District in Chongqing, Chongqing 404000, China)

Abstract: Objective To investigate the serum triiodothyronine (T₃) and free triiodothyronine (FT₃) in some clinical patients with non-thyroid diseases without anti-thyroid medication, thyroid hormone (T₄) and free thyroxine (FT₄) and allergic to promote thyroxine (thyroid stimulating hormone, sTSH) level and the influence factors of decline. **Methods** Collected 172 patients with thyroid diseases in Wanzhou District People's Hospital of Chongqing from January 2016 to December 2016 as observation group, and selected 135 cases of healthy subjects as control group in the same period. Their serum levels of T₃, FT₃, T₄, FT₄ and sTSH were detected with chemiluminescent method. The *t* test was used for comparison of two sample mean, comparing their differences. **Results** Comparison between the observation group and the control group, serum T₃: 0.68 ± 0.25 nmol/L vs 1.63 ± 0.32 nmol/L, FT₃: 2.77 ± 0.45 pmol/L vs 4.71 ± 0.77 pmol/L, T₄: 43.54 ± 10.9 nmol/L vs 107.82 ± 21.91 nmol/L, FT₄: 9.23 ± 1.81 pmol/L vs 17.24 ± 2.27 pmol/L, and sTSH: 0.150 ± 0.144 mIU/L vs 2.253 ± 1.25 mIU/L, both of which were lower than the healthy control group, with statistically significant differences ($t=9.433$ 8~16.721 8, all $P<0.01$). **Conclusion** The thyroid disease patients, serum T₃(FT₃), T₄(FT₄) and the level of sTSH reduced at the same time, is a kind of critically ill patients with the body's metabolic regulation and self protection, for the differential diagnosis and prognosis of thyroid disease clinical judgement is important.

Keywords: non-thyroid disease; thyroid hormone; thyrotropin

甲状腺激素(thyroid hormone, TH)是人体具有重要生理功能的内分泌激素, 参与机体的生长发育、物质转换及能量代谢, 几乎终生对机体各个组织都有影响。近年研究发现一些非甲状腺疾病的患者可伴有血清 TH 的变化, 由于疾病时机体的代谢紊乱常引起非甲状腺疾病患者也伴有甲状腺激素水平异常, 即所谓非甲状腺疾病综合征(nonthyroidal illness syndrome, NTIS)。其临床实验室指标常表现为低三碘甲状腺原氨酸综合征, 特点是血

清三碘甲状腺原氨酸(T₃)水平降低, 甲状腺激素(T₄)和/或促甲状腺素(TSH)水平基本正常。笔者临床实验中发现, 部分非甲状腺疾病综合征患者, 血清 T₃(FT₃), T₄(FT₄)及 sTSH 水平同时下降, 而目前这方面报道相对较少。本文旨在对该部分病人的代谢现象做相关性探讨, 以期待对同行起到抛砖引玉的作用。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2016年1~12月来重庆市

* 作者简介: 戴晓灵(1962—), 男, 大专, 副主任检验师, 现任重庆市核医学专委会委员, 从事核医学和临床检验, E-mail: 448256359@qq.com。

万州区人民医院住院的非甲状腺疾病患者(观察组)172例,男性73例,女性99例,年龄25~85岁,平均年龄62岁;对照组为同期健康体检人员135例,男性62例,女性73例,年龄20~70岁,平均年龄49岁。甲状腺疾病的排除方法按《中国甲状腺疾病诊治指南》标准排除甲状腺疾病。

1.2 检测方法 检测所有研究对象的甲状腺功能(甲功)五项 T₃, T₄, FT₃, FT₄ 和 sTSH 血清水平。真空采血管法抽取观察组和对照组清晨空腹静脉血 3 ml,离心后上机吸取上层血清检查。采用西门子全自动化学发光仪 Centaur XP 及配套试剂,按说明书操作进行检测。

1.3 统计学分析 采用 SPSS15.0 软件进行统计分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数的组间对比采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 本仪器给出的正常参考值 T₃:0.97~2.97 nmol/L, FT₃:3.5~6.5 pmol/L, T₄:58~155 nmol/L, FT₄:12.0~22.5 pmol/L, sTSH:0.35~6.5 mIU/L)。

2.2 观察组与对照组检测结果比较 见表1。以低于参考值下限作为观察组病例,其观察组 T₃(FT₃), T₄(FT₄)及 sTSH 值,明显低于对照组,两组差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

表1 观察组与对照组血清甲状腺激素及 sTSH 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组(n=172)	观察组(n=135)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
T ₃ (nmol/L)	1.63±0.32	0.68±0.25	14.959 1	<0.01
T ₄ (nmol/L)	107.82±21.91	43.54±10.9	14.444 5	<0.01
FT ₃ (pmol/L)	4.71±0.77	2.77±0.45	15.279 5	<0.01
FT ₄ (pmol/L)	17.24±2.27	9.23±1.81	16.721 8	<0.01
sTSH(mIU/L)	2.253±1.25	0.150±0.144	9.433 8	<0.01

2.3 观察组在血清甲状腺激素及 sTSH 水平同时下降时的组别分布情况 见表2。

表2 观察组血清甲状腺激素及 sTSH 水平同时下降的组别分布情况

组别	<i>n</i>	降比(%)
T ₃ +FT ₃ +sTSH	76	44.19
T ₄ +FT ₄ +sTSH	42	24.42
FT ₃ +FT ₄ +sTSH	37	21.51
T ₃ +T ₄ +FT ₃ +FT ₄ +sTSH	17	9.88

低 T₃, FT₃, sTSH 组为临床非甲状腺疾病常见病组,但临床少部分患者 T₃, T₄, FT₃, FT₄, sTSH 也同时下降,往往表现为患者病情加重或危重程度增加。

2.4 不同疾病谱患者血清甲状腺激素及 sTSH 水平同时下降分布 见表3。血清甲状腺激素及 sTSH 水平同时下降分布情况可见多种疾病患者血清甲状腺激素及 sTSH 水平同时下降,由于本院住院患者疾病谱特点,其中肿瘤所占比例最高。

表3 观察组疾病谱中血清甲状腺激素与 sTSH 水平同时下降分布情况

组别	<i>n</i>	比例(%)
肿瘤	51	29.7
心功能衰竭	31	18.0
冠脉综合征	15	8.7
肺部感染	20	11.6
慢性肾功能衰竭	13	7.6
急性支气管炎	7	4.1
手术病人	18	10.5
糖尿病	6	3.5
其它	11	6.4

3 讨论 非甲状腺疾病综合征(nonthyroid illness syndrome, NTIS)是临床较为常见的病征,其特点是急、慢性非甲状腺疾病时甲状腺激素水平下降至正常参考值以下,除 T₃ 水平下降外,还可出现 T₄, TSH 水平正常或下降,以及反 T₃(rT₃)水平正常或升高,而甲状腺本身并没有发生病变。因此,常称为正常甲状腺病态综合征或低 T₃ 综合征^[1],临床表现分为低 T₃ 综合征、低 T₄ 综合征和高 T₄ 综合征^[2]。其发病机制由于各种急、慢性非甲状腺疾病时,引起下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的改变,甲状腺激素外周代谢障碍即甲状腺激素脱碘酶(D1, D2, D3)发生改变,细胞因子(免疫炎症)、应激状态及甲状腺结合球蛋白(TGB)增加等因素影响,促进体内甲状腺激素的动态平衡以及保护机体组织对甲状腺激素的利用有重要作用^[3~5]。但随着病情的进一步加重,如恶性肿瘤、老年心功能衰竭、严重肺部感染及严重创伤等,由于病情严重引起下丘脑-垂体-甲状腺轴的障碍, TSH 及促甲状腺素释放激素(thyrotro-pin-releasing hormone, TRH)分泌同时减少,表现为血清甲状腺激素及 sTSH 水平同时下降^[6,7],正如笔者在临床实验中所观察到的现象(见表1)。而上述观察组(表2)中血清 T₃, T₄, FT₃, FT₄, sTSH 水平同时下降,临床上更为少见,反映机体代谢紊乱加重,往往表现为患者病情更为严重,病人预后较差。本实验检测结果,从性别分布看女性明显多于男性,与王琴等^[8]报道的结果一致,反映性别不同对甲状腺激素也产生影响^[9]。

非甲状腺疾病综合征(NTIS) (下转 148 页)

(上接 145 页)实验结果,表现为血清甲状腺激素(T₃,T₄,FT₃,FT₄)水平下降或部分下降,TSH 正常或下降,rT₃ 或皮质醇(COR)升高。尤其笔者观察到的患者血清甲状腺激素与 sTSH 水平同时下降,应注意与甲状腺功能亢进患者实验结果相鉴别,有学者认为,Graves 患者由于促甲状腺素激素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)水平增高,它类似于 TSH,致使垂体-甲状腺轴的恢复延迟,导致患者抗甲状腺功能亢进治疗后,血清 FT₃,FT₄,sTSH 水平三项下降^[10,11],应结合临床表现及其它试验,才能作出正确合理的判断与解释。目前对 NTIS 干预尚无定论^[12],NTIS 患者的预后,虽然在临床上 NTIS 的出现不尽相同,但甲状腺激素水平检测,可以作为伴有 NTIS 重症患者的预后检测因子^[13]。由于 NTIS 临床表现及机体代谢复杂,笔者观察病例受限,有待扩大样本例数进一步研究。

参考文献:

- [1] Murakami M. Nonthyroidal illness (NTI) [J]. Nihon Rinsho; Japanese Journal of Clinical Medicine, 2012, 70(11), 2005-2010.
- [2] 李欣, 李景辉. 非甲状腺疾病综合征再认识 [J]. 海南医学, 2012, 23(2): 128-130.
Li X, Li JH. Recognition of non-thyroid syndrome [J]. Hainan Medicine, 2012, 23(2): 128-130.
- [3] 刘涛, 彭亮, 侯彦强. 非甲状腺疾病综合征的研究进展 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2013, 7(8): 3546-3548.
Liu T, Peng L, Hou YQ. Advances in studies on the comprehensive symptoms of non-thyroid diseases [J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2013, 7(8): 3546-3548.
- [4] Wajner SM, Goemann I, Bueno AL, et al. IL-6 promotes nonthyroidal illness syndrome by blocking thyroxine activation while promoting thyroid hormone inactivation in human cells [J]. J Clin Invest, 2011, 121(5): 1834-1845.
- [5] Mebis L, Debaveye Y, Ellger B, et al. Changes in the central component of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in a rabbit model of prolonged critical illness [J]. Critical care, 2009, 13: R147.
- [6] Galli E, Pingitore A, Iervasi G. The role of thyroid hormone in the pathophysiology of heart failure: clinical evidence [J]. Heart Fail Rev, 2010, 15: 155-169.
- [7] Mebis L, van den Berghe G. The hypothalamus-pituitary-thyroid axis in critical illness [J]. Neth J Med, 2009, 67(10): 332-340.
- [8] 王琴, 赵小爱. 130 例中年非甲状腺疾病患者血清 FT₃, FT₄ 和测定结果分析 [J]. 甘肃医药, 2016, 35(5): 330-332.
Wang Q, Zhao XA. Analysis of serum FT₃, FT₄ and TSH in 130 cases elderly patients [J]. Gansu Medicine Journal, 2016, 35(5): 330-332.
- [9] 马瑞婷, 黄慧, 严悦溶, 等. 正常成人甲状腺激素水平影响因素探讨 [J]. 四川大学学报 (医学版), 2015, 46(4): 611-614.
Ma RT, Huang H, Yan YR, et al. Influence factors on serum thyroid hormone level in healthy people [J]. Journal of Sichuan University (Medical Edition), 2015, 46(4): 611-614.
- [10] 缪婕, 赵咏桔, 王曙, 等. Graves 病患者甲状腺激素水平正常后 sTSH 长期受抑制机制的探讨 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2008, 24(2): 170-173.
Miao J, Zhao YJ, Wang S, et al. Mechanism of persistent thyrotropin suppression in euthyroid patients with Graves' disease after treatment [J]. Chinese Journal of Endocrine Metabolism, 2008, 24(2): 170-173.
- [11] 戴晓灵, 向明民. Graves 病¹³¹I 治疗后对 sTSH 检测受抑制的因素探讨 [J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(3): 76-77.
Dai XL, Xiang MM. Discussion on factors that inhibit sTSH detection after treatment with Graves' disease¹³¹I [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(3): 76-77.
- [12] Pappa TA, Vagenakis AG, Alevizaki M. The nonthyroidal illness syndrome in the non-critically ill patient [J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41(2): 212-220.
- [13] Iglesias P, Munöz A, Prado F, et al. Alterations in thyroid function tests in aged hospitalized patients: prevalence, aetiology and clinical outcome [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2009, 70(6): 961-967.

收稿日期: 2017-09-07

修回日期: 2018-05-30