

血清甲状腺激素水平与肝硬化类型的相关性研究

林丽(眉山市人民医院 感染科, 四川 眉山 620010)

摘要: 目的 探讨不同类型肝硬化患者血清甲状腺激素水平的改变情况。方法 选择2010年1月至2013年6月本院住院治疗的原发性胆汁性肝硬化(PBC)、酒精性肝硬化和病毒性肝炎后肝硬化患者共84例, 回顾性统计患者血清甲状腺激素和总胆红素检测结果。结果 84例患者根据疾病类型分为PBC组17例、酒精性肝硬化组25例、病毒性肝炎后肝硬化组42例。3组患者血清总三碘甲状腺原氨酸(TT3)和血清总甲状腺素(TT4)均降低, 且3组患者间差异有显著统计学意义($P < 0.001$ 和 $P = 0.001$), 其中以PBC患者外周血TT3水平最低, 酒精性肝硬化患者外周血TT4水平最低。相对于无黄疸患者, 有黄疸的肝硬化患者血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和TT3水平下降明显, 差异均有统计学意义($P < 0.001$ 和 $P = 0.001$)。结论 肝硬化患者多存在甲状腺激素水平的异常改变, 且不同类型肝硬化患者血清甲状腺激素改变可能存在差异。

关键词: 肝硬化; 不同种类; 黄疸; 甲状腺激素

Observation of serum thyroid hormone levels in patients with different types of cirrhosis

LIN Li (Department of Infectious Diseases, People's Hospital of Meishan, Meishan 620010, China)

Abstract: Objective To analyze the serum thyroid hormone levels in patients with different types of cirrhosis.

Methods Retrospective analysis of 84 cases between January 2010 and June 2013, primary biliary cirrhosis (PBC), alcoholic cirrhosis and viral decompensated cirrhosis patients with serum thyroid hormone and total bilirubin detection results. **Results** Eighty four patients were divided into PBC group of 17 cases, alcoholic cirrhosis group of 25 cases, viral decompensated cirrhosis group of 42 cases depending on the type of disease. The serum levels of total triiodothyronine (TT3) and serum total thyroxine (TT4) were decreased in all three types of cirrhosis, and the differences among the three groups was also statistically significant ($P < 0.001$ and $P = 0.001$). Among them, patients with PBC had the lowest levels of TT3, while patients with alcoholic cirrhosis had the lowest levels of TT4. As compared to cirrhotic patients without jaundice, the serum levels of free triiodothyronine (FT3) and TT3 were decreased significantly in cirrhotic patients with jaundice ($P < 0.001$ and $P = 0.001$). **Conclusions** Abnormal changes of thyroid hormone levels are common in cirrhotic patients, and the levels of serum thyroid hormone may vary in different types of cirrhosis.

Key words: Cirrhosis; Different types; Jaundice; Thyroid hormone

近年来, 人们对非甲状腺疾病引起的甲状腺功能异常, 即非甲状腺疾病综合征(nonthyroidal illness syndrome, NTIS)认识越来越深刻, 其中肝硬化引起的甲状腺功能异常已经引起广泛重视^[1-3]。肝脏在甲状腺激素的代谢过程中起着重要作用, 主要参与三碘甲状腺原氨酸(T3)、四碘甲状腺原氨

酸(T4)的结合、脱碘及甲状腺激素结合蛋白的合成与分泌, 因而肝功能损伤可能会引起患者血清甲状腺激素水平的改变^[4,5], 导致甲状腺功能紊乱。本文对83例不同类型肝硬化患者外周血中甲状腺激素水平进行了分析, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年1月至2013年6月本院住院

治疗的肝硬化患者84例,肝硬化类型包括原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)、酒精性肝硬化、病毒性肝炎后肝硬化(如乙型肝炎或丙型肝炎后肝硬化)等。84例患者根据疾病类型分为PBC组17例、酒精性肝硬化组25例、病毒性肝炎后肝硬化组42例(其中乙型肝炎后肝硬化者33例、丙型肝炎后肝硬化者9例)。

1.2 排除标准 ①合并甲状腺相关疾病;②其他已知的可引起甲状腺激素水平改变的疾病;③甲状腺功能检测结果不详。

1.3 方法 利用预先设计的调查表,收集患者相关临床资料和实验室检测结果。回顾性分析甲状腺功能相关指标在不同病因肝硬化患者中的分布情况,同时比较在有无黄疸情况下,甲状腺功能相关指标的改变情况。在本研究中,肝硬化诊断标准依据慢性肝病的病史,临床出现肝功能减退和门静脉高压的表现,结合血液生物化学和影像学检查支持肝硬化的诊断,或肝组织活检证实为肝硬化的病例。

病毒性肝炎后肝硬化的病原学诊断同时需要结合外周血病毒标志物(如HBsAg、抗-HCV等)以及病毒核酸(如HBV DNA、HBV RNA等)的检测。PBC的病原学诊断需要有半年以上的自身免疫性肝炎病。

1.4 实验室检测 采用瑞士罗氏公司e411全自动电化学发光免疫分析仪检测血清甲状腺功能相关激素,包括总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、血清总甲状腺素(TT4)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)和促甲状腺

素(TSH)等。采用日立7600全自动生物化学分析仪检测肝功能指标。

1.5 统计学处理 应用SPSS 16.0统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率进行描述,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 84例患者一般情况 84例肝硬化患者包括男性53例,女性31例,年龄26~63岁,平均年龄(48.47 ± 11.25)岁。3种类型的肝硬化患者均以男性患者居多;与酒精性肝硬化和病毒性肝炎后肝硬化患者相比,PBC患者的年龄相对较高,见表1。

2.2 84例不同类型肝硬化患者甲状腺激素水平的比较分析 3种不同类型肝硬化患者血清TT3和TT4均较低,且3组间TT3($F = 13.71, P < 0.001$)和TT4($F = 7.125, P = 0.001$)分布差异均有显著统计学意义,其中PBC患者外周血TT3水平最低,酒精性肝硬化患者外周血TT4水平最低。3种不同类型肝硬化患者外周血中FT3、FT4和TSH水平差异无统计学意义,见表2。

2.3 黄疸组与非黄疸组甲状腺激素的比较 根据总胆红素水平(TBil),将84例肝硬化患者分为黄疸组(TBil $> 34.2 \mu\text{mol/L}$)59例和非黄疸组(TBil $\leq 34.2 \mu\text{mol/L}$)25例,两组甲状腺激素水平比较见表3。相对于无黄疸肝硬化患者,有黄疸肝硬化患者血清FT3和TT3水平下降明显,且差异均有统计学意义。

表1 84例不同类型肝硬化患者年龄分布和性别构成情况

	性别构成(例,男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)
PBC组(n=17)	13/4	52.51 ± 10.03
酒精性肝硬化组(n=25)	16/9	46.29 ± 11.18^a
病毒性肝炎后肝硬化组(n=42)	27/15	45.57 ± 12.07^b

注:与PBC组比较,^a $P = 0.073$,^b $P = 0.041$

表2 84例不同类型肝硬化患者甲状腺功能检测结果($\bar{x} \pm s$)

	TT3 (ng/ml)	TT4 (ng/ml)	FT3 (pmol/L)	FT4 (ng/dl)	TSH ($\mu\text{IU/ml}$)
PBC组(n=17)	0.72 ± 0.23	99.03 ± 31.05^a	3.61 ± 0.57	1.02 ± 0.23	3.04 ± 1.24
酒精性肝硬化组(n=25)	0.79 ± 0.26	77.62 ± 15.88	3.89 ± 0.68	0.99 ± 0.28	3.02 ± 1.72
病毒性肝炎后肝硬化组(n=42)	1.19 ± 0.47^{bc}	96.82 ± 21.03^d	4.32 ± 1.21	0.98 ± 0.27	2.99 ± 1.33

注:与酒精性肝硬化比较,^a $P = 0.005$,^c $P < 0.001$,^d $P < 0.001$;与PBC组比较, $P < 0.001$

表 3 84例黄疸组与非黄疸组患者甲状腺激素检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

	TT3 (ng/ml)	TT4 (ng/ml)	FT3 (pmol/L)	FT4 (ng/dl)	TSH (μIU/ml)
黄疸组 (n=25)	0.73 ± 0.18 ^a	96.68 ± 23.39	3.53 ± 0.52 ^b	1.01 ± 0.20	2.96 ± 1.51
非黄疸组 (n=59)	1.12 ± 0.45	88.09 ± 23.75	4.36 ± 1.18	0.98 ± 0.25	3.11 ± 1.85

注: 与非黄疸组比较, ^a $P < 0.001$, ^b $P = 0.001$

3 讨论

肝硬化是我国常见疾病, 有文献^[6]报道其发病年龄高峰在35~48岁, 男女比例约为(3.6~8):1。本研究男女比例为1.71:1, 略低于文献^[6]报道, 究其原因与引起肝硬化的病因有关, 因为在我国以病毒性肝炎所致的肝硬化为主, 而国外则以酒精性肝硬化为主, 所以本文男女比例低于文献报道。

目前病毒性肝炎仍为我国肝硬化的最主要病因, 但酒精性肝硬化在肝硬化患者中的比例有上升趋势, 原发性胆汁性肝硬化发现率也有明显增高的趋势。本研究结果显示, TT3水平在3组中均有不同程度的降低, 提示肝功能严重受损时, 患者血清TT3明显降低, 可能是由于肝细胞大面积坏死, 5-脱碘酶缺失或活性降低, 导致T4向T3转化障碍。从而使TT3浓度降低^[7]。这与既往同类研究报道的结果基本一致^[8-14], 即肝硬化患者存在不伴有TSH改变的血清甲状腺素水平降低, 以T3为主要形式。

本研究通过对比伴有或不伴黄疸的肝硬化患者外周血甲状腺激素水平, 发现黄疸组TT3和FT3水平显著低于非黄疸组, 而FT4水平高于非黄疸组, 这亦与既往同类研究结果基本一致^[15]。由此可见甲状腺激素水平的高低与肝功能损害程度密切相关。

综上所述, 肝硬化患者多存在甲状腺激素水平的异常改变, 且不同类型肝硬化患者血清甲状腺激素改变可能存在差异。血清甲状腺激素水平, 尤其是T3和T4的变化能反映疾病的全身状态和严重程度, 所以动态检测血清中甲状腺激素水平对于观察肝硬化的发展和临床转归具有重要意义。

参考文献

[1] 肖建国, 刘妮玉, 施文杰. 肝硬化患者检测甲状腺激素及总胆汁酸的临床价值[J]. 河北医药, 2012, 34: 868-869.

[2] 吴涛. 几种不同类型肝硬化患者血清甲状腺素检测结果比较分析[J]. 中国当代医药, 2011, 18: 80-82.

[3] 王琴. 肝硬化患者血清甲状腺激素与肝纤维化指标的关系研究进展[J]. 甘肃医药, 2014, 33: 199-201.

[4] Moustafa AH, Ali EM, Mohamed TM, et al. Oxidative stress and thyroid hormones in patients with liver diseases[J]. Eur J intern Med, 2009, 20: 703-708.

[5] 马永华, 刘志斌, 师廷梅. 肝硬化严重程度与甲状腺激素水平相关关系[J]. 临床消化病杂志, 2013, 25: 51-52.

[6] Leon DA, Mc Cambridge J. Liver cirrhosis mortality rates in Britain from 1950 to 2002: an analysis of routine data[J]. Lancet, 2006, 7: 52-56.

[7] 林英, 余剑英, 邓豪余, 等. 慢性重症肝炎患者血清甲胎蛋白与甲状腺激素测定的临床意义[J]. 中国医师杂志, 2006, 8: 268.

[8] 黄新次, 余福安. 血清甲状腺激素在肝硬化患者肝储备功能判断及预后评估中的价值分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22: 4495-4497.

[9] 白雪松, 关国华, 胡静华. 血清甲状腺激素变化对肝硬化患者病情严重程度和疾病预后的影响[J]. 中国实用医刊, 2013, 40: 107-108.

[10] 邓林, 石铭, 张凡. 乙型肝炎肝硬化患者甲状腺激素水平的分析[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2013, 30: 593-594.

[11] 齐生伟, 刘丽宁. 肝硬化患者甲状腺功能的评估[J]. 临床荟萃, 2003, 18: 330-331.

[12] 陈海英. 血清甲状腺激素水平对慢性肝硬化患者治疗疗效影响研究[J]. 海南医学院学报, 2013, 19: 47-49.

[13] 齐国海, 张凤兰, 冯巧荣, 等. 血清甲状腺激素水平与原发性胆汁性肝硬化的相关性研究[J]. 河北医药, 2013, 35: 1055-1056.

[14] 朱刚剑, 苏传真, 王健, 等. 恩替卡韦治疗代偿期乙型肝炎肝硬化患者过程中血清甲状腺激素的变化[J]. 实用医学杂志, 2013, 29: 461-463.

[15] 罗敏琪, 黄建林, 朱远航, 等. 病毒性肝炎患者血清甲状腺激素检测的临床意义[J]. 临床医学工程, 2010, 17: 42-44.

收稿日期: 2014-01-07