

• 综 述 •

甲状腺素及促甲状腺素对骨代谢的影响*

甘 超¹, 王晨怡²综述, 吕海宏^{2△} 审校

兰州大学第一医院: 1. 检验科; 2. 内分泌科, 甘肃兰州 730000

摘 要: 亚临床甲状腺机能减退、甲状腺乳头状癌、甲状腺结节等是以甲状腺激素异常为特点的临床常见疾病, 并且近几年发病率明显上升。甲状腺激素异常引起的骨代谢异常及骨密度下降可增加骨质疏松的风险。此外, 这些疾病需要长期给予外源性甲状腺素及促甲状腺素进行替代或补充治疗, 这类激素是否影响骨代谢, 增加骨折风险, 目前尚有争议。如何合理应用此类激素治疗上述疾病是临床上困扰医生的难题, 因此, 该研究将近年来甲状腺素及促甲状腺素对骨代谢的影响的研究进行简要综述。

关键词: 甲状腺素; 促甲状腺素; 骨密度; 骨代谢

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2021. 18. 022 **中图法分类号:** R452

文章编号: 1673-4130(2021)18-2272-05 **文献标志码:** A

The effect of thyroid hormone and thyroid stimulating hormone on bone metabolism*

GAN Chao¹, WANG Chenyi², LYU Haihong^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Endocrinology, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China

Abstract: Thyroid diseases such as subclinical hypothyroidism, papillary thyroid carcinoma, and thyroid nodules are common clinical diseases characterized by abnormal thyroid hormones, and the incidence has increased significantly in recent years. Abnormal thyroid hormones cause abnormal bone metabolism and decreased bone density, which can increase the risk of osteoporosis. In addition, these diseases require long-term administration of physiological doses or high-dose exogenous thyroid stimulating hormone and thyroxine for replacement or supplementary treatment. Whether such hormones affects bone metabolism and increases the risk of fracture is still controversial. How to rationally use these hormones to treat these diseases is a difficult problem that plagues doctors in clinical practice. Therefore, this study briefly reviews the effects of thyroid stimulating hormone and thyroid hormone on bone metabolism in recent years.

Key words: thyroid hormone; thyroid stimulating hormone; bone mineral density; bone metabolism

甲状腺激素(TH)主要包括甲状腺素 T4 和 T3, 这些激素的合成和分泌受到促甲状腺激素(TSH)调控, 而 TSH 的活性受到 TH 和细胞因子的负调控^[1]。TH 及 TSH 对于骨代谢是必不可少的内分泌激素, 并且在维持成人骨骼结构和强度方面具有重要的生理作用, 它们浓度增高和降低可能导致不同的临床并发症。TH 调节骨代谢可通过对破骨细胞的间接作用来实现, 甲状腺细胞产生的白细胞介素-6(IL-6)与成骨细胞膜上的受体结合, 激活 IL-6 核转录因子(NF-IL6)等多种转录因子, 诱导破骨细胞分化因子(ODF)表达。尽管已知甲状腺功能异常是骨代谢疾病的危险因素, 但 TH 及 TSH 过多或不足在骨质疏松症发

病机制中的作用及引起骨折的危险因素被低估, 其潜在机制尚不明确。骨质疏松症是最常见的骨代谢疾病, 其特征是骨量降低, 骨组织内微结构改变, 导致骨强度降低, 从而增加骨折风险。世界卫生组织将骨质疏松症定义为在任何部位的骨矿物质密度(BMD)比年轻成年人的骨矿物质密度低 2.5 s 或更高(T 评分), 而当 2.5 s > BMD > 1 s 时, 则定义为骨质减少^[2]。在一些横断面调查中, 绝经前和绝经后外源性亚临床甲状腺功能亢进症女性由于受自身 TH 紊乱或左旋甲状腺素(L-T4)治疗的影响, 出现多部位骨密度减低^[2]。一般认为长期 L-T4 治疗的危险极小, 但临床上长期超生理剂量 L-T4 治疗可能导致骨质密度

* 基金项目: 甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWSKY2018-47)。

△ 通信作者, E-mail: haihonglv@sohu.com。

本文引用格式: 甘超, 王晨怡, 吕海宏. 甲状腺素及促甲状腺素对骨代谢的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(18): 2272-2276.

减低,并可增加与年龄有关的骨质疏松的危险。

1 骨代谢机制

1.1 骨代谢的基本生理过程 骨骼是人体最大的器官之一,具有多种生理作用,包括维持人体的结构强度和完整性,对维持正常的血清钙和磷酸盐水平具有重要作用。骨骼由矿化的基质和高代谢活性细胞成分组成。在机械负荷变化、结构损坏或内分泌因素的作用下,骨重塑可被启动。骨细胞嵌入矿化的骨组织中,参与启动骨重塑。在骨组织内,单核细胞/巨噬细胞谱系的造血细胞分化为成熟的破骨细胞参与骨吸收^[3]。在骨转化阶段,成骨细胞祖细胞被募集到吸收位点,分化和合成类固醇,并使新的骨基质矿化以修复缺损。形成骨的成骨细胞与吸收骨的破骨细胞之间的互相作用可调节骨骼重塑并维持骨骼稳态^[4]。当机体处于青年时期,在吸收腔中形成的新骨量等于破骨细胞吸收的骨量。当破骨细胞的活性增强和/或成骨细胞的活性降低时,骨的净损失与骨质疏松症的风险增加有关^[5]。

1.2 成骨细胞和破骨细胞上的重要分子 骨骼由成骨细胞、破骨细胞和骨细胞形成,成骨细胞起源于骨骼微环境中的间充质干细胞。它们通过细胞之间的间隙连接在一起,有研究显示,间隙连接蛋白 43 调控成骨细胞增殖分化,并分泌胶原蛋白和非胶原蛋白^[6-7]。成熟的成骨细胞可能会凋亡或分化为骨细胞,然后嵌入骨基质或转化为扁平的衬里细胞,覆盖大部分骨表面。骨细胞不仅可以合成胶原蛋白和其他蛋白质,而且在骨修复中还起着重要作用,在骨损伤部位分泌一些活性分子启动骨重塑。这种作用可能是由机械力介导的,该机械力在骨细胞之间的小管中产生流体剪切应力,从而诱导细胞内信号活化而导致活性分子的分泌。大多数分子,包括激素因子,都作用在成骨细胞上以启动骨吸收。破骨细胞形成的最重要刺激因子是血清核因子 κ B 配体的受体(RANKL),它是肿瘤坏死因子蛋白超家族的成员。破骨细胞形成受到骨保护素的抑制,而骨保护素是 RANKL 的可溶性受体,从而阻止 RANKL 与其受体相互作用^[8]。

2 TSH 对骨代谢的作用

2.1 TSH 的生物学效应 TSH 是由腺垂体分泌的一种激素,在机体中腺垂体分泌 TSH,主要受两方面影响,一方面是受下丘脑分泌的 TSH 释放激素的正性调节影响,而一方面又受到 TH 负性反馈的抑制性影响,它在甲状腺素调节轴中发挥着极其重要的作用。TSH 直接作用于甲状腺滤泡细胞基底外侧膜上表达的 TSH 受体^[9]。TSH 受体为一种 G 蛋白耦联受体,含有的 4 个亚基各自作用不同,引起不同的生

物学效应。TSH 受体也可以在成骨细胞和破骨细胞的其他组织中表达,因此,TSH 在骨代谢中也能发挥作用^[10]。TSH 通过结合前成骨细胞和破骨细胞上的 TSH 受体,抑制破骨细胞的形成和存活,并抑制成骨细胞的分化和 I 型胶原的产生,对骨重建过程发挥负性调节作用。

2.2 TSH 对骨代谢的作用机制 相关研究证实,TSH 被认为是骨转换的关键负调节剂,其机制是由于 TSH 导致局部肿瘤坏死因子- α 的产生减少,直接影响成骨细胞的骨吸收^[11]。Graves 病是一种伴有眼球突出的甲状腺机能亢进症,该病患者发生骨质疏松风险增加,其作用机制是这些患者产生较高水平 TSH 受体自身抗体,进而刺激 TSH 受体。体外细胞研究报道,高剂量 TSH 不会影响成骨细胞和破骨细胞的增殖分化功能^[12]。上述研究表明,部分甲状腺功能亢进症中发现的骨代谢异常与 TSH 水平无明显相关性。目前,甲状腺相关激素在体内的研究主要着眼于不同 TSH 水平对骨代谢血清标志物的影响,很少有重组人 TSH 类似物对骨代谢作用的相关研究。给予外源性甲状腺素替代治疗的甲状腺全切除术后患者重组人 TSH 治疗,能够在患者体内产生恒定游离的 T4,该研究用于随访的分化型甲状腺癌患者,并为在体检测 TSH 水平升高对骨转换标志物的作用提供了研究方法参考。MAZZIOTTI 等^[13]通过研究发现行甲状腺癌切除术后的绝经女性经重组人 TSH 补充治疗后,骨吸收的标志物水平出现降低,而骨形成的标志物水平明显升高,这项研究表明 TSH 具有促进骨形成和抑制骨吸收的功能。另一项研究报道,绝经后女性成骨细胞骨形成指标 I 型胶原蛋白 N 端前肽增加,并且 RANKL 激活增加,提示雌激素可能促进骨对 TSH 的反应性^[14]。但是,也有研究报道重组人 TSH 对血清标记物骨保护素和 RANKL 无影响^[15],人成骨细胞上的 TSH 受体呈低水平表达,其与 TSH 的结合率及受体后水平的 cAMP 亦低,表明对骨代谢无生物学作用。

3 TH 对骨代谢的生理作用

3.1 TH 对骨骼的生理作用 TH 影响骨骼的生长、发育和成熟,通过调控骨重建,进而调节骨代谢。TH 对骨代谢的调节主要可分为直接作用和间接作用,直接作用主要表现在 TH 对成骨细胞的刺激方面,TH 可以通过生长激素/胰岛素样生长因子-1、成纤维细胞生长因子、甲状旁腺激素相关肽反馈回路等多条信号通路抑制细胞增殖、促进细胞分化,从而促进骨的纵向生长。在甲状腺功能减退儿童中,TH 与骨代谢之间的关系文献记载较多;而在严重的未经治疗的甲状腺功能减退患者中,骨骼发育延迟,软骨内骨化不良,

身材矮小和骨骺发育不全是典型的临床特征,可以逆转,特别是在开始早期和及时的替代治疗时。TH 对于软骨生长和分化至关重要,并能增强对生长激素的反应。在成年人中,明显的甲状腺功能减退会导致骨转换率低,骨骼重塑周期延长,这是由于破骨细胞骨吸收减少以及成骨细胞活性降低所致;相反,在甲状腺功能亢进的状态下,骨转换率高,重塑时间短。骨形成和吸收之间的差异导致动态平衡被打破,骨吸收导致骨量流失,而进行性骨量流失是增加骨质疏松性的主要机制。

3.2 TH 对骨代谢的作用机制 TH 的核基因组效应依靠 T3 与核受体在细胞内结合介导,从而激活甲状腺激素受体 α (TR α)或 β (TR β)。二者是一种激素依赖性转录因子,可在未结合状态下介导转录抑制。T3 结合导致共抑制子的解离和共激活子的募集,从而启动了基因转录^[16]。TR α 和 TR β 均以组织特异性方式广泛表达,TR β 是在垂体和下丘脑中表达的主要受体,它介导下丘脑-垂体-甲状腺轴的负反馈控制^[17],而 TR α 在骨骼中的表达水平高于 TR β ,在骨骼中它介导 T3 对骨的作用^[18]。TR α 基因的敲除导致骨骼成熟延迟,而缺乏所有 TR β 亚型对骨细胞没有影响^[18]。

研究证实,核 T3 受体在成骨细胞系以及破骨细胞瘤源性的破骨细胞中被找到^[19]。对于成骨细胞,TH 通过与其核受体、膜受体结合发挥细胞效应,其中 T3 通过成纤维细胞生长因子受体-1 的活化来促进成骨细胞的增殖与分化。T3 也可通过增强 GH 的基因转录,使 GH 的生成增加;T3 能刺激骨细胞分泌 I 型胰岛素样生长因子(IGF-1),提高机体对 IGF-1 的反应性,IGF-1 是最重要的骨骼生长因子之一,可以刺激成骨细胞增殖分化。尽管 T3 对成骨细胞和软骨细胞的直接作用已经非常明确,但是 T3 对破骨细胞的作用仍不清楚^[20]。TH 可能对破骨细胞有直接作用,或者它们对骨吸收的作用可能由成骨细胞或其他细胞类型介导。

4 外源性甲状腺素对骨代谢的作用

4.1 外源性甲状腺素的应用现状 亚临床甲状腺功能减退、甲状腺乳头状癌、甲状腺结节等甲状腺疾病是临床常见疾病,并且近几年发病率呈现上升趋势,此类疾病需要长期给予生理剂量或大剂量外源性甲状腺素替代或补充治疗,根据不同的治疗目标,可分为 TSH 完全抑制和部分抑制。完全抑制是指 TSH 浓度被抑制在 0.1 mIU/L 以下,被广泛应用于甲状腺乳头状或滤泡状癌等甲状腺肿瘤治疗术后;部分性抑制是指 TSH 浓度被抑制在 0.2~0.5 mIU/L,用于抑制良性甲状腺结节或单纯性甲状腺肿的进展;而对

于亚临床甲状腺功能减退患者,治疗需要控制 TSH 在正常范围。这种长期外源性甲状腺素治疗对患者骨代谢的影响,是近年来临床医生非常关注的问题。然而,外源性 TH 替代或补充治疗是否影响骨代谢,增加骨折风险,目前尚有争议。

4.2 雌激素可能影响外源性甲状腺素对骨代谢的作用效果 雌激素可能影响 L-T4 或 TSH 对骨代谢的作用,相关文献报道,绝经后女性的 I 型前胶原蛋白 N 末端前肽增加,成骨活性标志物增加,血清 RANKL 受体的活化增加,而绝经前女性则没有改变^[21]。SCHNEIDER 等^[22]和 DELITALA 等^[23]研究表明,应用长期 L-T4 治疗可导致骨密度降低,接受外源性甲状腺素治疗的绝经后女性中,骨转换与血清 TSH 浓度有关,L-T4 剂量减少可增加 BMD 或抑制骨转换程度;长期口服 L-T4 进行 TSH 抑制治疗的绝经后女性有骨量流失的风险,尤其已经存在骨质减少或骨质疏松症的患者更易于发生骨折风险。近期 TSH 抑制治疗对分化型甲状腺癌患者 BMD 影响的荟萃分析研究表明,L-T4 介导的 TSH 抑制与绝经后女性中较低的 BMD 之间可能有相关性,但绝经前女性和男性无显著相关性^[24]。TSH 抑制治疗所需的甲状腺素剂量长期治疗,绝经后女性、骨量峰值低的患者及未经治疗的甲状腺毒症患者的骨折风险会增加^[25]。因此,雌激素可能直接或间接通过影响外源性甲状腺素或 TSH 进而影响骨代谢。然而,一些研究却得出不同的结果。APPETECCHIA 等^[26]针对患有良性结节性甲状腺肿女性的队列研究显示,应用 L-T4 轻度抑制 TSH 对 BMD 和骨重塑生化标志物无明显影响,并且 L-T4 治疗对绝经前和绝经后女性的 BMD 均无显著影响。REVERTER 等^[27]研究显示,长期 L-T4 抑制治疗分化型甲状腺癌患者,绝经前后分化型甲状腺癌女性患者的骨矿物质密度和(或)钙代谢情况无明显差异,对于儿童及青春期的外源性亚临床甲状腺功能亢进患者,抑制剂量的 L-T4 治疗对峰值骨量没有影响^[28]。另一项研究中,DELITALA 等^[29]认为抑制 TSH 而又不引起亚临床甲状腺功能亢进的 L-T4 剂量不会影响患者的 BMD 水平。

4.3 外源性甲状腺素对骨代谢的作用存在争议 外源性甲状腺素替代疗法对骨代谢产生影响,不仅仅通过直接改变机体内 TH 水平来实现,还不同程度地改变了 TSH 水平,引起 TSH 水平的发生改变。甲状腺疾病患者由于机体代谢状态不同,甲状腺轴调控能力也存在差异,因此对骨代谢的影响程度不同。对于老年亚临床甲状腺功能减退患者,有研究报道,L-T4 并不会显著影响骨代谢,在临床中值得应用^[30]。另一项关于外源性甲状腺素对甲状腺功能减退的妊娠女性

骨代谢影响的研究显示,外源性甲状腺素能够显著下调亚临床甲状腺功能减退的妊娠女性 TSH 水平,改善骨代谢状态^[31]。对于分化型的甲状腺癌术后患者,有研究报道了抑制剂量的¹³¹I 联合 LT-4 对分化型甲状腺癌术后患者骨代谢的影响,结果显示骨代谢指标在治疗组和对照组之间无显著差异^[32];但是,另有文献报道结论却相反,结果显示¹³¹I 联合 LT-4 抑制组血清 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列、I 型前胶原氨基端延长肽、骨碱性磷酸酶等指标均明显高于对照组^[33]。近期有研究认为,长期超生理剂量外源性甲状腺素治疗,导致骨质密度减低,并可增加与年龄有关的骨质疏松的危险^[34]。

5 小 结

TH 和 TSH 主要通过直接或间接方式影响成骨细胞和破骨细胞之间的相互作用,导致骨吸收和骨形成失衡,从而影响骨密度的变化,并且体内多种激素及细胞因子相互作用、互相干扰,影响骨代谢。长期外源性甲状腺素的替代疗法也能进一步干扰 TH 轴调控从而影响骨代谢,特别是对一些雌激素相对缺乏的女性患者骨代谢产生较大影响,增加骨质疏松引起骨折的风险。因此,仍需增加大规模、多中心流行病学调查,来进一步阐明 TH 对骨代谢的影响。

参考文献

- [1] DELITALA A, STERI M, FIORILLO E, et al. Adipocytokine correlations with thyroid function and autoimmunity in euthyroid sardinians[J]. *Cytokine*, 2018, 111(11): 189-193.
- [2] WU Q, XIAO X, XU Y. Evaluating the performance of the WHO international reference standard for osteoporosis diagnosis in postmenopausal women of varied polygenic score and race[J]. *J Clin Med*, 2020, 12(2): 499.
- [3] HUTCHINGS G, MONCRIE L, DOMPE C, et al. Bone regeneration, reconstruction and use of osteogenic cells; from basic knowledge, animal models to clinical trials[J]. *Clin Med*, 2020, 9(1): 139.
- [4] NCHOLLS J, BRASSILL M, WILLIAMS G, et al. The skeletal consequences of thyrotoxicosis[J]. *J Endocrinol*, 2012, 213(3): 209-221.
- [5] RECKER R, LAPPE J, DAVIES K, et al. Bone remodeling increases substantially in the years after menopause and remains increased in older osteoporosis patients[J]. *J Bone Min Res*, 2004, 19(10): 1628-1633.
- [6] BIANCO P, GEHRON R. Marrow stromal stem cells[J]. *J Clin Invest*, 2000, 105(12): 1663-1668.
- [7] 吕海宏, 李茂欣, 高林, 等. 缝隙连接蛋白 43 在去卵巢大鼠骨细胞中的表达及其与骨质疏松的关系[J]. *中华老年医学杂志*, 2003, 22(9): 547-550.

- [8] LI J, SAROSI I, YAN X, et al. RANK is the intrinsic hematopoietic cell surface receptor that controls osteoclastogenesis and regulation of bone mass and calcium metabolism[J]. *Natl Acad*, 2000, 97(4): 1566-1571.
- [9] CHIAMOLERA M, WONDISFORD F. Minireview: thyrotropin-releasing hormone and the thyroid hormone feedback mechanism[J]. *Endocrinology*, 2019, 150(3): 1091-1096.
- [10] ABE E, MARIANS R, YU W, et al. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling[J]. *Cell*, 2003, 103(34): 151-162.
- [11] HASE H, ANDO T, ELDEIRY L, et al. TNF alpha mediates the skeletal effects of thyroid-stimulating hormone[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2006, 103(34): 12849-12854.
- [12] BASSETT J, WILLIAMS A, MURPHY E, et al. A lack of thyroid hormones rather than excess thyrotropin causes abnormal skeletal development in hypothyroidism[J]. *Mol Endocrinol*, 2008, 22(2): 501-512.
- [13] MAZZIOTTI G, FORMENTI A, FRARA S, et al. High prevalence of radiological vertebral fractures in women on thyroid-stimulating hormone-suppressive therapy for thyroid carcinoma[J]. *J Clin Endocrinol Metabolism*, 2018, 103(3): 956-964.
- [14] MARTINI G, GENNARI L, DE PAOLA V, et al. The effects of recombinant TSH on bone turnover markers and serum osteoprotegerin and RANKL levels[J]. *Thyroid*, 2008, 18(4): 455-460.
- [15] GIUSTI M, CECOLI F, GHIARA C, et al. Recombinant human thyroid stimulating hormone does not acutely change serum osteoprotegerin and soluble receptor activator of nuclear factor-kappa Beta ligand in patients under evaluation for differentiated thyroid carcinoma[J]. *Hormones*, 2007, 6(4): 304-313.
- [16] CHENG S Y, LEONARD J, DAVIS P, et al. Molecular aspects of thyroid hormone actions[J]. *Endocr Rev*, 2010, 31(2): 139-170.
- [17] MAIOLI M, CONTINI G, SANTANIELLO S, et al. Amniotic fluid stem cells morph into a cardiovascular lineage: analysis of a chemically induced cardiac and vascular commitment[J]. *Drug Des*, 2013, 7(1): 1063-1073.
- [18] NICHOLLS J J, BRASSILL M J, WILLIAMS G R, et al. The skeletal consequences of thyrotoxicosis[J]. *J Endocrinol*, 2012, 213(3): 209-221.
- [19] ABU E O, BORD S, HORNER A, et al. The expression of thyroid hormone receptors in human bone[J]. *Bone*, 1997, 21(2): 137-142.
- [20] WAUNG J A, BASSETT J H, WILLIAMS G R, et al. Thyroid hormone metabolism in skeletal development and adult bone maintenance[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2012, 23(4): 155-162.
- [21] MARTINI G, GENNARI L, DE PAOLA V, et al. The

effects of recombinant TSH on bone turnover markers and serum osteoprotegerin and RANKL levels[J]. Thyroid, 2018, 18(4):189-193.

[22] SCHNEIDER R, SCHNEIDER M, REINERS C, et al. Effects of levothyroxine on bone mineral density, muscle force, and bone turnover markers: a cohort study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(11):3926-3934.

[23] DELITALA A, FANCIULLI G, MAIOLI M, et al. Sub-clinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease[J]. Eur J Intern Med, 2017, 38(1):17-24.

[24] ROSARIO P W. Radioiodine therapy in elderly patients with subclinical hyperthyroidism due to non-voluminous nodular goiter and its effect on bone metabolism[J]. Endocrinol Metabol, 2013, 57(2):144-147.

[25] ZATONSKA K, BOLANOWSKI M. The influence of thyrotoxicosis and thyroxine therapy on the risk of osteoporosis[J]. Pol Merkur Lekarski, 2000, 8(47):356-359.

[26] APPETECCHIA M. Effects on bone mineral density by treatment of benign nodular goiter with mildly suppressive doses of L-thyroxine in a cohort women study[J]. Horm Res, 2005, 64(6):293-298.

[27] REVERTER J, HOLGADO S, ALONSO N, et al. Lack of deleterious effect on bone mineral density of long-term thyroxine suppressive therapy for differentiated thyroid carcinoma[J]. Endocr Relat Cancer, 2005, 12(4):973-981.

[28] POOMTHAVORN P, MAHACHOKLERTWATTANA P, ONGPHIPHADHANAKUL B, et al. Exogenous sub-clinical hyperthyroidism during adolescence: effect on peak bone mass[J]. Endocrinol Metab, 2005, 18(5):463-469.

[29] DELITALA A P, FANCIULLI G, PES G M, et al. Thyroid hormones, metabolic syndrome and its components[J]. Drug Targets, 2017, 17(1):56-62.

[30] 聂玥. 左旋甲状腺素对老年亚临床甲状腺功能减退症血脂和骨代谢的影响[J]. 中外医学研究, 2016, 14(9):33-34.

[31] 马静静, 周雪, 郭淑芹, 等. 左甲状腺素钠片对妊娠中期亚临床甲状腺功能减退症患者维生素 D 及骨代谢指标的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(1):92-94.

[32] 刘勇, 周珍, 彭小春. ¹³¹I 联合左旋甲状腺素对分化型甲状腺癌术后患者骨代谢的影响[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(4):286-287.

[33] 鹿存芝, 鹿峰, 王亚楠, 等. 分化型甲状腺癌术后 ¹³¹I 联合左旋甲状腺素治疗对患者骨代谢标志物与骨密度的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(86):30-31.

[34] DELITALA A P, SCUTERI A, DORIA C, et al. Thyroid hormone diseases and osteoporosis[J]. J Clin Med, 2020, 9(4):1034.

(收稿日期:2020-11-22 修回日期:2021-05-07)

• 综 述 •

抗 Xa 活性监测低分子肝素抗凝疗效的应用及研究进展

刘 星¹综述, 莫非^{2△}审校

1. 贵州医科大学检验学院临床检验血液教研室, 贵州贵阳 550004;
2. 贵州医科大学附属医院临床检验中心, 贵州贵阳 550001

摘 要:低分子肝素的有效性与安全性已被许多研究所证实,是目前常用的抗凝药物之一,主要用于预防血栓形成,治疗深静脉血栓及肺栓塞。监测低分子肝素抗凝疗效,避免血栓形成及出血风险是临床治疗面临的一大难题,且一些特殊人群及高凝状态的疾病有着不可预测的药物代谢动力学,有效的监测手段被临床所需。目前抗 Xa 活性是低分子肝素疗效监测的推荐指标。该文主要对抗 Xa 活性在低分子肝素抗凝治疗中的监测作用进行综述,旨在为抗 Xa 活性的临床应用提供参考。

关键词:抗 Xa 活性; 低分子肝素; 深静脉血栓

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.023

文章编号:1673-4130(2021)18-2276-05

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

The application and research progress in monitoring anti-Xa activity in anticoagulant therapy of low molecular weight heparin

LIU Xing¹, MO Fei^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory Blood, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China;
2. Department of Clinical Laboratory Center, the Affiliated Hospital

△ 通信作者, E-mail: 354406804@qq.com。

本文引用格式: 刘星, 莫非. 抗 Xa 活性监测低分子肝素抗凝疗效的应用及研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(18):2276-2280.