

慢性肝病患者甲状腺功能及性腺功能的变化及意义

吴希国, 张仕娟, 王慎田

背景资料

肝脏作为甲状腺及性腺激素代谢的主要器官, 当其发生严重疾患时常会导致甲状腺及性腺激素代谢的障碍。随着甲状腺及性腺激素检测技术的改进和完善, 有关慢性肝病患者性腺激素代谢状况的研究, 已越来越广泛地受到国内外学者的重视, 但联合研究甲状腺及性腺功能在慢性肝病患者变化及其与肝病严重程度关系报道不多。

吴希国, 潍坊医学院附属益都中心医院检验科 山东省青州市 262500

张仕娟, 王慎田, 潍坊医学院附属益都中心医院内分泌科 山东省青州市 262500

吴希国, 主管检验师, 主要从事临床检验医学的研究。

作者贡献分布: 主要实验、数据分析和文章起草由吴希国完成; 病例选择、样本取材、临床资料整理由张仕娟完成; 课题设计、文章修改和审阅由王慎田完成。

通讯作者: 王慎田, 副主任医师, 262500, 山东省青州市玲珑山南路4138号, 潍坊医学院附属益都中心医院内分泌科。
qzwst@aliyun.com
电话: 0536-3275623

收稿日期: 2016-01-13
修回日期: 2016-02-02
接受日期: 2016-02-18
在线出版日期: 2016-03-28

Accepted: 2016-02-18
Published online: 2016-03-28

Abstract

AIM: To investigate the changes in thyroid and gonadal function in patients with chronic liver diseases and to explore the relationship between serum thyroid and gonadal hormone levels and severity of chronic liver diseases.

METHODS: Serum thyroid and gonadal hormone levels were measured by chemiluminescence method in 162 male cases with chronic liver diseases. Patients with chronic liver diseases were divided into a cirrhosis group and a non-cirrhosis group, and cirrhosis was graded by Child-Pugh score (A, B, C).

RESULTS: Thyroid dysfunction was present in ~13% of patients with chronic liver diseases. Serum total T3 and free T3 levels in patients with chronic liver diseases were significantly lower than those of the control group ($1.73 \text{ nmol/L} \pm 0.38 \text{ nmol/L}$ vs $2.59 \text{ nmol/L} \pm 0.46 \text{ nmol/L}$, $4.09 \text{ pmol/L} \pm 1.35 \text{ pmol/L}$ vs $5.23 \text{ pmol/L} \pm 1.56 \text{ pmol/L}$, $P < 0.01$). Cirrhotic patients had significantly lower serum total T3 and free T3 levels than non-cirrhotic patients ($0.96 \text{ nmol/L} \pm 0.33 \text{ nmol/L}$ vs $1.84 \text{ nmol/L} \pm 0.32 \text{ nmol/L}$, $3.02 \text{ pmol/L} \pm 1.10 \text{ pmol/L}$ vs $4.33 \text{ pmol/L} \pm 1.42 \text{ pmol/L}$, $P < 0.01$). Serum total T3, T4 and free T3 and T4 levels in cirrhotic cases with Child-Pugh B or C grade were significantly lower than those of Child-Pugh A grade cases. Chronic liver diseases were more serious in patients with low T3 syndrome than in those without. Approximately 42% of patients with chronic liver diseases had

Significance of changes in thyroid and gonadal function in patients with chronic liver diseases

Xi-Guo Wu, Shi-Juan Zhang, Shen-Tian Wang

Xi-Guo Wu, Department of Clinical Laboratory, Affiliated Yidu Central Hospital of Weifang Medical College, Qingzhou 262500, Shandong Province, China

Shi-Juan Zhang, Shen-Tian Wang, Department of Endocrinology, Affiliated Yidu Central Hospital of Weifang Medical College, Qingzhou 262500, Shandong Province, China

Correspondence to: Shen-Tian Wang, Associate Chief Physician, Department of Endocrinology, Affiliated Yidu Central Hospital of Weifang Medical College, 4138 Linglongshan South Road, Qingzhou 262500, Shandong Province, China. qzwst@aliyun.com

Received: 2016-01-13
Revised: 2016-02-02

同行评议者

李海民, 教授, 主任医师, 第四军医大学西京医院肝胆胰脾外科

secondary gonadal dysfunction. Serum testosterone levels were significantly lower and estrogen levels were significantly higher in patients with chronic liver disease than in the control group ($4.36 \text{ ng/mL} \pm 2.12 \text{ ng/mL}$ vs $7.85 \text{ ng/mL} \pm 3.31 \text{ ng/mL}$, $45.53 \text{ pg/mL} \pm 18.79 \text{ pg/mL}$ vs $32.26 \text{ pg/mL} \pm 12.19 \text{ pg/mL}$, $P < 0.01$). Serum testosterone levels were significantly lower and estrogen levels were significantly higher in cirrhotic cases with Child-Pugh B and C grades than in Child-Pugh A grade cases. Chronic liver diseases were more serious in patients with secondary gonadal dysfunction than in those without.

CONCLUSION: Thyroid and gonadal dysfunction is present in patients with chronic liver diseases, so the determination of thyroid and sex hormones has important value for the evaluation of severity and prognosis of the disease.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Chronic liver diseases; Thyroid function; Gonadal function

Wu XG, Zhang SJ, Wang ST. Significance of changes in thyroid and gonadal function in patients with chronic liver diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(9): 1438-1443 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1438.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i9.1438>

摘要

目的: 研究慢性肝病男性患者甲状腺及性腺功能的变化及与肝病严重程度的关系。

方法: 应用化学发光法测定162例慢性肝病男性患者的甲状腺及性腺激素水平, 慢性肝病患者根据有无肝硬化分为肝硬化组及非肝硬化组, 肝硬化的严重程度依据Child-Pugh标准分为A、B、C级, 比较各组患者的甲状腺及性腺激素水平。

结果: 约13%的慢性肝病患者存在甲状腺激素水平的异常。慢性肝病患者的血清TT3、FT3水平显著低于正常对照($1.73 \text{ nmol/L} \pm 0.38 \text{ nmol/L}$ vs $2.59 \text{ nmol/L} \pm 0.46 \text{ nmol/L}$; $4.09 \text{ pmol/L} \pm 1.35 \text{ pmol/L}$ vs $5.23 \text{ pmol/L} \pm 1.56 \text{ pmol/L}$, 均 $P < 0.01$), 特别是存在肝硬化的患者, 其血清TT3、FT3水平显著低于无肝硬化患者($0.96 \text{ nmol/L} \pm 0.33 \text{ nmol/L}$ vs

$1.84 \text{ nmol/L} \pm 0.32 \text{ nmol/L}$; $3.02 \text{ pmol/L} \pm 1.10 \text{ pmol/L}$ vs $4.33 \text{ pmol/L} \pm 1.42 \text{ pmol/L}$, 均 $P < 0.01$), 此外Child-Pugh分级B、C级的肝硬化患者TT3、FT3、TT4、FT4水平显著低于A级患者。42%的慢性肝病患者存在继发性性腺功能减退。慢性肝病患者的血清睾酮水平显著低于正常对照组($4.36 \text{ ng/mL} \pm 2.12 \text{ ng/mL}$ vs $7.85 \text{ ng/mL} \pm 3.31 \text{ ng/mL}$, $P < 0.01$), 雌激素水平显著高于正常对照组($45.53 \text{ pg/mL} \pm 18.79 \text{ pg/mL}$ vs $32.26 \text{ pg/mL} \pm 12.19 \text{ pg/mL}$, $P < 0.01$), 特别是存在肝硬化的患者更为明显, 而且与非肝硬化患者比较亦有显著的统计学意义。此外在肝硬化患者中Child-Pugh分级B和C级患者的血清睾酮水平显著低于A级患者, 雌激素水平显著高于A级患者。无低T3综合征和性腺功能减退的慢性肝病患者其反映病情严重程度的生化指标如AST、ALT等显著好于存在性腺功能减退的患者。

结论: 慢性肝病患者存在甲状腺及性腺功能的异常, 甲状腺激素及性腺激素水平的测定对评价慢性肝病的严重程度具有一定的价值, 可作为判断病情和观察治疗效果及预后的重要依据。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 慢性肝病; 甲状腺功能; 性腺功能

核心提示: 本文研究了慢性肝病男性患者甲状腺及性腺功能的变化及与肝病严重程度的关系。发现慢性肝病患者存在甲状腺及性腺功能的异常, 主要表现为血清T3、FT3水平降低, 血清睾酮水平降低, 雌二醇水平升高, 而且与慢性肝病的严重程度有关, 甲状腺激素及性腺激素水平的测定对评价慢性肝病的严重程度具有一定的价值。

吴希国, 张仕娟, 王慎田. 慢性肝病患者甲状腺功能及性腺功能的变化及意义. *世界华人消化杂志* 2016; 24(9): 1438-1443 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1438.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i9.1438>

0 引言

肝脏参与多种内分泌激素的合成和代谢, 是许多激素降解、排泄、转化的主要部位^[1], 因此慢性肝病患者常出现内分泌激素水平的异常, 而且内分泌激素异常的严重程度通常能反映慢性肝病的严重程度^[2-4], 因此我们研究了慢性

■研究前沿

慢性肝病是临床上的常见疾病, 由于肝脏是多种内分泌激素的重要代谢器官, 故慢性肝病时会出现相应内分泌激素的变化, 而甲状腺和性腺激素的变化最为显著, 但多数研究均是注重相关激素水平的变化, 而甲状腺激素及性腺激素水平异常的发生率及与病情严重程度的关系以及激素水平异常的确切机制是目前研究的热点和亟待解决的问题。

■相关报道

李晨等研究了慢性肝病对血清甲状腺激素水平的影响, 发现各型普通慢性肝炎组患者的血清甲状腺激素水平未出现规律性变化, 而慢性重型肝炎患者的血清甲状腺激素水平呈现低T3、低T4、低FT3的变化, 可能与重症肝炎患者肝功能破坏严重有关, 因此认为甲状腺激素可作为判断肝病是否存在肝功能异常的参考指标。

■ 创新点

本文首次系统研究了慢性肝病男性患者甲状腺功能及性腺功能的变化以及与肝病严重程度的关系, 发现慢性肝病患者甲状腺及性腺功能异常有较高的发生率, 甲状腺激素及性腺激素水平的测定对评价慢性肝病的严重程度具有一定的价值。

肝病患者甲状腺功能及性腺功能的变化, 从而为临床提供诊断治疗依据。

1 材料与方法

1.1 材料 选择2013-06/2015-06在潍坊医学院附属益都中心医院感染科和消化内科住院的162例慢性肝病男性患者为研究对象, 年龄54.3岁 \pm 10.6岁, 其中慢性乙型肝炎112例, 慢性丙型肝炎22例, 酒精性肝病12例, 自身免疫性肝病3例, 原发性胆汁性肝硬化13例。纳入标准: (1)确诊为慢性肝病患者, 各型肝炎的诊断符合中华医学会制订的诊断标准^[5-9]; (2)肝硬化的诊断根据病史及相关辅助检查。排除标准: (1)合并心血管、内分泌、慢性肾病及恶性肿瘤患者; (2)显性甲状腺功能异常及性腺功能异常等疾病患者; (3)服用糖皮质激素、甲状腺激素及性腺激素患者。另选取本院同期体检中心100例男性健康体检者作为对照组, 年龄53.8岁 \pm 9.8岁, 两组年龄无明显差异。慢性肝病患者根据有无肝硬化分为肝硬化组114例, 非肝硬化组48例, 肝硬化的诊断根据病史及相关辅助检查。肝硬化的严重程度依据Child-Pugh 标准分为A、B、C级^[10], 其中A级44例, B级48例, C级22例, 各级年龄比较无明显差异。全自动生化分析仪和化学发光分析仪分别为瑞士罗氏公司提供的cobas c 702和cobas c 601, 酶标仪为艾迪康公司提供, 各试剂均为公司配套试剂, 各试剂均在有效期内使用, 操作方法严格按照说明书进行。

1.2 方法 患者入院后, 空腹12 h, 抽取空腹外周静脉血4 mL, 静置45 min后离心, 提取上层清液, 置于Eppendorf管内于-80 °C冻存, 集中待检甲状腺激素及性腺激素, 同时静脉血送检行一般生化指标的测定。一般生化检查, 包括肝功、凝血常规、肾功能、血脂、血糖、电解质等指标应用全自动生化分析仪测定。甲状腺激素包括总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、游离T3(FT3)、总甲状腺素(TT4)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)及性腺激素包括睾酮(T)、雌二醇(E2)、黄体生成激素(luteinizing hormone, LH)、促卵泡生成激素(follicle-stimulating hormone, FSH)应用化学发光法测定。乙型肝炎血清学标志物、丙型肝炎抗体及自身免疫抗体采用ELISA法进行检测。所有的检测步骤以

及标本的采集和制备方法均严格按照相关仪器以及试剂的说明书进行操作。

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件, 计量资料结果以mean \pm SD表示, 组间均数比较采用方差分析, 比较有差异者进行两两比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性肝病患者甲状腺激素水平的变化 约13%的慢性肝病患者存在甲状腺激素水平的异常, 主要表现为低T3综合征。慢性肝病患者的血清TT3、FT3水平显著低于正常对照组($P<0.01$)。慢性肝病存在肝硬化患者的血清TT3、FT3水平显著低于无肝硬化患者, 而且肝硬化Child-Pugh B和C级患者的TT3、FT3、TT4、FT4和TSH水平均显著低于A级患者, 差异有显著统计学意义(均 $P<0.01$)(表1)。无低T3综合征的慢性肝病患者其反映病情严重程度的生化指标如血ALB、胆红素、AST、ALT、INR等显著好于存在低T3综合征的患者(表2)。

2.2 慢性肝病患者性腺激素水平的变化 性腺功能减退存在于42%慢性肝病患者, 均是继发性性腺功能减退, 是指血清睾酮低于3.0 ng/mL, 而且FSH和LH均较低的患者。慢性肝病患者的血清睾酮水平显著低于正常对照组, 雌激素水平显著高于正常对照组, 特别是存在肝硬化的患者更为明显, 与非肝硬化患者比较有显著的统计学意义($P<0.01$)。而且在肝硬化患者中Child-Pugh分级B和C级患者的血清睾酮水平显著低于A级患者, 雌激素水平显著高于A级患者, 差异有显著统计学意义($P<0.01$)(表3)。无性腺功能减退的慢性肝病患者其反映病情严重程度的生化指标如血ALB、胆红素、AST、ALT、INR等显著好于存在性腺功能减退的患者(表4)。

3 讨论

甲状腺激素和性腺激素均是人体重要的内分泌激素, 甲状腺激素可以促进人体正常的生长发育, 促进物质和能量的代谢^[11], 而性腺激素对于生殖及物质代谢亦具有重要意义^[12]。肝脏作为机体最大的消化器官, 对甲状腺激素及性腺激素的合成、转化和灭活起重要作用^[13,14], 因此当发生慢性肝病时会出现甲状腺激素及性腺激素的合成、转化、灭活等功能异常, 导致

表 1 各组患者甲状腺激素水平的比较

分组	n	TT3(nmol/L)	FT3(pmol/L)	TT4(nmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
对照组	100	2.59 ± 0.46	5.23 ± 1.56	135.68 ± 43.67	16.13 ± 5.35	3.76 ± 0.65
肝病组	162	1.73 ± 0.38 ^b	4.09 ± 1.35 ^b	133.32 ± 59.25	15.98 ± 6.13	3.65 ± 0.59
非肝硬化	48	1.84 ± 0.32	4.33 ± 1.42	134.29 ± 45.46	16.05 ± 6.23	3.62 ± 0.72
肝硬化组	114	0.96 ± 0.33 ^d	3.02 ± 1.10 ^d	132.68 ± 43.67	15.22 ± 5.87	3.51 ± 0.59
Child-Pugh A期	44	1.21 ± 0.34	3.86 ± 1.37	133.25 ± 48.25	15.76 ± 4.67	3.56 ± 0.49
Child-Pugh B期	48	0.58 ± 0.19 ^f	2.56 ± 1.19 ^f	119.53 ± 53.12 ^f	11.26 ± 2.48 ^f	2.12 ± 0.61 ^f
Child-Pugh C期	22	0.56 ± 0.22 ^f	2.13 ± 1.16 ^f	112.39 ± 39.25 ^f	10.12 ± 2.69 ^f	1.96 ± 0.58 ^f

^b*P*<0.01 vs 对照组; ^d*P*<0.01 vs 非肝硬化组; ^f*P*<0.01 vs Child-Pugh A期. TT3: 总三碘甲状腺原氨酸; FT3: 游离三碘甲状腺原氨酸; TT4: 总甲状腺素; FT4: 游离甲状腺素; TSH: 促甲状腺激素.

应用要点

本研究发现慢性肝病男性患者存在甲状腺功能及性腺功能的异常, 而且具有较高的发生率, 而且与疾病严重程度密切相关, 从而为慢性肝病判断病情和观察治疗效果及预后提供了重要依据.

表 2 有无低T3综合征的慢性肝病患者一般生化资料的比较

分组	n	TP(g/L)	ALB(g/L)	TBIL(μmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	胆碱酯酶(U/L)	INR
无低T3综合征	141	66.2 ± 9.1	35.5 ± 6.4	21.9 ± 8.3	46.8 ± 17.8	39.5 ± 13.9	6113.5 ± 986.3	2.23 ± 0.67
有低T3综合征	21	59.5 ± 8.9 ^b	28.2 ± 4.6 ^b	25.6 ± 8.4 ^b	72.6 ± 22.5 ^b	51.3 ± 17.6 ^b	4315.8 ± 899.6 ^b	1.42 ± 0.49 ^b

^b*P*<0.01 vs 无低T3综合征组. TP: 总蛋白; ALB: 白蛋白; TBIL: 总胆红素; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; INR: 国际标准化比值.

表 3 各组患者性腺激素水平的比较

分组	n	T(ng/mL)	E2(pg/mL)	LH(IU/L)	FSH(IU/L)
对照组	100	7.85 ± 3.31	32.26 ± 12.19	6.95 ± 1.96	7.22 ± 2.63
肝病组	162	4.36 ± 2.12 ^b	45.53 ± 18.79 ^b	6.35 ± 2.26	6.98 ± 2.86
非肝硬化	48	5.14 ± 2.25	39.84 ± 17.69	6.47 ± 2.17	7.13 ± 2.98
肝硬化组	114	3.53 ± 2.14 ^d	52.62 ± 18.65 ^d	6.12 ± 2.08	6.93 ± 2.24
Child-Pugh A期	44	4.26 ± 2.35	43.12 ± 13.65	6.45 ± 2.23	7.19 ± 2.84
Child-Pugh B期	48	3.12 ± 1.98 ^f	53.28 ± 19.56 ^f	5.69 ± 1.78	6.83 ± 2.72
Child-Pugh C期	22	2.86 ± 1.53 ^f	59.32 ± 18.33 ^f	5.32 ± 1.86	6.84 ± 3.12

^b*P*<0.01 vs 对照组; ^d*P*<0.01 vs 非肝硬化组; ^f*P*<0.01 vs Child-Pugh A期. T: 睾酮; E2: 雌二醇; LH: 黄体生成激素; FSH: 促卵泡生成激素.

表 4 有无性腺功能减退的慢性肝病患者一般生化资料的比较

分组	n	TP(g/L)	ALB(g/L)	TBIL(μmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	胆碱酯酶(U/L)	INR
无性腺功能减退	94	65.6 ± 7.8	34.2 ± 5.3	20.2 ± 7.3	48.9 ± 18.6	40.3 ± 14.5	5836.6 ± 976.4	2.13 ± 0.65
有性腺功能减退	68	61.3 ± 8.2 ^b	30.3 ± 4.8 ^b	23.8 ± 7.8 ^b	67.1 ± 20.3 ^b	49.5 ± 16.3 ^b	4637.5 ± 867.9 ^b	1.56 ± 0.52 ^b

^b*P*<0.01 vs 无性腺功能减退组. TP: 总蛋白; ALB: 白蛋白; TBIL: 总胆红素; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; INR: 国际标准化比值.

下丘脑-垂体-甲状腺和性腺轴的调控功能受到明显干扰, 从而出现血清甲状腺激素及性腺激素水平的变化^[15,16].

我们的研究发现慢性肝病患者存在明显的甲状腺激素水平的异常, 发生率大约13%, 与Kharb等^[15]、Chi等^[17]报道的基本一致, 最常见的

■名词解释

男性继发性性腺功能减退: 是指血清睾酮 $<3.0\text{ ng/mL}$, 而FSH和LH并不升高, 而是正常或低于正常。

表现是低T3综合征, 发生率大约10.5%, 严重患者表现低T3、低T4综合征, 发生率大约2.5%, 主要发生在Child-Pugh分级C级的患者, 因此慢性肝病患者发生低T3、低T4综合征是病情严重程度的重要表现之一, 提示预后不良。慢性肝病患者甲状腺激素水平的主要变化是血清TT3、FT3水平显著低于正常对照, 而且在严重的慢性肝病患者尤为明显, 而且无低T3综合征的慢性肝病患者其反映病情严重程度的生化指标如血清白蛋白、ALT、AST等显著好于存在低T3综合征的患者, 因此血清TT3、FT3水平能够反映慢性肝病患者的严重程度。低T3综合征的特点是TT4和FT4正常, TT3和FT3低, 而rT3高于正常^[18-20], 而且TT3/rT3比值反映了肝硬化的严重程度^[21], 在本研究中由于条件所限我们未测定rT3的水平。严重肝病患者低T3综合征的原因是患者的1型脱碘酶活性下降, T4转变为T3减少, 是机体为了减少消耗的一种代偿机制^[22], 甲状腺激素水平反映了机体的基础代谢状态, 因此低TT3和FT3反映了机体的自适应状态, 慢性肝病状态下基础代谢率的降低有助于保护肝细胞和肝脏的功能。本研究中还发现严重慢性肝病患者的TSH水平明显低于正常对照及轻度肝病患者, 原因可能是肝硬化时通常存在炎症细胞因子水平升高, 下丘脑-垂体-甲状腺轴功能发生异常, 特别是下丘脑功能紊乱, 导致TRH对TSH调节失控, 表现为TSH明显减低^[23,24], 因此慢性肝病患者的血清TSH水平亦能判断病情的严重程度。但是有其他研究显示慢性肝病患者TSH水平升高, 可能这些研究并没有排除临床性甲状腺功能减退^[25,26], 而在我们的研究中排除了显性的甲状腺功能减退。

我们对慢性肝病男性患者的性腺功能研究发现, 40%以上的患者存在继发性性腺功能减退, 即指血清睾酮低于 3.0 ng/mL , 而且FSH和LH均较低的患者^[27], 而且随着慢性肝病严重程度的增加, 发生率亦明显增加, 我们的研究结果与Gursoy等^[28]的研究基本一致。慢性肝病男性患者性腺激素水平最重要的变化是血清睾酮水平显著低于正常, 雌激素水平显著高于正常, 特别是存在肝硬化及肝硬化分期更为严重的患者, 因此性激素水平的变化能够反映慢性肝病患者是否存在肝硬化及肝硬化的严重程度。慢性肝病男性患者性腺功能减退、血清睾酮水平下降可能与以下原因有关^[29,30]: (1)

肝硬化时睾丸发生萎缩及睾丸间质纤维化, 从而睾酮合成分泌减少; (2)肝硬化时性激素结合蛋白水平升高, 而性激素结合球蛋白对睾酮的亲和力大于雌二醇, 因此具有生物活性的游离睾酮水平降低; (3)慢性肝病时肝脏对有害物质清除障碍, 从而有害物质增加, 而许多有毒物质可抑制性腺功能。此外, 慢性肝病患者雌激素水平的增加主要与肝脏灭活雌激素的功能降低有关, 而且可能还与雄激素转化为雌激素增加及性激素结合球蛋白增加有关^[31]。本研究还发现严重慢性肝病患者的LH水平低于轻度肝病及正常对照, 可能与严重慢性肝病患者下丘脑-垂体-性腺轴功能紊乱有关。

总之, 慢性肝病患者存在甲状腺及性腺功能的异常, 主要表现为血清T3、FT3水平降低, 血清睾酮水平降低, 雌二醇水平升高, 而且与慢性肝病的严重程度有关, 因此甲状腺激素及性腺激素水平的测定对评价慢性肝病的严重程度具有一定的价值, 可作为判断病情和观察治疗效果及预后的重要依据。

4 参考文献

- 舒昌达. 肝脏疾病与内分泌激素. 重庆医学 1983; 6: 43-46
- Anastasiou O, Sydor S, Sowa JP, Manka P, Katsounas A, Syn WK, Führer D, Gieseler RK, Bechmann LP, Gerken G, Moeller LC, Canbay A. Higher thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine and thyroxine values are associated with better outcome in acute liver failure. *PLoS One* 2015; 10: e0132189 [PMID: 26147961 DOI: 10.1371/journal.pone.0132189]
- Penteado KR, Coelho JC, Parolin MB, Matias JE, Freitas AC. The influence of end-stage liver disease and liver transplantation on thyroid hormones. *Arq Gastroenterol* 2015; 52: 124-128 [PMID: 26039830 DOI: 10.1590/S0004-28032015000200009]
- 刘克洲, 童钟杭, 章明太. 慢性乙型肝炎患者内分泌功能状态观察. 中华传染病杂志 1992; 10: 14
- 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(2010年版). 临床肝胆病杂志 2011; 27: I-XVI
- 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010年修订版). 临床肝胆病杂志 2010; 26: 229-232
- 中华医学会风湿病学分会. 自身免疫性肝病诊断和治疗指南. 中华风湿病学杂志 2011; 15: 556-558
- 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南. 临床肝胆病杂志 2004; 20: 197-203
- 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南. 临床肝胆病杂志 2010; 26: 120-124
- Takaya H, Uemura M, Fujimura Y, Matsumoto M, Matsuyama T, Kato S, Morioka C, Ishizashi H, Hori Y, Fujimoto M, Tsujimoto T, Kawaratani H, Toyohara M, Kurumatani N, Fukui H. ADAMTS13

- activity may predict the cumulative survival of patients with liver cirrhosis in comparison with the Child-Turcotte-Pugh score and the Model for End-Stage Liver Disease score. *Hepatol Res* 2012; 42: 459-472 [PMID: 22292786 DOI: 10.1111/j.1872-034X.2011.00950.x]
- 11 陈斌, 王虹, 林艳. 正常足月儿血清甲状腺激素水平与早期体格生长发育的关系. *中国妇幼保健* 2007; 22: 2220-2222
 - 12 张艺耀, 郭蕾, 丁海琴, 梁东明. 中老年男性雌、雄激素水平与血脂代谢的关系. *中国老年学杂志* 2011; 22: 4338-4339
 - 13 王华平. 肝脏功能与甲状腺激素的关系. *标记免疫分析与临床* 2003; 10: 48-49
 - 14 韩英, 汪鸿志. 性激素与肝脏. *临床肝脏病杂志* 1986; 2: 17-19
 - 15 Kharb S, Garg MK, Puri P, Brar KS, Pandit A, Srivastava S. Assessment of thyroid and gonadal function in liver diseases. *Indian J Endocrinol Metab* 2015; 19: 89-94 [PMID: 25593833 DOI: 10.4103/2230-8210.131761]
 - 16 Eshraghian A, Taghavi SA. Systematic review: endocrine abnormalities in patients with liver cirrhosis. *Arch Iran Med* 2014; 17: 713-721 [PMID: 25305772]
 - 17 Chi HC, Chen CY, Tsai MM, Tsai CY, Lin KH. Molecular functions of thyroid hormones and their clinical significance in liver-related diseases. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 601361 [PMID: 23878812 DOI: 10.1155/2013/601361]
 - 18 Zietz B, Lock G, Plach B, Drobnik W, Grossmann J, Schölmerich J, Straub RH. Dysfunction of the hypothalamic-pituitary-glandular axes and relation to Child-Pugh classification in male patients with alcoholic and virus-related cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 495-501 [PMID: 12702906]
 - 19 Bandyopadhyay SK, Moulick A, Saha M, Dutta A, Bandyopadhyay R, Basu AK. A study on endocrine dysfunction in adult males with liver cirrhosis. *J Indian Med Assoc* 2009; 107: 866, 868-869 [PMID: 20509471]
 - 20 Malik R, Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver. *QJM* 2002; 95: 559-569 [PMID: 12205333]
 - 21 Güven K, Kelestimur F, Yücesoy M. Thyroid function tests in non-alcoholic cirrhotic patients with hepatic encephalopathy. *Eur J Med* 1993; 2: 83-85 [PMID: 8258022]
 - 22 Daswani R, Jayaprakash B, Shetty R, Rau NR. Association of thyroid function with severity of coronary artery disease in euthyroid patients. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: OC10-OC13 [PMID: 26266147 DOI: 10.7860/JCDR/2015/10908.6059]
 - 23 Wu Y, You S, Zang H, Liu H, Mao Y, Mao P, Zhu B, Xu J, Xie G, Guo J, Li D, Xin S, Wan Z. Usefulness of serum thyroid-stimulation hormone (TSH) as a prognostic indicator for acute-on-chronic liver failure. *Ann Hepatol* 2015; 14: 218-224 [PMID: 25671831]
 - 24 Zantut-Wittmann DE, Pavan MH, Pavin EJ, Goncalves FL. Central hypothyroidism in patients with chronic hepatitis C and relation with interferon-alpha treatment. *Endocr Regul* 2011; 45: 157-161 [PMID: 21793628]
 - 25 Oren R, Sikuler E, Wong F, Blendis LM, Halpern Z. The effects of hypothyroidism on liver status of cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 162-163 [PMID: 10993436]
 - 26 Kumar KV, Kapoor U, Kalia R, Chandra NS, Singh P, Nangia R. Low triiodothyronine predicts mortality in critically ill patients. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17: 285-288 [PMID: 23776904 DOI: 10.4103/2230-8210.109715]
 - 27 Basaria S. Male hypogonadism. *Lancet* 2014; 383: 1250-1263 [PMID: 24119423 DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61126-5]
 - 28 Gursay S, Baskol M, Ozbakir O, Guven K, Kelestimur F, Yucesoy M. Hypothalamo-pituitary gonadal axis in men with chronic hepatitis. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 787-790 [PMID: 15143917]
 - 29 Mao WL, Shi XP, Lou YF, Ye B, Lu YQ. The association between circulating oestradiol levels and severity of liver disease in males with hepatitis B virus infection. *Liver Int* 2013; 33: 1211-1217 [PMID: 23551989 DOI: 10.1111/liv.12160]
 - 30 Grossmann M, Hoermann R, Gani L, Chan I, Cheung A, Gow PJ, Li A, Zajac JD, Angus P. Low testosterone levels as an independent predictor of mortality in men with chronic liver disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012; 77: 323-328 [PMID: 22280063 DOI: 10.1111/j.1365-2265.2012.04347.x]
 - 31 Wang SH, Chen PJ, Yeh SH. Gender disparity in chronic hepatitis B: Mechanisms of sex hormones. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30: 1237-1245 [PMID: 25708186 DOI: 10.1111/jgh.12934]

同行评价

本文为慢性肝病判断病情和观察治疗效果及预后提供了重要依据,具有一定的理论和实用价值。

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

