维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)09-1127-03

Graves 病伴肝损害 22 例临床特点分析

王午喜,何 云,张 融,朱爱东

(重庆市第五人民医院内分泌科,重庆 400062)

【摘 要】目的:探讨初诊弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进(Graves 病)肝损害的临床特点。方法:回顾性分析 22 例初诊 Graves 病伴肝损害患者(A 组)的临床资料,并与 22 例肝功能正常的初诊 Graves 病患者(B 组)比较。结果:A 组患者 ALT 增高(95.5%)、AST 增高(86.4%)、GGT 增高(50.0%)、ALP 增高(22.7%),明显高于 B 组($P<0.05$);且 A 组年龄、病程、血 FT3、FT4 水平明显高于 B 组($P<0.05$)。结论:初诊 Graves 病伴肝损害患者病程长、年龄大、血 FT3 和 FT4 水平高,尽早诊治 Graves 病,及时发现其肝损伤意义重大。

【关键词】Graves 病;肝损害

【中国图书分类法分类号】R581.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2008-02-02

Clinical features of hepatic injury in 22 patients with Graves' disease

WANG Wu-xi, et al

(*Department of Endocrinology, the Fifth People' Hospital of Chongqing*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the clinical features of hepatic injury in the patients with Graves' disease. *Methods*: Clinical records of 22 Graves' disease patients with hepatic injury (group A) and 22 patients without hepatic injury (group B) were studied retrospectively. *Results*: In group A the ALT, AST, GGT and ALP increased significantly ($P<0.05$). the group A was elder, the course of disease was longer and the serum level of and FT3 and FT4 were higher than group B. *Conclusion*: It is important to diagnose and treat the patients with Graves' disease and hepatic injury.

【Key words】 Graves' disease; Hepatic injury

Graves 病是一种常见的内分泌自身免疫性疾病,由于甲状腺合成及分泌甲状腺激素过多,其病变可累及机体多个脏器,临床上以心血管及神经系统多见,亦可累及肝脏,导致肝功能损害和肝脏肿大,甚至发生黄疸[1]。而甲亢和肝功能不全二者可以相互促进和影响,形成恶性循环,如果不仔细分析其临床特点,进行合理的治疗,则可影响预后,甚至产生严重后果。本研究中观察了 22 例 Graves 病患者治疗前肝功能的受损情况,并探讨其发病机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

我院 2000~2007 年住院收治初诊 Graves 病合并肝功能损害的患者 22 例,女性 18 例,男性 4 例,年龄(36.5±15.7)岁,病程(11.2±8.7)月。以上研究对象均无肝炎病毒感染的血清学证据,排除药物性肝病、酒精性肝病、慢性肝胆病史及抗甲状腺药物治疗史,无导致急性肝损害的全身性因素如休克、败血症、中毒等,无甲亢的并发症如甲亢性心脏病等。所有病例满足以下 2 项:(1)根据典型的临床症状、体征及甲状腺功能检查、甲状腺彩超、甲状腺摄 ^{131}I 率、甲状腺 ECT 扫描等确诊 Graves 病;(2)肝脏相关检查具备下列一项或以上者:①谷丙转氨酶(ALT)及谷草转氨酶(AST)升高;②碱性磷酸酶(ALP)升高;③r-谷氨酰转肽酶(r-GT)升高;④总胆红素或(和)直接胆红素(TB 或/和 DB)升高;⑤总蛋白或(和)白蛋白下降;⑥肝肿大。同期对照组 22 例,为肝功能正常的初诊 Graves 病患者,女性 18 例,男性 4 例,年龄(30.9±16.0)岁,病程(7.5±7.1)个月。

1.2 方法

1.2.1 血清 FT3、FT4 和 TSH 测定 血清 FT3、FT4 和 TSH 用化学发光仪(美国拜尔公司生产),采用化学发光免疫分析法测定上述患者血清中 FT3、FT4、sTSH 的含量。

1.2.2 肝功能测定 空腹抽取病人静脉血及时分离血清,检测肝功能。用奥林巴斯全自动生化分析仪检测。试剂由上海科华东菱诊断用品有限公司提供。

1.3 统计学处理

作者介绍:王午喜(1974-),男,主治医生,研究方向:内分泌相关疾病。

维普资讯 http://www.cqvip.com

数据分析以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用两样本 t 检验,以 $P<0.05$ 作为有统计学意义。

2 结 果

2.1 Graves 病肝损组的肝功能受损特点

Graves 病合并肝功能损害患者大多数出现两种或两种以上指标异常,各项肝功能生化指标中以 ALT 升高(95.5%)和 AST 升高(86.4%)为主,其次为 GGT 升高(50.0%)和 ALP 升高(22.7%),见表 1。

2.2 2 组患者各项肝功能比较

Graves 病肝损组的肝功能各项生化指标明显高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 2 组患者性别、年龄、病程、血 FT3、FT4 水平比较

Graves 病肝损组的年龄、病程、FT3 和(或)FT4 水平明显高于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 治疗与转归

22 例 Graves 病合并肝功能损害的患者以丙基硫氧嘧啶为首选抗甲亢药物控制甲亢,同时辅以保肝、降酶治疗,其中 20 例肝功恢复正常,另 2 例药物治疗无效于院外行同位素治疗后肝功恢复正常。

3 讨 论

甲状腺功能亢进症病人容易发生肝脏的损害。据文献报道,甲亢患者中,肝功能损害的发生率可达 37.9%,其中单独由甲亢引起的肝损害占65.6%[2]。甲亢性肝病大多无明显的特征表现,临床症状较轻微,多表现为轻度的消化障碍,转氨酶的轻度升高,偶有轻度黄疸,高黄疸较少见。严重时可能导致肝肿大,甚至肝硬化[3]。因此,早期发现甲亢患者是否并发肝脏损伤是十分必要的。

甲状腺激素主要在肝脏代谢,生理状态下与肝细胞内的受体相结合,不造成肝脏损害,一旦过量则可导致肝脏损害。Graves 病肝损害机制是多方面的,确切发病机制尚未完全明了,可能包括[4-6]:①Graves 病属于自身免疫性疾病,通过自身免疫机制,同时引起肝脏损害。②甲状腺激素对肝脏的直接毒性作用。③甲亢时基础代谢率增高,内脏组织耗氧量增加,造成肝脏相对缺氧及营养不良。④甲亢还不同程度影响肝内各种酶的活力,从而影响机体代谢。⑤甲亢时,动脉血流量增加,流速加快,肝动脉末梢支与门脉支的压力调节机制被破坏,肝内压力不易维持,周围血窦充血扩张,继而出血压迫肝细胞,造成肝萎缩。⑥甲亢性肝损害时,特别是肝细胞的脂肪变性,使肝脏合成 TBG(甲状腺素结合球蛋白)减少,导致游离型甲状腺素增加,其生物活性增强,加重肝损害。

研究发现,Graves 病合并肝功能损害的患者肝功能检查大多数出现 2 种或 2 种以上指标异常,ALT 升高(95.5%)和 AST 升高(86.4%)多见,ALT 是

表 1 Graves 病肝损组肝功能阳性率比较

肝功能	ALT 增高	AST 增高	GGT 增高	ALP 增高	TBIL 增高	DBIL 增高	ALB 降低	TP 降低
例数	21	19	11	5	2	1	0	0
百分比(%)	95.5	86.4	50.0	22.7	9.1	4.5	0.0	0.0

表 2 Graves 病患者治疗前肝功能受损情况比较

	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)	TBIL(mmol/L)
A 组	79.1 ± 36.0*	70.4 ± 35.7*	62.2 ± 28.8*	180.6 ± 59.4*	24.2 ± 10.1*
B 组	15.9 ± 6.1	18.9 ± 3.8	21.8 ± 7.6	80.2 ± 10.9	8.9 ± 4.2

注:与对照组比较,*$P<0.05$

表 3 2 组患者性别、年龄、病程、血 FT3、FT4 水平比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(月)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
A 组	22	4/18	36.5 ± 15.7*	11.2 ± 8.7*	36.1 ± 10.3*	88.1 ± 17.5*
B 组	22	4/18	30.9 ± 16.0	7.5 ± 7.1	20.4 ± 8.7	48.9 ± 13.6

注:与对照组比较,*$P<0.05$

维普资讯 http://www.cqvip.com

反映肝功能损害最为敏感的指标，当肝细胞损害出现肝内胆汁淤积时，可出现 ALP、GGT 以及 TB(或 DB)不同程度的升高。这些结果已有文章证实[7]。但有的文献报道 Graves 病合并肝功能损害以 ALP 升高常见[8]，还有的文献报道以 GGT 升高为主[9]。这主要可能与研究对象的选择、肝损害诊断标准的差异有一定的关系。

我们的研究还发现，甲亢合并肝功能损害的患者较无肝损害者病程较长，年龄较大，血 FT3、FT4水平明显增高，这与文献报道相一致[7,10]。因此对年龄较大、病程长、病情重的甲亢患者更应重视肝脏功能检查，必要时应予积极护肝治疗。甲亢性肝损害治疗以控制甲亢为主，同时辅以保肝治疗[11]。随着甲亢的缓解，上述指标也随之下降，最终达到正常。如诊断及时，治疗积极，甲亢合并肝功能损害的患者预后良好。

本文目的旨在提醒临床医师要认识甲亢性肝功能损害，对已确诊的甲亢患者在行药物治疗前应先行肝功能检查。尽早的诊断和治疗 Graves 病，早期及时地发现由于甲亢造成的肝损伤，对临床治疗和患者预后有着重大意义。

参 考 文 献

[1] Videla LA,Sm ok G,Troncoso P,et al.Influence of hyperthyroidism on lindane induced-hepatotoxicity in the rat[J].Biochem pharmacol, 1995;50(10):557.

[2] 张晓梅，徐文媛.59 例甲状腺功能亢进症病人肝功能测定的临床观察[J].中国地方病防治杂志，2006;21(2):127-128.

[3] 曾民德，萧树东.肝脏与内分泌[M].北京：人民卫生出版社，1995. 96.

[4] Peeters RP,Friesema EC,Docter R,et al.Effects of thyroid state on the expression of hepatic thyroid hormone transporters in rats[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab,2002;283(6):E1232-1238.

[5] 刘新民.实用内分泌学[M].第 2 版.北京：人民军医出版社，1997.523.

[6] 陈瑞平.[131]I治疗甲亢合并黄疸的疗效观察[J].广西医科大学学报，1999;16(2):19.

[7] 冯正平，王富华.甲状腺机能亢进症患者肝功能改变及影响因素的初探[J]. 第三军医大学学报，2005;27(3):212

[8] Huang MJ,Li KL,Wei JS,et al.Sequential liver and bone biochemical changes in hyperthyroidism:Prospective controlled follow-up study[J]. Am J Gastroenterol,1994;89(6):1071-1076.

[9] 崔罗林，张玉慧.甲状腺功能亢进伴肝损害的临床观察[J].中华现代内科学杂志，2004;1(5):461-462.

[10] 张莉玲.78 例甲状腺功能亢进患者肝功能损害分析[J].广东医学，1998;19(4):273.

[11] Viallard JF,Tabarin A,Nean D,et al. Hyperhyroidism with severe intrabepatic eholestasis[J]. Dig Dis Sci,1999;4(10):2001.

(责任编辑：关蕴良)

(上接第 1120 页)

68-75.

[6] YE L,ZHANG HY,Wang H,et al. Effects of transforming growth factor beta 1 on the growth of rhabdomyosarcoma cell line RD[J]. Chin Med J,2005;118(8):678-686.

[7] Sanz Gonzalez SM,Melero Fernandez de Mera R,Malek NP,et al. Atheroma development in apolipoprotein E-null mice is not regulated by phosphorylation of p27(Kip1)on threonine 187[J]. J Cell Biochem,2006;97(4):735-743.

[8] Sui L,Dong Y,Ohno M,et al. Implication of malignancy and prognosis of p27 (kip1),Cyclin E,and Cdk2 expression in epithelial ovarian tumors[J]. Gynecol Oncol,2001;83(1):56-63.

[9] Jordan S,Lidhar K,Korbonits M,et al. Cyclin D and cyclin E expression in normal and adenomatous pituitary[J]. Eur J Endocrinol, 2000;143(1):R1-6.

(责任编辑：关蕴良)

(上接第 1126 页)

[7] Li LL,Wang ZY,Bai ZC,et al.Three-dimensional finite element analysis of weakened roots restored with different cements in combination with titanium alloy posts[J]. Chin Med J(Engl),2006;119 (4):305-311.

[8] Lanza A,Aversa R,Rengo S,et al. 3D FEA of cemented steel, glass and carbon posts in a maxillary incisor[J]. Dent Mater,2005; 21(8):709-715.

(责任编辑：冉明会)