

肝硬化病人下丘脑-垂体-甲状腺轴的功能变化及临床意义

俞建家¹, 张东军¹, 赵宏¹, 孙志坚²

(1. 丹阳市人民医院感染科, 江苏 丹阳 212300; 2. 南京医科大学第一附属医院感染科, 江苏 南京 210029)

摘要:目的 探讨不同级别肝硬化(LC)病人下丘脑-垂体-甲状腺轴的变化及临床意义。方法 91例LC病人按Child-Turcotte-Pugh(CTP)计分评级分为三组:LC-A组25例,LC-B组35例,LC-C组31例;另选27名健康人作为对照组。血清总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、游离T3(FT3)、反T3(rT3)、总甲状腺素(TT4)、游离甲状腺素(FT4)及促甲状腺激素(TSH)均采用化学发光法检测,肝功能生化指标用RXL生化分析仪检测,凝血酶原时间(PT)用全自动血凝仪(血凝固法)检测。结果 从LC-A组到LC-C组随着肝硬化级别的增加,血清TT3和FT3水平逐渐降低,rT3渐次增高,TT4/rT3比值顺次下降,血清TT3分别与白蛋白、前白蛋白、载脂蛋白-A1和胆碱酯酶呈显著正相关($df=89$, r 值分别为0.568, 0.260, 0.317和0.599, $P<0.05$),与CTP分值及PT呈显著负相关($df=89$, r 值分别为-0.447和-0.297, $P<0.01$),TSH在各组间差异无统计学意义。共26例LC病人出现低T3综合征,LC-A组为0,LC-B组8例(22.9%),LC-C组18例(58.1%)。经保肝、支持治疗1~2周后,随着肝功能好转低T3综合征也随之消失。心得安试验仅见FT4有所下降(16.84 ± 3.16) vs (14.00 ± 2.45) pmol · L⁻¹,地塞米松试验未见甲状腺激素及TSH有明显变化。结论 肝硬化失代偿期随着肝功能的下降,发生低T3综合征的比例增多,与甲状腺激素转运蛋白合成功能减退、T4向T3转化减少有关,但随着病情好转低T3综合征便逐渐消失,无须补充甲状腺素。心得安或地塞米松试验对甲状腺功能未产生明显的影响,提示短期适量应用此类药物是安全的。

关键词:肝硬化;肝功能;甲状腺激素;促甲状腺激素;低T3综合征

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.04.020

Functional changes and clinical significance of hypothalamic-pituitary-thyroid axis in liver cirrhotic patients

YU Jianjia¹, ZHANG Dongjun¹, ZHAO Hong¹, SUN Zhijian²

(1. Department of Infectious Diseases, Danyang People's Hospital, Danyang, Jiangsu 212300, China; 2. Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: Objective To investigate the functional changes and clinical significance of hypothalamic-pituitary-thyroid axis in liver cirrhotic patients. **Methods** A total of 91 cases with HBV related liver cirrhosis (LC) were assigned into three groups: LC-A group ($n=25$), LC-B group ($n=35$) and LC-C group ($n=31$), according to Child-Turcotte-Pugh (CTP) score. In addition, 27 healthy individuals served as control group. Serum thyroid hormones, including total triiodothyronine (TT3), free T3 (FT3), revers T3 (rT3), total thyroxine (TT4), free T4 (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH), were measured with chemiluminescence method; the biochemical markers of liver function were detected by RXL automatic biochemical analyzer, and plasma prothrombin time (PT) was detected by blood clotting method. **Results** From LC-A to LC-C group, with the exacerbation of liver cirrhosis the serum levels of TT3, FT3 and TT4/rT3 ratio gradually decreased, while serum rT3 gradually increased. Serum TT3 concentrations were positively correlated with those of albumin (Alb, $r=0.568$, $P<0.01$), prealbumin (PA, $r=0.260$, $P<0.05$), apolipoprotein-A1 (Apo-A1, $r=0.317$, $P<0.01$) and

通信作者:张东军,男,主任医师,研究方向:病毒性肝炎, E-mail: iisdzydj@126.com

[12] 邓明其,冯尚武,容健成. 仰头摇正法配合压灸治疗椎动脉型颈椎病疗效观察[J]. 中国康复, 2015, 30(2): 100-102.

[13] 郭建斌,李涛,马晓东. 定向药透疗法治疗颈性眩晕的疗效观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(9): 1021-1023.

[14] 周铮,蔡树河,连晓文,等. 太极拳改善颈性眩晕的研究现状[J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(2): 198-200.

[15] 毛立龙,郑华燕. 推拿牵引结合药物综合治疗颈性眩晕 36 例[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(6): 800-802.

[16] BIELIŃSKA M, OLSZEWSKI J. Results evaluation in cervical ver-

tigo kinesitherapy-preliminary report[J]. The Polish Otolaryngology, 2009, 63(7): 24-27.

[17] 赵爱英,姜布平. 针刺推拿治疗颈性眩晕疗效分析[J]. 河北医药, 2014, 36(12): 1822-1823.

[18] 朱格材. “吴氏手法”治疗脊髓型颈椎病 86 例体会[J]. 中国临床康复, 2004, 8(14): 2657.

[19] 蒋明辉,孙建,周俊明. 应用吴氏手法治疗各型颈椎病[J]. 颈腰痛杂志, 2011, 32(3): 222-224.

(收稿日期:2016-11-09,修回日期:2017-02-11)

cholinesterase (CHE, $r = 0.599$, $P < 0.01$) respectively. Conversely, serum TT3 concentrations were negatively correlated with CTP score and PT ($r = -0.447$ and -0.297 respectively, $P < 0.01$, both). The serum values of TSH in each group were in the normal range. There were 26 cases with low T3 syndrome, 8 of whom occurred in LC-B group (22.9%) and 18 in LC-C group (58.1%). After hepatoprotective and supportive therapy for 1-2 weeks, the liver function improved and the thyroid hormones returned to normal. The propranolol test revealed FT4 decrease (16.84 ± 3.16) vs (14.00 ± 2.45) $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$ only, and the dexamethasone test showed no obvious change in thyroid hormones and TSH levels. **Conclusions** The incidence of low T3 syndrome in decompensated LC patients was relatively high, which might result from impaired hepatic function, decreased synthesis of TH transporting proteins and reduced conversion of T4 to T3. However, this syndrome dissolved fastly as the liver function improved, thus the supplement of thyroid hormone seems not to be necessary. The propranolol and dexamethasone tests showed no significant influence on thyroid function suggesting that short-term administration of these drugs might be safe.

Key words: Liver cirrhosis; Liver function; Thyroid hormones; Thyroid stimulating hormone; Low T3 syndrome

下丘脑-垂体-甲状腺轴在物质代谢、生长发育、维持中枢神经功能和能量平衡中起着十分重要的作用,甲状腺激素在血液循环中与转运蛋白结合后才能被转运至身体各部位发挥能量代谢效应^[1],肝脏既是甲状腺激素作用的靶器官之一^[2],也是合成甲状腺激素转运蛋白的重要场所,其功能变化必将对甲状腺功能产生一定的影响。以往已有关于慢性肝病甲状腺功能变化的多篇报道,但对慢性肝病合并非甲状腺疾病综合征以及其与肝硬化分级之间的关系未见有详细描述,对于低 T3 综合征病人是否需用甲状腺激素补充治疗也无一致的看法。有鉴于此,我们研究了不同级别肝硬化(LC)病人下丘脑-垂体-甲状腺轴的功能变化,并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月—2015 年 3 月丹阳市人民医院住院治疗的 LC 病人共 91 例,按《慢性乙型肝炎防治指南》^[3]进行诊断,再按 Child-Turcotte-Pugh (CTP) 计分方式进行分级,其中 A 级 (LC-A 组) 25 例,平均年龄 45 岁,男性 15 例,女性 10 例; B 级 (LC-B 组) 35 例,平均年龄 60 岁,男性 21 例,女性 14 例; C 级 (LC-C 组) 31 例,平均年龄 60 岁,男性 23 例,女性 8 例; 所有病例均无垂体、甲状腺、心脏及肾脏病史,检查前 3 d 未应用糖皮质激素、甲氧氯普胺(胃复安)、普萘洛尔(心得安)等影响甲状腺功能的药物。为便于比较,另取健康体检者 27 名作为对照,其中男性 17 例,女性 10 例,平均年龄 48 岁。本研究得到丹阳市人民医院医学伦理委员会批准,所有参与研究的病人和健康体检者均签署了知情同意书。

1.2 检测方法 入院当日或次晨采集血标本,分别检测甲状腺激素、肝功能和凝血酶原时间 (PT)。总三碘甲状腺原氨酸 (TT3)、游离 T3 (FT3)、反 T3 (rT3)、总甲状腺素 (TT4)、游离甲状腺素 (FT4) 及促甲状腺激素 (TSH) 均采用化学发光法检测,试剂

购自无锡国药集团。肝功能各生化指标采用 RXL 生化分析仪检测,PT 用全自动血凝仪(血凝固法)检测。

1.3 心得安、地塞米松试验 在 LC B 级病人中,按随机数字表法选择了 14 例作了心得安试验 (10 mg, 每天 3 次口服,连续 3 d), 22 例作了地塞米松试验 (5 mg 稀释后静脉滴注), 分别在用药前后采血检测甲状腺激素,以观察 β -受体阻断剂及糖皮质激素短期应用对甲状腺功能有何影响。

1.4 治疗措施 基本上按防治指南的建议实施,包括降酶、退黄、抗氧化应激、调节免疫及各种支持治疗,符合条件者给予抗病毒治疗。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 16.0 软件对数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;心得安和地塞米松试验前后的比较采用配对 t 检验,其他样本的两组间比较采用独立样本 t 检验;多组比较采用单因素方差分析 + 两两比较 LSD 检验;各变量间的相关性采用 Pearson's 相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺功能指标的变化 LC-A 组与 LC-B 组血清 TT3、FT3 及 rT3 含量均与对照组接近,差异无统计学意义,LC-C 组血清 TT3、FT3 显著下降, rT3 显著升高, TT3/rT3 比值降低甚著,与对照组及 LC-A、LC-B 组相比, $P < 0.05$ (表 1)。各组 TT3 低于正常低界的比率: LC-C 组为 18/31 (58.1%), LC-B 组为 8/35 (22.9%), LC-A 组为 0, 经 χ^2 检验, LC-C 组与 LC-B 组之间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12$, $P < 0.01$)。

LC-A 组血清 TT4、FT4、TT4/rT3 比值与对照组比较,差异无统计学意义, LC-B 组及 LC-C 组血清 TT4、FT4 及 TT4/rT3 比值均低于对照组, $P < 0.05$, 而且 TT4/rT3 比值在 LC-A 组与 LC-C 组之间差异有统计学意义, LC-C 组显著低于 LC-A 组,

表1 LC 各组甲状腺功能的变化的 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TT3/nmol · L ⁻¹	FT3/pmol · L ⁻¹	rT3/mg · L ⁻¹	T3/rT3 比值
对照组	27	1.78 ± 0.44	3.87 ± 1.11	0.86 ± 0.18	2.18 ± 0.78
LC-A 组	25	2.01 ± 0.49 ^{df}	4.30 ± 1.24 ^{ef}	0.82 ± 0.24 ^e	2.43 ± 0.94 ^f
LC-B 组	35	1.71 ± 0.46 ^f	3.63 ± 0.80 ^f	0.93 ± 0.34 ^e	2.06 ± 0.92 ^{af}
LC-C 组	31	1.40 ± 0.38 ^{bd}	2.99 ± 0.85 ^{bd}	1.48 ± 1.19 ^{bc}	1.40 ± 0.84 ^{bd}
方差分析 F 值		7.804	7.595	5.977	6.387
P 值		0.000	0.000	0.010	0.000

组别	例数	TT4/mg · L ⁻¹	FT4/pmol · L ⁻¹	TT4/rT3 比值	TSH/μIU · L ⁻¹
对照组	27	106.74 ± 25.41	16.21 ± 2.78	129.67 ± 45.69	1.79 ± 1.49
LC-A 组	25	110.03 ± 37.13 ^e	14.45 ± 4.06	139.34 ± 42.18 ^f	2.16 ± 1.39
LC-B 组	35	89.39 ± 27.41 ^a	13.90 ± 2.63 ^b	104.44 ± 39.49 ^a	2.18 ± 2.44
LC-C 组	31	95.90 ± 38.58	14.90 ± 3.72	84.99 ± 39.16 ^b	2.29 ± 1.37
方差分析 F 值		2.320	2.555	3.743	0.404
P 值		0.080	0.059	0.013	0.751

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与 LC-B 组比较:^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与 LC-C 组比较:^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$ 。

$P < 0.01$ (表1)。

所有 TT3 降低、rT3 升高的病人均符合非甲状腺疾病综合征(NTIS)即低 T3 综合征的诊断标准,其中 2 例伴 FT3 降低,4 例伴 TT4、FT4 降低,但各组 TSH 均在正常范围。经保肝、支持治疗 1~2 周后,随着肝功能好转,TT3 明显回升(1.27 ± 0.48) vs (1.45 ± 0.43) nmol · L⁻¹, $P < 0.05$,rT3 也有所下降(1.52 ± 0.47) vs (1.30 ± 0.21) mg · L⁻¹, $P > 0.05$ 。

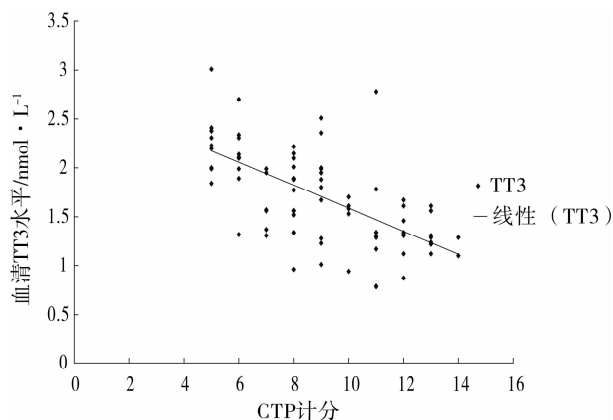


图1 LC 病人血清 TT3 与 CTP 计分相关性示意图

2.2 肝功能的变化 从 LC-A 组到 LC-C 组血清 AST/ALT 比值逐渐升高,血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(Pre-A)、载脂蛋白-A1(Apo-A1)和胆碱酯酶(CHE)逐渐下降,凝血酶原时间(PT)顺次延长(表2),其中白蛋白、前白蛋白、载脂蛋白-A1 和胆碱酯酶与 TT3 呈正相关(df = 89, r 值分别为 0.568, 0.260, 0.317 和 0.599, $P < 0.05$),CTP 分值和凝血酶原时间分别与 TT3 呈负相关(df = 89, r 值分别为 -0.447, -0.297, $P < 0.01$),见图 1,2。

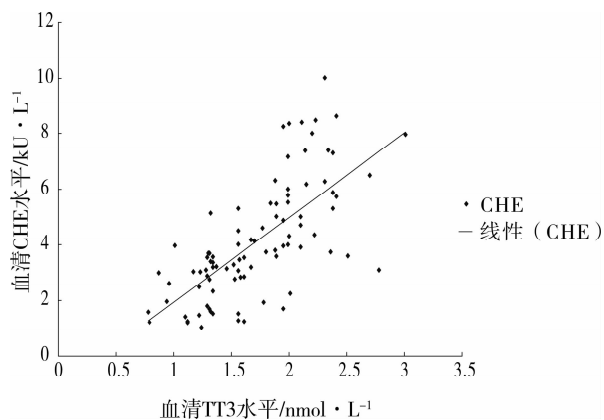


图2 LC 病人血清 TT3 与 CHE 相关性示意图

表2 LC 各组生化指标的变化 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	AST/ALT 比值	Alb/g · L ⁻¹	Pre-A/mg · L ⁻¹	Apo-A1/g · L ⁻¹	CHE/kU · L ⁻¹	PT/s
对照组	27	1.56 ± 0.73	43.06 ± 2.46	287.58 ± 53.52	1.34 ± 0.18	9.19 ± 1.78	12.28 ± 0.46
LC-A 组	25	0.96 ± 0.79 ^{ac}	37.47 ± 3.59 ^{ab}	157.48 ± 44.54 ^a	1.18 ± 0.25 ^{ac}	6.56 ± 1.59 ^{ac}	13.83 ± 1.63 ^a
LC-B 组	35	1.26 ± 1.02	29.47 ± 5.72 ^a	125.27 ± 57.57 ^{ac}	1.05 ± 0.25 ^{ac}	3.95 ± 1.31 ^{ac}	14.85 ± 2.52 ^a
LC-C 组	31	1.71 ± 1.14	24.38 ± 3.93 ^{ab}	91.98 ± 40.51 ^{ab}	0.66 ± 0.29 ^{ab}	2.33 ± 0.96 ^{ab}	17.79 ± 2.64 ^{ab}
方差分析 F 值		3.336	111.512	83.657	39.953	130.299	38.694
P 值		0.022	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$;与 LC-B 组比较,^b $P < 0.01$;与 LC-C 组比较,^c $P < 0.01$ 。

2.3 NTIS 组与非 NTIS 组比较 从表 3 可以看出 LC 伴 NTIS 者年龄较大,LC 级别较高,Alb、Apo-A1 和 CHE 较非 NTIS 组为低,PT 则相对较长,差异有统计学意义。

2.4 心得安和地塞米松对甲状腺功能的影响 从肝硬化 B 级病人中随机选择了 14 例,服用心得安 3 d 后,血清 TT3、FT3、TSH 与试验前无明显差异,TT4、FT4 较服药前稍有下降,其中心得安组的 FT4 前后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。静注地塞米松 5 mg 以后,各项甲状腺功能指标均无明显变化, $P > 0.05$ (表 4)。

3 讨论

下丘脑-垂体-甲状腺之间存在着正、负反馈的关系,藉此维持循环 TSH 和甲状腺激素水平的恒定^[4]。笔者对 91 例肝硬化病人研究发现 28.6% 病人存在非甲状腺疾病综合征(即低 T3 综合征),主要表现为 TT3 降低、rT3 升高,其中 2 例伴 FT3 减低,4 例伴 TT4、FT4 下降,且多见于肝硬化 C 级病人,其次是 B 级病人,A 级中未见 1 例。这些病人无甲状腺功能减退的临床表现,血清 TSH 在正常范围,有 2 例接近正常低界,病情好转后上述甲状腺功指标便逐渐回升,说明甲状腺本身并无问题,下丘脑-垂体也无明显的功能障碍,但 2 例 TSH 偏低的现象似不能排除下丘脑-垂体对甲状腺激素的反

应性减弱。

低 T3 综合征可伴发于多种疾病^[5],关于肝硬化并发低 T3 综合征的机制有以下几种解释:(1)外周组织中 T4 向 T3 转化发生了障碍^[6-7];(2)因肝功能减退致甲状腺激素转运蛋白合成减少^[1];(3)下丘脑-垂体功能减退^[8];(4)血液中存在抑制性物质影响了甲状腺激素与转运蛋白的结合或影响了脱碘酶的活性^[9-10]。

血液中的 T4 全部来自甲状腺分泌,而 T3 仅 20% 来自甲状腺分泌,其余由 T4 在外周组织(特别是肝脏)转化而来。血浆中 99.97% 的 T4 和 99.7% 的 T3 呈结合型,极少量呈游离型,结合型虽不具生物学活性,但作为甲状腺激素的储库对调节结合型与游离型激素的平衡起重要作用^[4,11]。体内有 3 种甲状腺激素转运蛋白,包括甲状腺激素结合球蛋白(TBG)、甲状腺激素运载蛋白(即前白蛋白)和白蛋白均合成于肝脏^[11],肝功能减退时其合成必受影响。本研究显示,随着肝硬化级别的增高,血清白蛋白和前白蛋白的水平逐渐下降,发生低 T3 综合征的人数渐次增多,白蛋白和前白蛋白分别与 TT3 呈显著正相关,说明白蛋白和前白蛋白合成减少是导致 TT3 降低的重要原因。

T3 的生物学活性为 T4 的 3 倍多,T4 需在细胞内经脱碘酶作用转变为 T3 才能充分发挥其效应。

表 3 LC 伴 NTIS 组与非 NTIS 组肝功能比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CTP/分	年龄/岁	Alb/g · L ⁻¹	Pre-A/mg · L ⁻¹	Apo-A1/g · L ⁻¹	CHE/kU · L ⁻¹	PT/s
NTIS 组	26	9.88 ± 1.90	62.58 ± 10.82	25.72 ± 6.02	102.33 ± 49.47	0.75 ± 0.32	2.54 ± 1.07	16.87 ± 2.73
非 NTIS 组	65	7.63 ± 2.16	52.97 ± 13.88	31.63 ± 6.69	124.96 ± 58.82	1.02 ± 0.31	4.77 ± 2.13	14.92 ± 2.66
两组比较 <i>t</i> 值		4.639	3.157	4.373	1.731	3.536	5.01	3.136
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.087	0.000	0.000	0.002

表 4 心得安和地塞米松对甲状腺功能的影响/ $\bar{x} \pm s$

试验用药	例数	TT3/nmol · L ⁻¹	FT3/pmol · L ⁻¹	TT4/mg · L ⁻¹	FT4/pmol · L ⁻¹	TSH/μIU · L ⁻¹
心得安	14					
试验前		1.54 ± 0.37	3.20 ± 0.78	94.00 ± 30.23	16.84 ± 3.16	3.27 ± 3.17
试验后		1.48 ± 0.46	3.00 ± 0.82	90.27 ± 15.77	14.00 ± 2.45 ^a	2.48 ± 1.99
差值		0.06 ± 0.51	0.20 ± 0.95	3.70 ± 28.42	2.80 ± 3.05	0.79 ± 4.04
配对 <i>t</i> 值		0.440	0.788	0.487	3.435	0.732
<i>P</i> 值		0.667	0.445	0.634	0.004	0.477
地塞米松	22					
试验前		2.10 ± 0.56	4.30 ± 1.03	109.20 ± 23.02	16.35 ± 3.17	3.15 ± 2.69
试验后		1.94 ± 0.41	4.00 ± 1.05	98.40 ± 16.71	15.19 ± 2.90	2.24 ± 1.70
差值		0.16 ± 0.61	0.30 ± 1.32	10.80 ± 29.53	1.20 ± 4.62	0.91 ± 2.84
配对 <i>t</i> 值		1.230	1.066	1.715	1.218	1.503
<i>P</i> 值		0.232	0.299	0.101	0.237	0.148

注:与试验前相比,^a $P < 0.05$ 。

现知有 3 种脱碘酶参与甲状腺激素的代谢,2 型脱碘酶(D2)催化碘甲腺原氨酸外环(5')位脱碘,使 T4 转变为 T3;3 型脱碘酶(D3)催化碘甲腺原氨酸内环(5)位脱碘,使 T4 代谢为 rT3;1 型脱碘酶(D1)兼有 D2、D3 的活性。有学者曾在病危病人好转期作了肝脏脱碘酶活性研究,发现肝脏 D1 活性降低,D3 活性增强^[11-12],似可解释肝硬化病人出现 TT3 降低、rT3 升高的现象,因为 D1 活性降低使 T4 转变为 T3 减少,D3 活性增加则使 rT3 产生增多,加之 rT3 是 D1 优先作用的底物,故当 D1 受抑制时 rT3 的灭活也随之减少。

有报道指出 β -受体阻滞剂和大剂量糖皮质激素能抑制 T4 转变成 T3^[8],我们作了心得安试验,服药 3 d 后血清 TT3、FT3、TSH 均无明显变化,FT4 较服药前稍有减低,对此尚无满意的解释,因为 TT4 并未降低,TSH 无明显升降,究竟是药物作用还是其他因素尚须进一步观察。我们所作的地塞米松试验未见甲状腺激素和 TSH 有明显的变化,提示肝硬化病人短期接受中等剂量的糖皮质激素,不会对甲状腺功能产生明显的影响。

对于肝硬化合并非甲状腺疾病综合征病人是否需用甲状腺素作替代治疗尚无一致的看法,有学者认为适量补充可满足重要器官的能量代谢,对病人不无有益;另一些学者认为低 T3 综合征是一种保护反应^[13],可减少机体的能量消耗,而且该综合征是一种伴发症,可随病情好转而逐渐恢复,故无需补充。我们的资料也支持后一种意见,因为肝硬化病人经治疗一段时间后随着肝功能好转血清 TT3 便很快回升。

综上所述,肝硬化病人进入失代偿期之后,由于肝功能减退,甲状腺激素转运蛋白合成减少,外周组织 D1 活性下降,D3 活性上升,T4 向 T3 转变减少,导致了低 T3 综合征,但下丘脑-垂体功能无明显异常,TSH 仍保持在正常范围,只要精心治疗原发病,待肝功能好转后,低 T3 综合征也随之消失,无须额外补充甲状腺激素。

本研究主要是观察性研究,在发病机制方面尚有深入研究的空间,例如作 TRH 试验和 TSH 试验,可以完整地了解下丘脑-垂体-甲状腺轴功能;作肝活检和免疫组化等检查,可了解肝细胞胞浆内 I 型和 III 型脱碘酶活性以及肝细胞膜甲状腺激素转运

体水平。文中 2 例低 T3 综合征血清 TSH 在正常低界,是否因下丘脑-垂体对外周激素的反应性减弱所致也有待进一步阐明^[14]。

参考文献

- [1] SALVATORE D, SIMONIDES WS, DENTICE M, et al. Thyroid hormones and skeletal muscle-new insights and potential implications[J]. Nat Rev Endocrinol, 2014, 10(4): 206-214.
- [2] BURRA P. Liver abnormalities and endocrine diseases[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2013, 27(4): 553-563.
- [3] 中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(2): 162-170.
- [4] MEBIS L, VAN DEN BERGHE G. The hypothalamus-pituitary-thyroid axis in critical illness[J]. Neth J Med, 2009, 67(10): 332-340.
- [5] KABIR A. Decreased serum total T3 level in hepatitis B and C related cirrhosis by severity of liver damage[J]. Ann Hepatol, 2013, 12(3): 506-507.
- [6] RODRIGUEZ-PEREZ A, PALOS-PAZ F, KAPTEIN E, et al. Identification of molecular mechanisms related to nonthyroidal illness syndrome in skeletal muscle and adipose tissue from patients with septic shock[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2008, 68(5): 821-827.
- [7] MEBIS L, VAN DEN BERGHE G. Thyroid axis function and dysfunction in critical illness[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2011, 25(5): 745-757.
- [8] 向林. 非甲状腺疾病综合征[M]//向光大. 临床甲状腺病学. 北京:人民卫生出版社, 2013: 235-239.
- [9] ECONOMIDOU F, DOUKA E, TZANELA M, et al. Thyroid function during critical illness[J]. Hormones (Athens), 2011, 10(2): 117-124.
- [10] WAJNER SM, GOEMANN IM, 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.
- [11] 王浩华, 向羚维, 董靖. 甲状腺激素[M]//向光大. 临床甲状腺病学. 北京:人民卫生出版社, 2013: 9-53.
- [12] CASTRO I, UISENBERRY L, CALVO R M, et al. Septic shock non-thyroidal illness syndrome causes hypothyroidism and conditions for reduced sensitivity to thyroid hormone[J]. Journal of Molecular Endocrinology, 2013, 50(2): 255-266.
- [13] FARWELL AP. Nonthyroidal illness syndrome[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2013, 20(5): 478-484.
- [14] DE VRIES EM, FLIERS E, BOELEN A. The molecular basis of the non-thyroidal illness syndrome[J]. J Endocrinol, 2015, 225(3): R67-R81.

(收稿日期:2016-07-23,修回日期:2016-10-27)