

## · 论 著 ·

# 席汉综合征患者甲状腺激素水平研究

李广权, 黄华兰, 李贵星<sup>△</sup>

(四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041)

**摘要:**目的 研究席汉综合征患者的甲状腺激素水平状况。方法 比较纳入研究的 100 例席汉综合征患者与 100 例女性健康对照者促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(fT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素(fT<sub>4</sub>)水平差异;比较席汉综合征患者治疗前后 TSH、fT<sub>3</sub>、fT<sub>4</sub> 水平变化;比较不同发病时间席汉综合征患者 TSH、fT<sub>3</sub>、fT<sub>4</sub> 水平差异。**结果** 席汉综合征患者与健康对照者比较, TSH 水平分别为 1.60(0.79~2.86)、3.08(1.97~5.08)mU/L; fT<sub>3</sub> 水平分别为 2.09(1.44~3.69)、4.86(4.49~5.40)pmol/L; fT<sub>4</sub> 水平分别为 8.01(3.45~12.64)、14.56(13.63~16.11)pmol/L(*P* 值均小于 0.001);席汉综合征患者治疗后 TSH、fT<sub>3</sub>、fT<sub>4</sub> 水平分别为 1.16(0.57~2.11)mU/L、3.27(2.38~4.11)pmol/L、14.32(10.48~15.92)pmol/L, 3 指标与治疗前比较, 差异有统计学意义(*P* 值均小于 0.05);根据分娩大失血到发病时间不同分为小于 1 年、1~5 年以及大于 5 年 3 组, TSH 水平分别为 2.85(2.21~3.51)、1.82(1.24~2.98)、1.52(0.65~2.64)mU/L, *P*<0.05; fT<sub>3</sub> 水平分别为 3.74(2.24~4.45)、2.54(1.87~3.32)、1.89(1.13~3.11)pmol/L, *P*<0.05; fT<sub>4</sub> 水平分别为 12.21(10.45~14.32)、8.52(5.13~12.34)、7.85(3.12~10.12)pmol/L, *P*<0.05。**结论** TSH 可作为席汉综合征与原发性甲减一项鉴别指标;分娩大出血到发病时间越长, 垂体前叶功能减退越明显;席汉综合征患者治疗过程中应定期监测甲状腺激素, 防止甲亢的发生;对于产后大出血患者, 应该早期监测甲状腺激素等并结合临床表现, 及早诊断及时治疗, 防止席汉综合征及其危象发生。

**关键词:**席汉综合征; 垂体功能减退症; 促甲状腺激素; 游离三碘甲状腺原氨酸; 游离甲状腺素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2019-03

## The research for levels of thyroid hormone in patients with Sheehan's syndrome

Li Guangquan, Huang Hualan, Li Guixing<sup>△</sup>

(Department of Laboratory Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**Abstract: Objective** To research the levels of thyroid hormone in patients with Sheehan's syndrome. **Methods** The difference of thyroid-stimulating hormone(TSH) or free triiodothyronine(fT<sub>3</sub>) or free thyroxine(fT<sub>4</sub>) levels was compared between 100 patients with sheehan's syndrome and 100 cases of female healthy controls included in this study. The difference for TSH or fT<sub>3</sub> or fT<sub>4</sub> levels was compared between before and after treatment in Sheehan's syndrome patients. The difference of TSH or fT<sub>3</sub> or fT<sub>4</sub> levels was compared when time from a large bleeding to disease onset below 1 year, 1~5 years and over 5 years respectively in Sheehan's syndrome patients. **Results** The difference of TSH or fT<sub>3</sub> or fT<sub>4</sub> levels between patients with Sheehan's syndrome and female healthy controls had obvious statistical significance. TSH: 1.60(0.79~2.86)mU/L versus 3.08(1.97~5.08)mU/L, fT<sub>3</sub>: 2.09(1.44~3.69)pmol/L versus 4.86(4.49~5.40)pmol/L, fT<sub>4</sub>: 8.01(3.45~12.64)pmol/L versus 14.56(13.63~16.11)pmol/L (*P*<0.001 for comparisons respectively). The difference of TSH or fT<sub>3</sub> or fT<sub>4</sub> levels between before and after treatment had obvious statistical significance. TSH: 1.60(0.79~2.86)mU/L versus 1.16(0.57~2.11)mU/L, fT<sub>3</sub>: 2.09(1.44~3.69)pmol/L versus 3.27(2.38~4.11)pmol/L, fT<sub>4</sub>: 8.01(3.45~12.64)pmol/L versus 14.32(10.48~15.92)pmol/L (*P*<0.05 for comparisons respectively). Time from a large bleeding to disease onset were below 1 year, 1~5 years and over 5 years, TSH levels were respectively 2.85(2.21~3.51)、1.82(1.24~2.98) and 1.52(0.65~2.64)mU/L (*P*<0.05 for comparisons). The fT<sub>3</sub> levels were respectively 3.74(2.24~4.45)、2.54(1.87~3.32) and 1.89(1.13~3.11)pmol/L (*P*<0.05 for comparisons). The fT<sub>4</sub> levels were respectively 12.21(10.45~14.32)、8.52(5.13~12.34) and 7.85(3.12~10.12)pmol/L (*P*<0.05 for comparisons). **Conclusion** TSH could serve as an identifiable index for sheehan's syndrome and primary hypothyroidism. The time from a large bleeding to the disease onset is longer, the anterior pituitary function is more serious. Thyroid hormone should be monitored regularly in order to prevent the happening of hyperthyroidism during the process of the treatment. For postpartum hemorrhage patients, thyroid hormone should be early detected and combine with the clinical manifestations. They should early diagnose and timely treat in order to prevent the sheehan's syndrome and its crisis.

**Key words:**sheehan's syndrome; pituitary function impairment; thyroid-stimulating hormone; free triiodothyronine; free thyroxine

席汉综合征是由于分娩期间或分娩后大出血引起的严重低血压和休克造成脑垂体缺血性坏死致垂体机能减退<sup>[1~2]</sup>, 是不发达国家引起垂体机能减退症常见原因。由于其非特异性以及迟发性的症状表现不一, 病程一般进展很慢, 导致其诊断

经常被延迟<sup>[3~4]</sup>。临床表现为性腺、甲状腺、肾上腺皮质机能减退三大征候群, 产后出血史、不能分泌乳汁、闭经、贫血常常是诊断的重要线索<sup>[5]</sup>。由于血清游离三碘甲状腺原氨酸(fT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素(fT<sub>4</sub>)和促甲状腺激素(TSH)基本不受生理周期

影响,本文通过对席汉综合征患者血清  $fT_3$ 、 $fT_4$ 、TSH 水平和健康对照比较以及席汉综合征患者治疗前后及不同发病时间甲状腺激素水平的研究,探讨和分析席汉综合征患者甲状腺激素水平情况。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)病例组:2011年1月至2013年12月四川大学华西医院收治的席汉综合征住院患者100例,年龄范围31~53岁,平均年龄(44.1±13.3)岁,68例患者曾在分娩发生大出血,30例患者曾在乡镇卫生院分娩发生大出血,2例患者曾在县级以上医院分娩;(2)健康对照组:100例,年龄构成比与病例组相匹配的本院体检的女性健康人群,无内分泌疾病,无产后出血史,经超声检查甲状腺未见异常,无甲状腺疾病临床表现。

**1.2 仪器与试剂** 采用 Roche 公司 Cobas E170 电化学发光仪及配套试剂及校准品,质控品为美国伯乐公司生产,TSH、 $FT3$ 、 $FT4$  试剂的批间变异均小于 5%。

**1.3 标本检测** 所有研究对象于清晨采集空腹静脉血 3 mL,及时分离血清,按实验项目标准化操作程序(SOP)文件及美国病理学家协会(CAP)认可要求,对仪器进行开机、试剂准备、校准和室内质控通过后,上机检测研究对象血清 TSH、 $fT_4$ 、 $fT_3$ 。本实验室通过 CAP 实验室认可,上述分析指标均通过 CAP 的能力验证(PT)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件处理,计量资料采用中位数( $P_{25}$ , $P_{75}$ )表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 席汉综合征患者与健康对照者 TSH、 $fT_3$ 、 $fT_4$  水平比较** 席汉综合征患者 TSH 平均水平为 1.60(0.79~2.86) mU/L,对照组为 3.08(1.97~5.08) mU/L,两组比较采用 Wilcoxon 秩和检验进行比较,差异有统计学意义( $Z=-6.487$ , $P<0.001$ );席汉综合征患者  $fT_3$  平均水平为 2.09(1.44~3.69) pmol/L,健康对照组为 4.86(4.49~5.40) pmol/L,两组比较,差异有统计学意义( $Z=-5.897$ , $P<0.001$ );席汉综合征患者  $fT_4$  平均水平为 8.01(3.45~12.64) pmol/L,健康对照组为 14.56(13.63~16.11) pmol/L,两组比较,差异有统计学意义( $Z=-6.487$ , $P<0.001$ );席汉综合征患者  $fT_3$ 、 $fT_4$ 、TSH 平均水平明显低于健康对照组。

**2.2 席汉综合征患者治疗前后甲状腺激素水平比较** 对纳入研究的 100 例席汉综合征患者,分别于治疗前和先后服用强的松、甲状腺素片等治疗 6 个月后进行 TSH、 $fT_3$ 、 $fT_4$  水平检测,席汉综合征患者治疗前 TSH 平均水平为 1.60(0.79~2.86) mU/L,治疗后水平为 1.16(0.57~2.11) mU/L,两组比较采用 Wilcoxon 秩和检验进行比较,差异有统计学意义( $Z=-2.432$ , $P=0.015$ );席汉综合征患者治疗前  $fT_3$  平均水平为 2.09(1.44~3.69) pmol/L,治疗后平均水平为 3.27(2.38~4.11) pmol/L,两组比较,差异有统计学意义( $Z=-2.641$ , $P=0.008$ );席汉综合征患者治疗前  $fT_4$  平均水平为 8.01(3.45~12.64) pmol/L,治疗后平均水平为 14.32(10.48~15.92) pmol/L,两组比较,差异有统计学意义( $Z=-6.487$ , $P<0.001$ )。

**2.3 不同发病时间的席汉综合征患者 TSH、 $fT_3$ 、 $fT_4$  水平比较** 所有席汉综合征患者根据从分娩大出血到确诊为席汉综合征的时间不同,分为小于 1 年、1~5 年以及大于 5 年 3 组,治疗前各组 TSH 水平分别为 2.85(2.21~3.51) mU/L、1.82

(1.24~2.98) mU/L、1.52(0.65~2.64) mU/L,3 组比较采用秩和检验进行比较,差异有统计学意义( $\chi^2=3.54$ , $P<0.05$ ); $fT_3$  水平分别为 3.74(2.24~4.45)、2.54(1.87~3.32)、1.89(1.13~3.11) pmol/L,3 组比较采用秩和检验进行比较,差异有统计学意义( $\chi^2=4.45$ , $P<0.05$ ); $fT_4$  水平分别为 12.21(10.45~14.32)、8.52(5.13~12.34)、7.85(3.12~10.12) pmol/L,3 组比较采用秩和检验进行比较,差异有统计学意义( $\chi^2=5.81$ , $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 不同发病时间席汉综合征患者的 TSH、 $fT_3$ 、 $fT_4$  水平比较  $M(P_{25}, P_{75})$

发病时间	n	TSH(mU/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
<1 年	6	2.85(2.21~3.51)	3.74(2.24~4.45)	12.21(10.45~14.32)
1~5 年	28	1.82(1.24~2.98)	2.54(1.87~3.32)	8.52(5.13~12.34)
>5 年	66	1.52(0.65~2.64)	1.89(1.13~3.11)	7.85(3.12~10.12)
$\chi^2$	—	3.54	4.45	5.81
P	—	<0.05	<0.05	<0.05

—:无数据。

## 3 讨 论

本研究结果显示,席汉综合征患者 TSH、 $fT_3$ 、 $fT_4$  水平均比健康对照组低,这是由于席汉综合征患者垂体前叶功能减退,促甲状腺素水平大大降低引起的继发性甲减;而原发性甲减患者 TSH 水平明显高于健康对照<sup>[6]</sup>,所以 TSH 可以作为席汉综合征与原发性甲减一项筛查指标。当然席汉综合征的诊断还需结合临床病史等进行综合评估,以及与一些疾病(垂体卒中、垂体腺瘤等)的鉴别诊断,因为手术是席汉综合征的禁忌症,而垂体腺瘤需要进行手术减压<sup>[7]</sup>。本研究还发现,从分娩大出血到确诊为席汉综合征的时间越长, TSH、 $fT_3$  以及  $fT_4$  水平降低明显,表明分娩大出血对垂体前叶功能减退的影响随着时间的延长损伤越明显。

纳入本次研究的席汉综合征患者,大多数分娩时居住在农村。这与农村产妇未做好孕期保健且不能全部入院分娩,家中接生处理不当,产后大出血不能及时处理有关。这也是不发达国家或发展中国家发生席汉综合征主要原因<sup>[3,8]</sup>。因此应强调加强基层医疗卫生机构的力量,加强对孕产妇的观察,正确处理产妇分娩问题,预防产后大出血,高危孕妇应到有抢救和输血条件的医院分娩。凡有产后大出血病史的产妇宜定期监测激素水平,若产后出现无乳汁分泌、闭经、脱发、疲劳、贫血等症状,应及时监测 TSH、 $fT3$ 、 $fT4$  等激素水平并结合临床表现进行综合评估,及早诊断和治疗,防止席汉综合征及其危象发生<sup>[8]</sup>。

目前席汉综合征治疗主要针对激素缺乏的纠正,先后进行肾上腺糖皮质激素、甲状腺素制剂等的补充<sup>[9-10]</sup>。本研究通过对席汉综合征患者治疗前后甲状腺激素水平比较发现,治疗后甲状腺功能有明显提高, TSH 水平比治疗前更低。由于席汉综合征患者 TSH 水平比健康对照低,治疗过程中应预防甲亢的发生<sup>[11]</sup>。可见,甲状腺激素完全可以作为观察席汉综合征患者疗效的指标。

总之,TSH 可以作为席汉综合征与原发性甲减一项筛查指标,甲状腺激素水平不仅可以作为判断垂体前叶功能减退严重程度的指标,还可以作为观察席汉综合征患者疗效的指标。对于产后大出血患者,应早期监测甲状腺等激素水平并结合临床表现,及早诊断及时治疗,防止席汉综合征及其危象发生。

(下转第 2022 页)

续表 1 各类输血前患者人群梅毒抗体检测结果分析

项目	受检 总数	阳性 数	阳性率 (%)	$\chi^2$	P
职业	农民	4 126	45	1.09	
	学生	3 408	9	0.26	
	干部	2 017	12	0.59	
	职员	4 646	46	0.99	
	无职业者	1 239	20	1.61	
	其他职业	991	5	0.50	29.853 0.000

### 3 讨 论

梅毒是一种慢性传染性疾病,病程较长可呈潜伏状态,可累及任何器官并产生多种多样的临床症状。越到后期梅毒患者病情越严重,可造成骨、心血管和神经损伤,还可引起孕妇流产、早产及母婴垂直传播而导致先天性梅毒或死亡等。2013年9月国家卫生和计划生育委员会公布的全国法定传染病疫情概况显示梅毒发病数居乙类传染病第3位<sup>[4]</sup>,说明我国梅毒患病率依然很高,应加大宣传和防治工作。由于晚期梅毒危害大且治疗困难,所以加强前期筛查力度,做到早期诊断早期治疗对提高患者生活质量和降低死亡率至关重要。

本次调查研究对16 427例输血前患者进行梅毒抗体检测,共检出抗体阳性患者137例,阳性率为0.83%,与国内同期其他地区相比信阳市拟输血人群梅毒阳性率较低<sup>[5-7]</sup>,这可能与本地区经济相对落后、人们的观念相对保守和外来流动人口也较少等有关。137例阳性患者中男70例,占男性患者的0.74%,女67例,占女性患者的0.96%,梅毒患病率在性别上差异无统计学意义( $P=0.125$ )。

通过对不同年龄段患者检测检测结果统计分析,发现不同年龄间住院患者梅毒阳性率存在显著差异,其中20岁以下梅毒阳性率最低(0.49%),40~<60岁之间梅毒阳性率最高(1.07%)。另外经线性趋势检验可以看出梅毒感染率随年龄增加而升高,这可能与年龄越大接触梅毒感染机会越多以及

80年代末、90年代初输血管理不规范有关。

初中及以下文化程度人群梅毒感染人数最多(1.13%),学历越高感染率越低。职业分布中本院梅毒以无职业者和农民的感染率最高(1.61%和1.09%),学生感染率最低,为0.26%,与文献报道基本一致<sup>[8]</sup>。这些人群文化水平偏低,性病防治知识匮乏,自我防护意思较弱以及易发生高危行为等可能是造成梅毒感染率较高的主要原因。

总之,本研究结果进一步表明老年人和学历较低者更容易感染梅毒,应重点关注这类人群梅毒防治知识的健康教育工作,提高他们的自我防护能力以及加强对他们传染性疾病的筛查力度。

### 参考文献

- [1] Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. Bull [J]. World Health Organ, 2004, 82(6): 439-446.
- [2] 周健,余敏,马璐,等.2006~2010年贵阳市梅毒流行状况分析[J].中国皮肤性病学杂志,2012,26(2):132-134.
- [3] 董世存,周毅,孙玉兰,等.青海省2010~2012年孕产妇梅毒血清流行病学监测研究[J].中国妇幼保健,2013,28(15):2437-2439.
- [4] 中国国家卫生和计划生育委员会.2013年9月全国法定传染病疫情概况[EB/OL].北京:中国国家卫生和计划生育委员会网站,2013[2013-12-01].<http://www.moh.gov.cn/zhuhan/yqxx/201310/f08600a6c1ca42249457c6da2f1b1aba.shtml>.
- [5] 付昕,马春玲,陈艳清,等.患者输血前相关传染病感染状况调查分析[J].中国当代医药,2013,20(1):166-167.
- [6] 罗皓,杨溪霖.患者输血及手术前感染性标志物检测意义[J].检验医学与临床,2013,10(6):706-707.
- [7] 王斌,张录喜,李红,等.12 870例术前和输血前四项传染病指标检测结果及意义[J].当代医学,2012,18(1):18-19.
- [8] 孙晓燕,刘波,党倩丽,等.2008~2010年住院患者隐性梅毒的调查与分析[J].中国皮肤性病学杂志,2012,7(2):135-136.

(收稿日期:2015-03-15)

(上接第2020页)

### 参考文献

- [1] Matsuwaki T, Khan KN, Inoue T, et al. Evaluation of obstetrical factors related to Sheehan syndrome[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2013, 15[Epub ahead of print].
- [2] Schrager S, Sabo L. Sheehan's syndrome: a rare complication of postpartum hemorrhage[J]. J Am Board Fam Pract, 2001, 14(5): 389-391.
- [3] Ramiandrasoa C, Castinetti F, Raingeard I, et al. Delayed diagnosis of Sheehan's syndrome in a developed country: a retrospective cohort study[J]. Eur J Endocrinol, 2013, 169(4): 431-438.
- [4] Kelestimur F. Sheehan's syndrome[J]. Pituitary, 2003, 6(1): 181-188.
- [5] Kristjansdottir HL, Bodvarsdottir SP, Sigurjonsdottir HA. Sheehan's syndrome in modern times: a nationwide retrospective study in Iceland[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 164(3): 349-354.
- [6] Oliveira JHA, Persani L, Beck-Peccoz P, et al. Investigating the paradox of hypothyroidism and increased serum thyrotropin (TSH) levels in Sheehan's syndrome: characterization of TSH carbohydrate content and bioactivity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(15): 1694-1699.
- [7] Toogood AA, Stewart PM. Hypopituitarism: clinical features, diagnosis, and management[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2008, 37(2): 235-261.
- [8] Zargar AH, Singh B, Laway BA, et al. Epidemiologic aspects of postpartum pituitary hypofunction (Sheehan's syndrome)[J]. Fertil Steril, 2005, 84(2): 523-528.
- [9] Ismailogullari S, Tanriverdi F, Kelestimur F, et al. Sleep architecture in Sheehan's syndrome before and 6 months after growth hormone replacement therapy [J]. Psychoneuroendocrinology, 2009, 34(2): 212-219.
- [10] Molitch ME, Clemons DR, Malozowski S, et al. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(15): 1587-1609.
- [11] Jagannathan J, Sheehan JP, Jane JA. Evaluation and management of Cushing syndrome in cases of negative sellar magnetic resonance imaging[J]. Neurosurg Focus, 2007, 23(1): 3.

(收稿日期:2015-02-08)