

血清促甲状腺激素的高低对胆管结石复发的临床意义

陈峰, 蔡莹

(黄冈市中心医院普外科, 湖北 黄冈 438000)

摘要:目的 考察血清促甲状腺激素(TSH)水平对胆管结石复发的影响。**方法** 选取胆管结石病人 301 例,其中 177 例病人按 TSH 水平分为低 TSH 组 53 例,中 TSH 组 55 例,高 TSH 组 69 例。另 124 例病人给予左甲状腺钠片治疗,依据治疗 3 个月后 TSH 是否恢复正常,分为控制组和非控制组,记录病人 6、12 和 24 个月的胆管结石复发率。**结果** 高、中、低 TSH 组在 6、12 和 24 个月的复发率差异无统计学意义($P > 0.05$);复发组 T3 和未复发组差异有统计学意义($P < 0.05$);控制组 6、12 和 24 月胆管结石复发率和非控制组差异有统计学意义($P < 0.05$);非控制组 T3 和控制组差异有统计学意义($P < 0.05$);非控制组 TSH 和控制组差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** TSH 水平提高可能会导致胆管结石的复发率上升。

关键词: 血清促甲状腺激素;胆管结石;复发;甲状腺

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.023

Clinical significance of serum level of thyroid stimulating hormone in the recurrence of bile duct stones

CHEN Feng, CAI Ying

(Department of Surgery, Huanggang Central Hospital, Huanggang, Hubei 438000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of serum thyroid stimulating hormone (TSH) on the thyroid of bile duct stones. **Methods** Selected 301 cases of bile duct stones patients and 177 cases were divided into low TSH group (53 cases), medium TSH group (55 cases) and high TSH group (69 cases) according to the level of TSH. 124 cases of patients received left thyroid sodium tablets treatment. According to the results of treatment, patients were divided into control group and out of control group, recorded 6 months, 12 months and 24 months recurrence rate of hepatolithiasis. **Results** There was no significant difference in recurrence rate between 6, 12 and 24 months in higher, middle and lower TSH group ($P > 0.05$); There was a significant difference between T3 and no

- [2] WOŁOWIEC M, ADAMOWICZ-SALACH A, GOŁĘBIEWSKA-STAROSZCZYK S, et al. Autoimmune hemolytic anemia in children during 2004—2014 in the Department of Pediatrics, Hematology and Oncology, Warsaw Medical University[J]. Polish Annals of Medicine, 2015, 22(2): 119-123.
- [3] 佟静, 王忠利, 宫爱华, 等. 模拟电子交叉配血的临床分析[J]. 医学与哲学, 2015, 36(16): 30-31.
- [4] 吴学忠, 吕蓉, 李敏, 等. 临床用血前交叉配血不合 104 例原因分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2263-2264.
- [5] SESHAM R, LEWIN E, ENCHILL B, et al. G490(P) Coombs positive autoimmune haemolytic anaemia complicating post streptococcal glomerulonephritis (a very rare occurrence) [J]. Archives of Disease in Childhood, 2015, 100(3): A209 - A210.
- [6] HASHIMOTO A, FUJIMI A, KANISAWA Y, et al. Successful rituximab treatment for acquired megakaryocytic thrombocytopenic purpura complicated with Coombs-negative autoimmune hemolytic anemia[J]. Rinsho Ketsueki, 2013, 54(6): 568-573.
- [7] 刘素芳, 张烨, 张磊, 等. 静脉输注两种球蛋白后对交叉配血的影响[J]. 北京医学, 2015, 37(11): 1114-1116.
- [8] OKAZAKI M, HIGUCHI T, KOYAMADA R, et al. Coombs-Negative Autoimmune Hemolytic Anemia Associated With Liver Cirrhosis Due to Hepatitis C Virus[J]. Journal of Hematology, 2015, 4(2): 171-173.
- [9] 张勇萍, 杨世明, 穆士杰, 等. 部分血液系统疾病对血型血清学检测的影响及鉴定结果分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(1): 100-102.
- [10] SANGANI R, STAMM J. Pulmonary Infiltrates With Eosinophilia (PIE) Complicated by Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA) [J]. Chest, 2013, 144(4): 973A-973B.
- [11] LEGA S, MASCHIO M, TADDIO A, et al. Giant cell hepatitis with Coombs-positive haemolytic anaemia: steroid sparing with high-dose intravenous immunoglobulin and cyclosporine[J]. Acta Paediatrica, 2012, 102(3): e137-e139.
- [12] 李建刚, 赵家宁, 徐华, 等. 直接抗人球蛋白试验阳性患者交叉配血方法探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(4): 130-132.
- [13] 张磊, 张烨, 郭楠, 等. 自身免疫性溶血性贫血输血前检查的研究[J]. 北京医学, 2013, 35(8): 717-720.
- [14] BASS GF, TUSCANO ET, TUSCANO JM. Diagnosis and classification of autoimmune hemolytic anemia[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(4/5): 560-564.
- [15] ASHRAF T, JIANG W, HOQUE MT, et al. Role of anti-inflammatory compounds in human immunodeficiency virus-1 glycoprotein120-mediated brain inflammation [J]. J Neuroinflammation, 2014, 11: 91.

(收稿日期: 2016-01-28, 修回日期: 2016-03-28)

recurrence group ($P < 0.05$);The recurrence rate of bile duct stones in control group 6,12 and 24 months was significantly lower than that in non control group ($P < 0.05$);There was a significant difference between T3 and control group ($P < 0.05$);There was a significant difference between TSH and control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Increased TSH levels may increase the recurrence rate of bile duct stones.

Key words:Serum thyroid stimulating hormone;Bile duct stones;Recurrence;Thyroid

胆管结石是消化系统的常见病和多发病,我国属于胆石症高发地区,其发病率在 10% 左右,且发病率呈逐年递增趋势^[1]。胆总管结石引起的临床表现多种多样,轻者可能无明显的症状,重者可能并发急性梗阻性化脓性胆管炎和多脏器功能障碍症,给人们的生活和工作带来极大影响。胆石症根据发病部位可分为胆囊结石、肝内胆管结石、肝外胆管结石等。对病人进行手术或内镜治疗后,部分病人均能解除症状,但仍有部分病人出现各种并发症,其中结石复发是远期最常见的并发症,其复发率可达到 4% ~ 24%^[2]。有文献报道甲状腺功能变化与胆囊结石存在一定的关联^[3],那是否血清促甲状腺激素(TSH)的高低可影响胆管结石复发的复发率? 为此本研究针对胆管结石病人进行了调查分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取黄冈市中心医院普外科 2011 年 1 月—2013 年 1 月就诊的胆管结石病人 301 例,其中男 120 例,女 181 例,年龄 25 ~ 78 岁,平均年龄(55.4 ± 11.6)岁。所有病人通过临床表现、生化及实验室检查以及超声等影像学检查等辅助手段被准确诊断为胆管结石。本研究经黄冈市中心医院医学伦理委员会批准,病人均签署知情同意书。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;胆管结石;排除肝内肝胆管结石;排除伴溶血性贫血、严重的肝病(肝炎、肝硬化、肝癌等、炎症性肠病、胆道恶性肿瘤等疾病);排除其他肝脏、胆胰系统等腹部手术史。

1.2 方法 177 例病人按 TSH 水平分为低 TSH 组 53 例($>0.35 \sim \leq 4.94 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1}$)、中 TSH 组 55 例($>4.94 \sim \leq 6.50 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1}$)和高 TSH 组 69 例($>6.50 \sim \leq 8.50 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1}$),随访病人 6、12、24 个月的胆管结石复发率。依据病人 24 个月是否复发为依据,将 177 例病人分为复发组和未复发组,其中复发组 40 例,未复发组 137 例,比较病人手术前的三碘甲状腺原(T3)、甲状腺素(T4)和 TSH 水平。

另 124 例病人给予左甲状腺钠片治疗,初始剂量为 $25 \sim 50 \mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$,4 周时间内逐步增加至 $50 \sim 100 \mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[4]。依据治疗 3 个月后 TSH 是否恢复正常,分为控制组和非控制组,其中控制组 78 例,

非控制组 46 例,随访病人 6、12、24 个月的胆管结石复发率。比较控制组和非控制组的 T3、T4 和 TSH 水平。

病人清晨空腹取血,采用美国雅培 i-2000 全自动化学发光免疫分析仪检测 T3、T4 和 TSH。胆总管结石取石清除干净后,经超声等检查方法诊断证实胆总管结石形成(伴或不伴相应的临床表现)作为胆总管结石术后复发的标准。

1.3 统计学方法 统计分析均采用 SPSS11.5 软件进行统计分析,计数资料以例或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同 TSH 水平的 6、12、24 个月胆管结石复发率比较 低、中、高 TSH 组在第 6 个月胆管结石复发率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);高 TSH 组在第 12 个月和第 24 个月胆管结石复发率和低 TSH 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同 TSH 水平的 6、12、24 个月的复发率比较/例(%)

组别	例数	6 个月	12 个月	24 个月
低 TSH 组	53	0(0.0)	5(9.4)	8(15.1)
中 TSH 组	55	2(3.6)	7(12.7)	11(20.0)
高 TSH 组	69	4(5.8)	16(23.1)	21(30.4)
χ^2 值		3.091	4.831	4.341
P 值		0.213	0.089	0.114

2.2 复发和未复发组 T3、T4 和 TSH 水平比较 复发和未复发组 T4 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);复发和未复发组 TSH 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);复发和未复发组 T3 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 复发和未复发组 T3、T4 和 TSH 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	T3/nmol · L ⁻¹	T4/nmol · L ⁻¹	TSH/mU · L ⁻¹
复发组	40	1.8 ± 0.7	104 ± 37	6.9 ± 4.6
未复发组	137	2.1 ± 0.7	106 ± 26	4.5 ± 3.3
t 值		2.385	0.320	0.613
P 值		0.018	0.751	0.541

2.3 控制和非控制组病人 6、12 和 24 个月胆管结石复发率比较 控制组 6、12 和 24 个月胆管结石复发率和非控制组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 控制组和非控制组 6、12 和 24 个月胆管结石复发率比较/例(%)				
组别	例数	6 个月	12 个月	24 个月
控制组	78	1(1.3)	6(5.1)	9(11.5)
非控制组	46	5(10.9)	17(36.9)	23(50.0)
χ^2 值		5.776	16.402	22.356
P 值		0.016	0.001	0.001

2.4 控制和非控制组病人 T3、T4 和 TSH 水平比较 非控制组 T3、T4 和控制组比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4。

表 4 控制组和非控制组 T3、T4 和 TSH 水平比较/ $\bar{x} \pm s$				
组别	例数	T3/nmol · L ⁻¹	T4/nmol · L ⁻¹	TSH/mU · L ⁻¹
控制组	78	2.1 ± 0.8	105 ± 29	4.7 ± 3.9
非控制组	46	1.8 ± 0.4	106 ± 37	6.4 ± 3.8
t 值		2.372	0.167	2.367
P 值		0.019	0.868	0.020

3 讨论

胆石症是常见的胆道系统疾病,其发病率大概在 10% 左右。按结石的起源不同将其分为原发性胆管结石和继发性胆管结石。目前针对单纯胆总管结石的治疗方法主要有三种:一是开腹胆总管探查取石、T 管引流术;二是经腹腔镜胆总管探查取石、管引流术^[5];三是内镜下十二指肠乳头括约肌切开取石术。病人经过经手术或内镜治疗后绝大部分可以治愈,但仍有部分病人发生结石复发^[6]。

影响结石复发的影响复发的因素亦较多,尚存较多争议。据有关文献报道,胆总管扩张、结石大小、结石数量、胆囊结石、胆道狭窄、胆总管的角度、壶腹周围憩室等都是胆总管结石复发相关的危险因素^[7-8]。目前的研究多集中在生理结构对结石复发的影响,而忽略了自身代谢对结石复发的影响。目前有研究报道甲状腺功能变化可能诱发结节性甲状腺肿伴发胆囊结石,甲状腺功能减退与胆总管结石存在一定的关联性,病例研究中发现了 1 例甲

状腺激素治疗后胆囊结石溶解的病例^[9]。上述的研究均提示 TSH 的改变或许可影响胆管结石复发。

本研究中,不同血清 TSH 浓度的病人表现出的胆管结石复发率之间差异无统计学意义,上述结果也尚不能证实 TSH 水平可能会影响胆管结石复发率的假设。但是我们对病人进行了左甲状腺钠片治疗,比较了 TSH 控制组和非控制组的复发率,控制组 6、12 和 24 个月胆管结石复发率均显著低于非控制组($P < 0.05$)。甲状腺功能对胆汁代谢具有重要作用,甲状腺 T3 水平下降,反馈性导致 TSH 增高,肝细胞分泌胆汁减少,胆汁流速减缓,进一步发生胆汁淤积,胆盐析出沉积而成石,而胆管结石病人通过手术或内镜治疗后,暂时治愈了结石,但病人体内 TSH 的异常并未发生改变,导致了结石的再次形成并复发,这可能是 TSH 介导胆管结石复发的可能因素^[10-11]。

综上所述,TSH 水平提高可能会使胆管结石的复发率上升,临床治疗中,对病人手术或内镜治疗去除结石的同时应注重对病人甲状腺 TSH 的纠正。

参考文献

[1] 刘鸿瑜,吴珊珊,张少波. 血清促甲状腺激素水平与胆管结石复发相关性研究[J]. 肝胆外科杂志,2015,23(5):333-335.

[2] 肖广远,周海军,肖卫星,等. 甲状腺功能减退和胆总管结石的相关性研究进展[J]. 肝胆胰外科杂志,2015,27(4):348-350.

[3] 赵海鹰,戴朝六. 胆总管结石、急性胆管炎合并原发性甲状腺功能亢进症[J]. 中国实用外科杂志,2001,21(4):251-252.

[4] 王晨菲. 非酒精性脂肪肝与甲状腺功能相关性分析[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2013.

[5] 姚礼,王勇,严秋群,等. 血清中 TSH 浓度和分化型甲状腺癌患者颈淋巴结转移的关系[J]. 海南医学院学报,2014,20(9):1257-1259.

[6] 李树锋,王玉文,任意. 甲状腺结节的血清促甲状腺激素水平分析[J]. 河北医药,2013,35(8):1186-1187.

[7] 贺嘉君. 内镜括约肌切开术(EST)治疗胆总管结石术后复发的临床研究[D]. 济南:山东大学,2014.

[8] 刘彦章,王晓华. 血清促甲状腺激素浓度与分化型甲状腺癌患者相关性研究[J]. 安徽医药,2015,19(10):1969-1970.

[9] 王钊,王雪磊,储建. 胆管结石复发相关因素分析[J]. 医学综述,2012,18(11):1692-1694.

[10] 孙久政. 胆囊切除术与术后原发性肝内胆管结石关系的回顾性临床研究[D]. 济南:山东大学,2012.

[11] 潘书光. ABCB4 和 ABCB11 基因变异与原发性肝胆管结石的相关性研究[D]. 重庆:第三军医大学,2014.