

• 论 著 •

# 分化型甲状腺癌患者停用甲状腺激素后血脂与甲状腺功能的相关性分析

李丽莲, 彭建明, 袁春雷, 邓坤仪, 孔庆铸  
(广东省中山市博爱医院检验科 528403)

**摘要:**目的 研究分化型甲状腺癌患者停用甲状腺激素后血脂与甲状腺功能的相关性。方法 选取 2014 年 8 月至 2015 年 8 月在该院实施手术治疗的 130 例分化型甲状腺癌患者, 患者在停止应用左甲状腺激素钠(L-T<sub>4</sub>)前、手术前以及停药 3 周后分别测定血清 FT<sub>4</sub>、TSH、FT<sub>3</sub>、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TCHO)、LDL-C、HDL-C 等指标, 由此分析患者的血脂水平与甲状腺功能的相关性。结果 实施手术前 HDL-C 与 TSH 水平呈正相关( $P<0.05$ ), 其他指标与甲状腺功能未见明显相关性( $P>0.05$ ); 停药前血脂水平与甲状腺功能未见明显相关性( $P>0.05$ ); 停药后总胆固醇水平与 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平呈负相关( $P<0.05$ ); HDL-C 与 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平呈负相关( $P<0.05$ ), 与 TSH 水平呈正相关( $P<0.05$ ); LDL-C 与 FT<sub>4</sub> 呈负相关( $P<0.05$ )。结论 甲状腺激素暂停应用治疗时, 随着 TSH 水平的升高, HDL-C 水平有所提升; 总胆固醇、HDL-C 以及 LDL-C 水平均与 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 呈负相关, 药物停用后患者血脂代谢异常与甲状腺功能减退密切相关。

**关键词:**分化型甲状腺癌; 甲状腺激素; 血脂; 相关性分析  
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.028 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)05-0646-03

## Analysis on correlation between serum lipids and thyroid function after discontinuation of thyroid hormone in patients with differentiated thyroid cancer

LI Lilian, PENG Jianming, YUAN Chunlei, DENG Kunyi, KONG Qingzhu

(Department of Clinical Laboratory, Zhongshan Municipal Boai Hospital, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

**Abstract:** Objective To study the correlation between serum lipids and thyroid function after withdrawn of thyroid hormone in the patients with differentiated thyroid cancer. **Methods** One hundred and thirty cases of differentiated thyroid carcinoma treated by operative therapy in our hospital from August 2014 to August 2015 were selected. Serum FT<sub>4</sub>, TSH, FT<sub>3</sub>, triglyceride, total cholesterol, LDL-C, HDL-C indexes were detected before discontinuation of levothyroxine sodium (L-T<sub>4</sub>), before operation and 3 weeks after drug withdrawn. Thus the correlation between blood lipid levels and thyroid function was analyzed. **Results** The HDL-C and the TSH level was positively related before operation( $P<0.05$ ), other indexes had no obvious correlation with thyroid function( $P>0.05$ ); the blood lipid levels after medication withdrawn had no obvious correlation with thyroid function( $P>0.05$ ); the total cholesterol levels after medication discontinuation had negative correlation with FT<sub>3</sub> and FT<sub>4</sub> levels( $P<0.05$ ); HDL-C was negatively correlated with FT<sub>3</sub> and FT<sub>4</sub> levels( $P<0.05$ ), and positively correlated with TSH level( $P<0.05$ ); LDL-C was negatively correlated with FT<sub>4</sub> ( $P<0.05$ ). **Conclusion** When the application treatment of thyroid hormone is suspended, with the TSH level increase, the HDL-C level has somewhat elevation; total cholesterol, HDL-C and LDL-C levels are negatively correlated with FT<sub>3</sub> and FT<sub>4</sub>, after discontinuation of medication withdrawn, the blood lipids metabolism abnormality is closely related with thyroid function decline.

**Key words:** differentiated thyroid carcinoma; thyroid hormone; blood lipid; correlation analysis

分化型甲状腺癌(DTC)患者通过外科手术以及<sup>131</sup>I 将残留甲状腺组织取出后, 常规应用左旋甲状腺素(L-T<sub>4</sub>)实施激素替代治疗<sup>[1]</sup>。大部分患者可能需要多次应用<sup>131</sup>I 进行治疗, 同时在治疗前、治疗间隔 3 个月后再对血清甲状腺激素水平进行测定, 患者表现出程度不等的甲状腺功能减退症状, 对血脂代谢可能会产生一定程度的影响。而血脂代谢紊乱, 容易引起动脉粥样硬化, 进而提高心脑血管疾病的患病风险<sup>[2]</sup>。本研究选取了 2014 年 8 月至 2016 年 7 月于本院就诊及治疗的 130 例 DTC 患者, 对其术前及术后的血清甲状腺激素水平以及血脂等指标进行测定, 并分析两者之间的相关性, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 8 月至 2016 年 7 月于本院就诊及治疗的 130 例实施手术治疗的 DTC 患者, 男 22 例、女 108 例, 年龄 19~81 岁, 平均(48.2±12.1)岁; 所选患者均为术后首次实施<sup>131</sup>I 治疗, 在知情同意下参与本次研究。

**1.2 纳入标准** (1)所选患者均经过病理诊断, 证实为 DTC

患者; (2)已经实施了甲状腺全切除或者次全切除术; (3)有实施<sup>131</sup>I 治疗的适应证; (4)切除甲状腺后开始应用 L-T<sub>4</sub> 进行替代治疗, <sup>131</sup>I 治疗前 L-T<sub>4</sub> 停用至少 3 周; (5)<sup>131</sup>I 清除甲状腺残余病灶治疗前未服用任何调节或影响脂代谢的药物<sup>[3]</sup>; (6)实施<sup>131</sup>I 清甲治疗前均低碘或者禁碘饮食 1~2 周, 在等待治疗期末服用任何含碘的药物。

**1.3 方法** 患者在停止应用 L-T<sub>4</sub> 治疗前、手术前以及停药 3 周后分别测定血清游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)、促甲状腺素(TSH)、游离三碘甲酰原氨酸(FT<sub>3</sub>)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TCHO)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标。TSH、FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平运用贝克曼 DXI800 型全自动电化学发光免疫分析系统进行测定, 血脂水平运用贝克曼 AU5400 型全自动生化分析仪测定, 检测中所用试剂均为原装进口试剂。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较用  $t$  检验, 采用 Spearman 相关性

分析, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 DTC 患者手术前的甲状腺功能与血脂水平 本院血清 TSH 正常参考值范围是  $0.27\sim<4.20\text{ mU/L}$ ,以 TSH 检测值  $4.20\text{ mU/L}$  为界,将手术前的 DTC 患者分为  $\text{TSH}<4.2\text{ mU/L}$  组和  $\text{TSH}\geq 4.2\text{ mU/L}$  组, $\text{TSH}<4.2\text{ mU/L}$  组和  $\text{TSH}\geq 4.2\text{ mU/L}$  组甲状腺激素水平比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),各项血脂指标(TG、TCHO、LDL-C、HDL-C)水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

2.2 DTC 患者手术前及停药前后的甲状腺功能 and 血脂水平变化 DTC 患者手术前、停药前及停药后 TSH 水平分别为

( $2.170\pm 1.902$ )、( $0.692\pm 0.583$ )、( $87.950\pm 2.708$ ) $\text{mU/L}$ ;停药后  $\text{FT}_4$ 、 $\text{FT}_3$  水平较停药前明显下降( $P<0.05$ ),而 TG、TCHO、LDL-C 和 HDL-C 水平均明显升高( $P<0.05$ )。表 2。

2.3 DTC 患者停用  $\text{L-T}_4$  后  $\text{TSH}<50\text{ mU/L}$  组和  $\text{TSH}\geq 50\text{ mU/L}$  组的甲状腺功能和血脂水平比较 单次外源性 TSH 刺激试验提示 TSH 在  $51\sim 82\text{mU/L}$  时可对甲状腺细胞达最大刺激,本文以  $50\text{ mU/L}$  为界点,将患者分为  $\text{TSH}<50\text{ mU/L}$  ( $n=21$ )和  $\text{TSH}\geq 50\text{ mU/L}$  组( $n=109$ )。 $t$  检验结果提示, $\text{TSH}\geq 50\text{ mU/L}$  组的  $\text{FT}_3$  和  $\text{FT}_4$  水平低于  $\text{TSH}<50\text{ mU/L}$  组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),两组的 TCHO、TG、LDL-C、HDL-C 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 1 DTC 患者手术前  $\text{TSH}<4.2\text{ mU/L}$  组和  $\text{TSH}\geq 4.2\text{ mU/L}$  组的甲状腺功能与血脂水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别                                 | <i>n</i> | 男/女<br>( <i>n/n</i> ) | TSH<br>( $\text{mIU/L}$ ) | $\text{FT}_3$<br>( $\text{pmol/L}$ ) | $\text{FT}_4$<br>( $\text{pmol/L}$ ) | TG<br>( $\text{mmol/L}$ ) | TCHO<br>( $\text{mmol/L}$ ) | HDL-C<br>( $\text{mmol/L}$ ) | LDL-C<br>( $\text{mmol/L}$ ) |
|------------------------------------|----------|-----------------------|---------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| $\text{TSH}<4.2\text{ mU/L}$ 组     | 107      | 17/90                 | $1.628\pm 0.804$          | $4.851\pm 0.642$                     | $15.712\pm 1.902$                    | $1.316\pm 0.258$          | $4.182\pm 0.756$            | $1.338\pm 0.261$             | $2.643\pm 0.624$             |
| $\text{TSH}\geq 4.2\text{ mU/L}$ 组 | 23       | 5/18                  | $5.381\pm 0.416^*$        | $4.109\pm 0.825^*$                   | $14.246\pm 3.194^*$                  | $1.421\pm 0.627$          | $3.925\pm 0.551$            | $1.458\pm 0.520$             | $2.365\pm 0.921$             |

注:与  $\text{TSH}<4.2\text{ mU/L}$  组比较,\* $P<0.05$ 。

表 2 DTC 患者手术前及停药前后的甲状腺功能 and 血脂水平的比较( $n=130,\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | TSH( $\text{mIU/L}$ )       | $\text{FT}_3$ ( $\text{pmol/L}$ ) | $\text{FT}_4$ ( $\text{pmol/L}$ ) | TG( $\text{mmol/L}$ )      | TCHO( $\text{mmol/L}$ )    | HDL-C( $\text{mmol/L}$ )   | LDL-C( $\text{mmol/L}$ )   |
|-----|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 手术前 | $2.171\pm 1.902$            | $5.031\pm 0.659$                  | $16.633\pm 1.902$                 | $1.346\pm 0.791$           | $4.631\pm 0.945$           | $1.341\pm 0.284$           | $2.664\pm 0.785$           |
| 停药前 | $0.692\pm 0.583$            | $5.699\pm 0.709$                  | $18.976\pm 4.384$                 | $1.408\pm 1.157$           | $3.894\pm 1.746$           | $1.461\pm 0.280$           | $2.155\pm 0.708$           |
| 停药后 | $87.950\pm 2.708^{*\Delta}$ | $1.322\pm 0.122^{*\Delta}$        | $2.968\pm 0.374^{*\Delta}$        | $2.414\pm 0.307^{*\Delta}$ | $7.562\pm 0.268^{*\Delta}$ | $1.834\pm 0.056^{*\Delta}$ | $4.336\pm 0.177^{*\Delta}$ |

注:与手术前组比较,\* $P<0.05$ ;与停药前比较, $\Delta P<0.05$ 。

表 3 停药后  $\text{TSH}<50\text{ mU/L}$  组和  $\text{TSH}\geq 50\text{ mU/L}$  组甲状腺功能和血脂水平的比较( $(\bar{x}\pm s)$ )

| 组别                              | <i>n</i> | 男/女<br>( <i>n/n</i> ) | TSH<br>( $\text{mIU/L}$ ) | $\text{FT}_3$<br>( $\text{pmol/L}$ ) | $\text{FT}_4$<br>( $\text{pmol/L}$ ) | TG<br>( $\text{mmol/L}$ ) | TCHO<br>( $\text{mmol/L}$ ) | HDL-C<br>( $\text{mmol/L}$ ) | LDL-C<br>( $\text{mmol/L}$ ) |
|---------------------------------|----------|-----------------------|---------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| $\text{TSH}<50\text{ mU/L}$     | 21       | 4/17                  | $30.469\pm 2.876$         | $4.130\pm 0.578$                     | $12.685\pm 1.902$                    | $1.621\pm 0.816$          | $4.571\pm 1.228$            | $1.421\pm 0.354$             | $2.854\pm 0.456$             |
| $\text{TSH}\geq 50\text{ mU/L}$ | 109      | 18/91                 | $77.634\pm 5.163^*$       | $2.369\pm 0.651^*$                   | $8.236\pm 2.384^*$                   | $1.527\pm 1.236$          | $3.954\pm 1.523$            | $1.561\pm 0.480$             | $2.631\pm 0.508$             |

注:与  $\text{TSH}<50\text{ mU/L}$  组比较,\* $P<0.05$ 。

2.4 DTC 患者手术前及停药前后血脂水平与甲状腺功能的相关分析 术前 HDL-C 与 TSH 水平呈正相关( $P<0.05$ ),其他指标与甲状腺功能未见明显相关性( $P>0.05$ );停药前血脂水平与甲状腺功能未见明显相关性( $P>0.05$ );停药后总胆固醇水平与  $\text{FT}_3$ 、 $\text{FT}_4$  水平呈负相关( $r$  分别为  $-0.321$  和  $-0.415$ , $P<0.01$ );HDL-C 与  $\text{FT}_3$ 、 $\text{FT}_4$  水平呈负相关( $r$  分别为  $-0.452$  和  $-0.478$ , $P<0.01$ ),与 TSH 水平呈正相关( $r=-0.342$ , $P=0.005$ );LDL-C 与  $\text{FT}_4$  呈负相关( $r=-0.347$ , $P=0.005$ )。

3 讨 论

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤,美国 2009 年的一项研究表明,甲状腺癌发病率为  $14.3/10\text{ 万}^{[4]}$ 。最近几年随着社会经济的高速发展,人们生活方式的转变,甲状腺癌发病率逐年提高,而且有年轻化的趋势<sup>[5]</sup>。甲状腺癌根据其癌细胞的分化程度可将其分为分化型和未分化型。其中 DTC 最为常见,包括滤泡状甲状腺癌和乳头状甲状腺癌<sup>[6-7]</sup>。目前 DTC 的主要治疗方法有手术治疗、术后<sup>131</sup>I 治疗以及 TSH 抑制治疗,其中最重要的方法即为 DTC 术后<sup>131</sup>I 治疗,属于术后放射性碘辅助治疗的一种方法,将残余的甲状腺组织清除,降低肿瘤复发几率,提升治疗效果<sup>[8]</sup>。

DTC 术后实施<sup>131</sup>I 治疗前停止应用甲状腺激素,形成了一种特殊类型的严重甲状腺功能减退情况<sup>[9-10]</sup>。这种情况出现时间较短,但是会对甲状腺功能产生严重影响,使其处于减退情况,甲状腺功能减退导致的甲状腺激素水平异常可能会影响血脂的代谢水平,笔者对 130 例 DTC 患者手术治疗前以及停药治疗前后的甲状腺功能及血脂水平进行分析,同时进行了相关性的分析。

为了保证研究结果的可靠,本研究对术前各研究对象的观测指标进行了统计分析。按 TSH 正常范围上限,将术前研究对象分为两组,结果表明术前高 TSH 组与 TSH 正常组的血脂水平并无明显差异。对 DTC 患者术后给予  $\text{L-T}_4$  治疗,停药(3 周)后  $\text{FT}_4$  和  $\text{FT}_3$  较停药前下降明显,而血脂指标(TG、TCHO、LDL-C 和 HDL-C)均明显升高。但血脂水平在停药后的不同 TSH 水平组( $\text{TSH}<50\text{ mU/L}$  组和  $\text{TSH}\geq 50\text{ mU/L}$  组)中差异不明显。本课题组进一步从术前、停药前及停药后 3 个阶段,对血脂水平与甲状腺功能之间的相关性进行分析。结果发现,甲状腺癌手术前只有 HDL-C 与 TSH 水平呈正相关,其他血脂指标与甲状腺功能并无明显相关性;停药前血脂水平与甲状腺功能也未见明显相关性;停药后总胆固醇水平与  $\text{FT}_3$ 、 $\text{FT}_4$  水平呈负相关;HDL-C 与  $\text{FT}_3$ 、 $\text{FT}_4$  水平呈负相关,

与 TSH 水平呈明显正相关;LDL-C 与 FT<sub>4</sub> 呈负相关。其机制有待进一步探讨。

综上所述,甲状腺激素暂停应用治疗时,随着 TSH 水平的升高,HDL-C 水平有所提升;总胆固醇、HDL-C 以及 LDL-C 水平均与 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 呈负相关,药物停用后患者血脂代谢异常与甲状腺功能减退密切相关。国外也有研究表明,甲状腺功能减退可以引起血脂代谢异常<sup>[11]</sup>。同样有研究证实,DTC 患者停药后短期甲状腺功能减退可致心血管事件发生率升高<sup>[12]</sup>,但这种增加的心脑血管疾病的患病风险是否与停药后短期甲状腺功能减退导致的血脂代谢紊乱有关,仍有待后续进一步的深入研究来加以证实。

参考文献

[1] 吉敏,张诗琳,周立艳,等. 甲状腺手术中喉返神经全程显露的临床体会[J]. 中国临床医生杂志,2015,20(6):61-63.

[2] 安然,倪青. 甲状腺功能亢进症肝损害的诊断与中医治疗对策[J]. 中国临床医生杂志,2015,14(6):8-9.

[3] 李轩,赵占吉,范筱勇,等. 血清促甲状腺激素浓度与分化型甲状腺癌的关系研究[J]. 中国生化药物杂志,2015,10(2):107-109.

[4] Orosco RK, Hussain T, Brumund KT, et al. Analysis of age and disease status as predictors of thyroid cancer-specific mortality using the Surveillance, Epidemiology, and End Results database[J]. *Thyroid*,2015,25(1):125-132.

[5] 李进,滕理送,王伟斌. 分化型甲状腺癌中血清 TSH 与 VEGF 表达的相关性[J]. 肿瘤防治研究,2013,40(5):

455-458.

[6] 王群,杨志刚,许辉东,等. 血清促甲状腺激素水平等因素与甲状腺癌发病的相关性研究[J]. 中国癌症杂志,2012,48(11):860-863.

[7] 朱霞瑾. 血清促甲状腺素水平与甲状腺癌的相关性研究[J]. 中国现代医生,2012,50(31):11-13.

[8] 李建周,金勇君,刘欣,等. 血清促甲状腺素水平与甲状腺癌发病的相关性[J]. 中华肿瘤杂志,2011,33(12):921-924.

[9] 吴骥,管小青,吴建强,等. 甲状腺全切除术治疗分化型甲状腺癌(附 72 例)[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(4):676-678.

[10] Glockzin G, Hornung M, Kienle K, et al. Completion thyroidectomy: effect of timing on clinical complications and oncologic outcome in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *World J Surg*,2012,36(5):1168-1173.

[11] O'Brien T, Dinneen SF, O'Brien PC, et al. Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism [J]. *Mayo Clin Proc*,1993,68(9):860-866.

[12] Botella-Carretero JI, Gómez-Bueno M, Barrios V, et al. Chronic thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine and short-term overt hypothyroidism after thyroxine withdrawal are associated with undesirable cardiovascular effects in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *Endocr Relat Cancer*,2004,11(2):345-356.

(收稿日期:2016-09-12 修回日期:2016-11-04)

(上接第 645 页)

型流感病毒变异株的出现,严格防控局部流行。广州地处南方,是流感高发地区。通过对广州地区流感病毒的病原学监测,可及时发现流感病毒流行趋势以及变异,以便提早做好流感的防控措施。

参考文献

[1] Pleschka S. Overview of influenza viruses[J]. *Curr Top Microbiol Immunol*,2013,370(1):1-20.

[2] Mistry RD, Fischer JB, Prasad PA, et al. Severe complications in influenza-like illnesses[J]. *Pediatrics*,2014,134(3):684-690.

[3] Paul Glezen W, Schmier JK, Kuehn CM, et al. The burden of influenza B: a structured literature review[J]. *Am J Public Health*,2013,103(3):43-51.

[4] 李明,冯录召,曹玉,等. 中国 2005—2013 年流感暴发疫情的流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志,2015,36(7):705-708.

[5] 中华人民共和国卫生部. 全国流感监测方案(2010 年版) [EB/OL]. (2010-09-03)[2016-11-07]. <http://www.moh.gov.cn/jkj/s3577/201009/3fa356d0f4834d408fde6c12891a6482.shtml>.

[6] 黄维娟,成艳辉,李希妍,等. 2014—2015 监测年度中国 H3N2 亚型流感病毒病原学特征分析[J]. 中华微生物学

和免疫学杂志,2016,36(1):3-8.

[7] 蒋小仙,钱康,李均,等. 流感患者的流行病学特点及临床特征研究[J]. 浙江医学,2016,38(14):1174-1177.

[8] 何霞,冯发深,王铸,等. 广州地区流感病毒和人博卡病毒感染的流行病学调查[J]. 中山大学学报(医学科学版),2012,33(2):417-420.

[9] 徐森玲,陆灶其,梁大立,等. 儿童呼吸道感染 7 种呼吸道病毒抗原检测结果分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(6):813-815.

[10] 周志刚,陈炫炜,朱美华. 广州地区急性呼吸道感染患者的病毒检出情况[J]. 中山大学学报(医学科学版),2011,32(5):669-673.

[11] 罗春蕊,李娟,宁德明,等. 云南省 2009—2013 年流感哨点医院监测结果分析[J]. 实用预防医学,2016,23(3):358-360.

[12] 王英,孔雯骅,朱洪浩,等. 武汉地区 2008—2013 年夏季儿童流感样病例呼吸道病毒监测分析[J]. 中华流行病学杂志,2014,35(11):1292-1293.

[13] 孙宇,朱汝南,王芳,等. 北京地区 2014—2015 年和 2015 年-2016 年流感流行季儿童流感流行特征分析[J]. 中华儿科杂志,2016,54(8):582-586.

(收稿日期:2016-08-24 修回日期:2016-10-26)