维普资讯 http://www.cqvip.com

174-176

24

文章编号：0253-3626(2000)02-0174-03

R692.502

慢性肾功不全患者甲状腺激素的改变及意义

张　玲，文　俐，李　青，雷建容
（重庆医科大学第二临床学院肾内科 400010）

摘　要　**目的**：观察慢性肾功能不全各期患者血清甲状腺激素的变化，探讨肾脏受损对其影响及临床意义。**方法**：51例患者被分为代偿期、失代偿期和衰竭期三组。采用放射免疫法检测血清FT_3、FT_4、TT_3、TT_4、rT_3、TSH。**结果**：血清FT_3、FT_4、TT_3、TT_4降低程度随肾功能损害的加重而明显。肾功能失代偿期Ccr与TT_3呈显著正相关，Scr与TT_3呈显著负相关；衰竭期Ccr与TT_3、FT_3、TT_4呈显著正相关，Scr与TT_3、FT_3、TT_4呈显著负相关。**结论**：血清FT_3、TT_3、TT_4的变化与肾脏受损害程度密切相关，可以作为评估肾脏病变的严重程度、功能代偿状态及预后的客观指标。

关键词　慢性肾功能不全；甲状腺激素
中国图书分类法分类号：R692.5；Q451　　**文献标识码**：A　　**收稿日期**：1999-09-08

Significance of thyroid hormone change in patients with chronic renal insufficiency

ZHANG Ling, et al
Department of Nephrology, Second College of Clinical Medicine

Abstract　**Objective:** To investigate the correlation between renal damage and thyroid hormone in patients with chronic renal insufficiency. **Methods:** 51 cases were divided into three groups---compensation, decompensation and failure. The serum FT_3、FT_4、TT_3、TT_4、rT_3 and TSH levels in all patients were detected by RIA method. **Results:** The levels of FT_3、FT_4、TT_3、TT_4 were significantly low in patients with serious impairment of renal function ($P<0.001$). There was a positive correlation between Ccr and TT_3 ($r=0.722$, $P<0.001$), a negative correlation between Scr and TT_3 ($r=-0.842$, $P<0.001$) in decompensatied group. A positive correlation between Ccr and TT_3、FT_3、TT_4 and anegative correlation between Scr and TT_3、FT_3、TT_4 in group Ⅲ were found. **Conclusion:** There is a close relationship between levels of serum FT_3、TT_3、TT_4 and renal damage. Change of thyroid hormone might be a marker for evaluation in clinical situation, functional compensation and prognosis of patients with renal insufficiency.

Key Words　Chronic renal insufficiency；Thyroid hormone

慢性肾脏疾病进行性发展至肾功能衰竭时，体内多种内分泌激素的分泌和代谢均会受到影响。近年来有关肾衰患者体内甲状腺激素的变化及发生机制已引起国内外学者的关注。本文通过观察51例慢性肾功能不全各期患者血清甲状腺激素的变化，探讨肾功能减退对其影响及临床意义。

1　材料与方法

1.1　研究对象

1998年2月至1999年5月在我院门诊及住院的慢性肾功能不全患者共51例，其中男性30例、女性21例。年龄29～69岁，平均年龄46.1±10.58岁。其原发病为慢性肾小球肾炎35例、糖尿病肾病10例、狼疮性肾炎3例、高血压性肾损害2例、多囊肾1例。所有患者均除外了以下情况：1. 患有原发性甲状腺疾病；2. 服用影响甲状腺功能的药物；3. 进行血透或腹透治疗者。

参照全国高等医药院校教材第四版内科学中关于慢性肾功能不全分期标准，将51例患者分为三组：Ⅰ组为肾功不全代偿期；Ⅱ组为肾功不全失代偿期；Ⅲ组为肾功能衰竭期。正常对照组17例为我院实习医师及健康职工，男性10例、女性7例，年龄25～67岁，平均年龄44.2±16.8岁。

1.2　研究方法

1.2.1　血清FT_3、FT_4、TT_3、TT_4、rT_3和TSH的测定：清晨空腹抽取静脉血置入-20℃冰箱保存备用，采用放射免疫法（试剂盒为天津四方研究所生产）所有标本由专人一批测定。

作者介绍：张　玲（1956-08出生），女，副主任医师

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.2.2 内生肌酐清除率的计算：

内生肌酐清除率(Ccr)=

$$\frac{\text{尿肌酐（}\mu\text{mol/L）}\times\text{每分钟尿量（ml/min）}}{\text{血肌酐（}\mu\text{mol/L）}}$$

（测定值用体表面积校正）

1.2.3 样本含量计算：估计ρ=0.90，规定双侧α=0.05，β=0.10（单侧）；$U_{\alpha\alpha}$=1.96，$U_{\alpha 10}$=1.282，把握度=1-β=90%。

根据直线相关样本含量计算公式 $N=4\frac{(U\alpha+U\beta)^2}{In(\frac{1+\rho}{1-\rho})^2}+3$，计算出该研究所需样本含量 $N=4\frac{(1.96+1.28)^2}{In(\frac{1+0.7}{1-0.7})^2}+3=17$ 例。

1.2.4. 统计学处理：采用SAS6.12版统计软件包进行数据分析。计量资料以均数±标准差表示。采用*F*检验，*q*检验，单因素相关分析和多元逐步回归分析。

2 结 果

2.1 对照组与患者各组间的一般临床资料

经方差齐性检验四组间在年龄、性别方面的差异无统计学显著性（*P*>0.05），说明四组间具有均衡可比性（见表1）。

从表2中可看出，血清FT_3、FT_4、TT_3、TT_4水平在Ⅰ组与对照组间无显著性差异（*P*>0.05），而Ⅱ组和Ⅲ组分别与对照组和Ⅰ组比较均明显降低（*P*<0.001），尤以Ⅲ组为甚。TSH和rT_3在各组间无显著性差异（*P*>0.05）。

表1 对照及患者各组间的一般资料

分组	例数	性别		年龄（岁）		
		男	女	范围	$\bar{x}\pm S$	中位数
对照组	17	10	7	25~67	44.2±16.8	49
Ⅰ组	17	9	8	29~69	45.8±12.7	50
Ⅱ组	17	11	6	24~66	43.9±17.2	56
Ⅲ组	17	10	7	21~70	47.1±14.2	51

2.2 Scr、Ccr与FT_3、FT_4、TT_3、TT_4、rT_3的相关分析

单因素相关分析发现Ⅱ组和Ⅲ组患者Ccr与TT_3均呈显著正相关，相关系数r分别为0.722、0.546（*P*<0.001，*P*<0.05）；而Scr与TT_3呈显著负相关，其相关系数r分别为-0.842，-0.582（*P*<0.001，*P*<0.02）。此外，Ⅲ组Ccr还与FT_3和TT_4呈显著正相关，*r*分别为0.785，0.789（*P*均<0.001）；Scr与FT_3、TT_4呈显著负相关，r分别为-0.825，-0.798（*P*均<0.001）（见表3）。

2.3 多元逐步回归分析

分别以肾功不全各期患者血中Ccr和Scr水平为应变量，以FT_3、FT_4、TT_3、TT_4、rT_3为自变量，进行多元逐步回归分析。结果Ⅱ、Ⅲ组线性模型分别为：

$Ccr_{(Ⅱ组)}$ = (-1.6323) +37.0510 TT_3+1.5793 rT_3

$Scr_{(Ⅱ组)}$ = 990.8028−76.8575 FT_3−746.2047 TT_3

$Ccr_{(Ⅲ组)}$ = (-17.7332) +16.6544 TT_3+0.2954TT_4

$Scr_{(Ⅲ组)}$ = 1993.6144−679.9766 TT_3−10.9089 TT_4

复相关系数(R)分别为0.78，0.88，0.86，0.88。回归方程的统计学检验用方差分析，F值分别为11.42，23.17，19.32，28.83；*P*均<0.001。说明以上线性方程均可代表Scr，Ccr与被选入变量的关系。Ⅱ组患者Scr水平与TT_3显著相关，偏相关系数为0.68(*P*<0.001)；Ⅲ组患者Scr水平与TT_3，TT_4显著相关，偏相关系数分别为0.71(*P*<0.001)；0.47(*P*<0.01)。

表2 肾功不全各组和对照组的血清甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm S$)

项目	对照组 (*n*=17)	Ⅰ组 (*n*=17)	Ⅱ组 (*n*=17)	Ⅲ组 (*n*=17)
Scr(umol/L)	79.4±30.3	160.7±12.1*	293.5±98.9*	734.8±212.4*
Ccr(ml/min)	106.2±19.7	64.2±9.4*	34.2±6.9*	15.1±5.7*
FT_3(pmol/L)	4.7±1.4	4.9±1.2$^{▲}$	1.5±0.3$^{△▲}$	0.4±0.2$^{△▲}$
FT_4(pmol/L)	16.6±2.6	15.8±2.2$^{▲}$	12.8±2.4$^{△▲}$	6.6±1.2$^{△▲}$
TT_3(nmol/L)	2.5±0.9	2.5±0.8$^{▲}$	0.8±0.1$^{△▲}$	0.7±0.7$^{△▲}$
TT_4(nmol/L)	134.2±30.4	133.4±30.4$^{▲}$	101.9±14.8$^{△▲}$	70.8±13.4$^{△▲}$
TSH(mU/L)	2.5±1.4	2.4±1.1	2.3±1.7	2.6±0.9
rT_3 (ng/L)	4.1±1.3	4.0±0.8	4.3±1.4	4.8±1.2

注：* 各组间比较 *P*<0.001 $^{△}$病组和对照组比较 *P*<0.001；$^{▲}$病组间比较 *P*<0.001

维普资讯 http://www.cqvip.com

表3　Ccr、Scr与FT_3、FT_4、TT_3、TT_4、rT_3单因素相关分析

项目		FT_3		FT_4		TT_3		TT_4		rT_3	
		r	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*
对照	Ccr	-0.149	0.567	0.378	0.135	-0.016	0.951	0.476	0.057	-0.163	0.532
	Scr	0.232	0.370	0.244	0.344	0.132	0.612	0.258	0.318	-0.039	0.880
Ⅰ组	Ccr	-0.039	0.882	0.137	0.601	0.234	0.367	-0.187	0.473	-0.018	0.947
	Scr	-0.077	0.768	0.267	0.300	0.036	0.892	0.230	0.374	0.316	0.216
Ⅱ组	Ccr	-0.051	0.847	-0.044	0.868	0.722	0.001	0.291	0.257	0.488	0.048
	Scr	-0.063	0.810	-0.301	0.241	-0.842	0.000	-0.673	0.003	-0.143	0.585
Ⅲ组	Ccr	0.785	0.000	0.424	0.089	0.546	0.023	0.789	0.000	-0.293	0.356
	Scr	-0.825	0.000	-0.434	0.082	-0.582	0.014	-0.798	0.000	0.356	0.161

3　讨　论

近几年国内外研究提示，尿毒症晚期患者临床出现类似“甲低”的表现多与合并“低T_3综合征”有关[1]。但在慢性肾衰进行性发展过程中，随着患者肾功能损害的加重、机体内环境的改变，对血清甲状腺激素水平有何影响报道较少。我们检测了慢性肾功能不全各期患者的血清甲状腺激素水平，并分析了与肾功能损害程度和体内尿毒症毒素水平高低的相关性。结果显示，肾功不全代偿期患者与正常对照组相比血清甲状腺激素水平无显著差异，而失代偿期和衰竭期患者血中FT_3、FT_4、TT_3、TT_4却明显降低。相关分析显示，在肾功能失代偿期患者的Ccr与TT_3呈显著正相关，Scr与TT_3呈显著负相关；衰竭期Ccr除与TT_3外还与FT_3、TT_4呈显著正相关，Scr与其呈显著负相关。多元逐步回归分析进一步证实了这一相关关系，偏相关系数最大的：失代偿期组为TT_3；衰竭期组依次为TT_3、TT_4。而rT_3和TSH在各组间无显著性差异。由此可见血清甲状腺激素的明显异常是发生在肾脏失去代偿功能阶段，而且血清FT_3、TT_3、TT_4的变化与肾脏受损害程度密切相关，提示它们可以作为评估肾脏病变的严重程度、功能代偿状态及预后的客观指标。

肾衰时出现甲状腺激素异常变化的机制近年来已引起关注。Engstrom等人在“低T_3综合征”基础上提出“正常甲状腺功能病态综合征（ESS）”这一概念，它是指在一些严重急性或慢性非甲状腺疾病患者中血清甲状腺激素降低，而促甲状腺激素正常、临床上无甲状腺功能减退表现的一组综合征。慢肾衰患者发生ESS已有报道，但对其发生机制尚未阐明。可能与以下因素有关，如缺氧、酸中毒使T_3在组织中利用增加；营养物质缺乏，低蛋白血症导致甲状腺激素代谢障碍；5’脱碘酶活性受抑制等。目前已知5’脱碘酶有两型，Ⅰ型主要存在于肝、肾、甲状腺等组织中，主要生理功能是使T_4脱碘代谢成具有较高生物活性的T_3，Ⅱ型主要存在于垂体、中枢神经系统中，对垂体TSH和下丘脑TRH的分泌起反馈抑制作用。慢肾衰患者是否存在Ⅰ型5’脱碘酶活性降低使T_3生成减少，而Ⅱ型5’脱碘酶未受抑制故TSH正常，有待进一步证实。还有认为ESS可能是危重疾病损伤的结果[2]，即细胞核T_3受体数目显著增多，积聚更多的T_3以维持机体的正常代谢功能，以致血清T_3下降，提示核T_3受体上调是机体在细胞水平的一种代偿机制，机体血清T_3下降是相对不足的表现。我们的资料显示肾功能的减损与rT_3关系较小，是否因为进入细胞内的rT_3增多所致尚不清楚。对于肾功能损害时出现甲状腺激素异常变化的确切机制还需深入的研究，这也可能是机体的一种保护性适应机制，它可使机体的代谢率降低以减少分解代谢和含氮物质的产生，也许对肾衰的发展起一定的延缓作用。我们和其他的研究显示[3,4]，根据血清甲状腺激素水平的变化可以了解肾脏病变的程度、治疗效果以及预后。

参 考 文 献

[1] 王海燕，主编. 肾脏病学[M]. 第二版. 北京：人民卫生出版社，1996: 1043~1044

[2] Lazar MA, Mathews N, Shawley D et al. Thyroid hormone receptors: multiple forms, multiple possibilities[J]. Endocrinol Rev, 1993;14(2):184~188

[3] Reinhardt W, Misch C, Jockenhovel F, et al. Triiodothyronine (T_3) reflects renal graft function after renal transplantation[J]. Clin Endocrinol, 1997; 46(5): 563~569

[4] 王秀玲，桑小红，左希奎，等. 尿毒症患者甲状腺激素变化研究[J]. 中华肾脏病杂志. 1999;15(3):161