

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.20.024

低三碘甲状腺原氨酸综合征与恶性肿瘤患者低蛋白血症严重程度的相关性研究

王永斌,邓智勇,石洁,李信乐,黄燕妮[△]
云南省肿瘤医院核医学科,云南昆明 650118

摘要:目的 分析低三碘甲状腺原氨酸(T3)综合征与恶性肿瘤患者低蛋白血症严重程度的相关性。方法 回顾性分析 2020 年 9—11 月该院收治的恶性肿瘤患者 106 例,根据血清 T3、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、反三碘甲状腺原氨酸(rT3)水平将其分为低 T3 组(74 例)和非低 T3 组(32 例)。另选取同期健康体检者 21 例作为健康对照组。根据血清清蛋白水平,将全部 127 例研究对象分为正常清蛋白组(75 例)、轻度低蛋白血症组(25 例)、中度低蛋白血症组(25 例)、重度低蛋白血症组(2 例)。检测各组入院时血清甲状腺激素及血清总蛋白、清蛋白、前清蛋白、血糖水平,分析低 T3 综合征与恶性肿瘤患者血清蛋白的相关性。结果 低 T3 组、非低 T3 组和健康对照组 T3、FT3、rT3 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而甲状腺素(T4)、促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);低 T3 组总蛋白、清蛋白、前清蛋白水平均低于非低 T3 组、健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);Spearman 相关性分析显示,血清 T3 与低蛋白血症严重程度呈正相关($r=0.419, P<0.001$);FT3 与低蛋白血症严重程度呈正相关($r=0.684, P<0.001$);rT3 与低蛋白血症严重程度呈负相关($r=-0.541, P<0.001$);TSH、T4、FT4 与总蛋白、清蛋白、前清蛋白无相关性($P>0.05$)。结论 低 T3 综合征恶性肿瘤患者易发生低蛋白血症,血清 T3、FT3 水平与低蛋白血症严重程度呈正相关,rT3 水平与低蛋白血症严重程度呈负相关。

关键词:低三碘甲状腺原氨酸综合征; 低蛋白血症; 恶性肿瘤; 相关性研究

中图法分类号:R581

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)20-3013-03

Study on correlation between low triiodothyronine syndrome and severity of hypoproteinemia in patients with malignant tumor

WANG Yongbin, DENG Zhiyong, SHI Jie, LI Xinle, HUANG Yanni[△]

Department of Nuclear Medicine, Yunnan Cancer Hospital, Kunming, Yunnan 650118, China

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between low triiodothyronine (T3) syndrome and the severity of hypoproteinemia in patients with malignant tumor. **Methods** A retrospective analysis was performed on 106 patients with malignant tumor admitted to this hospital from September to November 2020. The patients were divided into low T3 group (74 cases) and non-low T3 group (32 cases) according to the serum levels of T3, free triiodothyronine (FT3), and reverse triiodothyronine (rT3). Another 21 healthy subjects were selected as healthy control group. According to serum albumin level, all 127 subjects were divided into normal albumin group ($n=76$), mild hypoproteinemia group ($n=25$), moderate hypoproteinemia group ($n=26$) and severe hypoproteinemia group ($n=2$). Thyroid function, serum total protein, albumin, prealbumin and blood glucose levels were detected at admission in each group. Thyroid hormone levels in low T3 group, non-low T3 group and healthy control group were analyzed, as well as the correlation between low T3 syndrome and serum protein in patients with malignant tumor. **Results** There were statistically significant differences in T3, FT3 and rT3 levels between low T3 group, non-low T3 group and healthy control group ($P<0.05$), while there was no statistically significant differences in thyroxine (T4), thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT4) levels ($P>0.05$). The levels of total protein, albumin and prealbumin in low T3 group were lower than those in non-low T3 group and healthy control group, the differences were statistically significant ($P<0.01$). Spearman correlation analysis showed that serum T3 positively correlated with the severity of hypoproteinemia ($r=0.419, P<0.001$). FT3 positively correlated with the severity of hypoproteinemia ($r=$

作者简介:王永斌,男,副主任技师,主要从事临床免疫与微生物研究。 [△] **通信作者,** E-mail:156868681@qq.com。

本文引用格式:王永斌,邓智勇,石洁,等.低三碘甲状腺原氨酸综合征与恶性肿瘤患者低蛋白血症严重程度的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(20): 3013-3015.

0.684, $P<0.001$), while rT3 negatively correlated with the severity of hypoproteinemia ($r=-0.541, P<0.001$). TSH, T4 and FT4 had no correlation with total protein, albumin and prealbumin ($P>0.05$). **Conclusion** Malignant tumors patients with low T3 syndrome are prone to hypoproteinemia. Serum T3 and FT3 levels positively correlated with the severity of hypoproteinemia, while rT3 levels negatively correlated with the severity of hypoproteinemia.

Key words: low triiodothyronine syndrome; hypoproteinemia; malignant tumor; correlation study

低三碘甲状腺原氨酸(T3)综合征又称为正常甲状腺病态综合征(ESS)或非甲状腺病态综合征(NTIS),是机体应对急、慢性疾病氧化应激的补偿机制^[1],为甲状腺激素代谢紊乱导致的非甲状腺性疾病。低T3综合征患者血清T3、甲状腺素(T4)水平变化与疾病的进展和预后密切相关^[2-3]。目前,关于低T3综合征与恶性肿瘤患者低蛋白血症的相关性报道较少,且受到实验室检测条件限制,开展血清反三碘甲状腺原氨酸(rT3)检测更少。因此,本研究分析恶性肿瘤患者血清蛋白质水平,并进一步探讨血清T3、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、rT3水平与低蛋白血症严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年9—11月本院收治的恶性肿瘤患者106例,均经CT、MRI、内镜、B超、病理学检查确诊为恶性肿瘤。其中男52例,女54例;平均年龄(55.57 ± 1.22)岁;肝癌14例,肺癌28例,卵巢癌8例,乳腺癌22例,结直肠癌19例,食管癌6例,甲状腺癌4例,肾癌3例,胰腺癌2例。排除标准:(1)有原发性甲状腺疾病及下丘脑垂体疾病史;(2)脑梗死或颅脑损伤;(3)近期使用影响甲状腺激素水平的药物;(4)合并心肌梗死或心功能不全;(5)其他引起甲状腺功能异常的疾病。将血清T3低于参考值下限(0.8 ng/mL)、FT3低于参考值下限(3.5 pmol/L)、rT3高于参考值上限(64 ng/dL)3个条件同时满足的患者纳入低T3组(74例),其余纳入非低T3组(32例)。另选取同期本院体检健康者21例作为健康对照组。根据血清清蛋白水平将全部127例研究对象分为正常血清蛋白组(清蛋白40~55 g/L)、轻度低蛋白血症组(清蛋白35~<40 g/L)、中

度低蛋白血症组(清蛋白25~<35 g/L)、重度低蛋白血症组(清蛋白<25 g/L)2例。正常血清蛋白组75例,男36例,女40例,平均年龄(52.18 ± 1.53)岁;轻度低蛋白血症组25例,男12例,女13例,平均年龄(57.12 ± 2.69)岁;中度低蛋白血症组25例,男14例,女12例,平均年龄(63.23 ± 2.36)岁;重度低蛋白血症组2例,男1例,女1例,平均年龄(65.00 ± 6.00)岁。

1.2 方法 所有患者均在入院后第2天清晨采集空腹静脉血4 mL,3 000 r/min离心10 min分离血清。采用罗氏电化学发光仪器cobas e 601及其配套试剂检测血清促甲状腺激素(TSH),采用安图全自动化学发光A2000 plus及其配套试剂检测T3、T4、FT3、游离甲状腺素(FT4),采用中佳公司γ计数仪及北方生物研究所提供的放射免疫试剂检测血清rT3。采用罗氏生化cobas 8000及配套生化试剂检测血清总蛋白、清蛋白、前清蛋白。检测过程严格按照实验室操作规程要求进行,质控合格。

1.3 统计学处理 采用SPSS15.0统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较方差分析,进一步比较采用SNK- q 检验。血清T3、T4、FT3、FT4、TSH、rT3水平与低蛋白血症严重程度的相关性采用Spearman相关性分析。 $P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 低T3组、非低T3组、健康对照组血清甲状腺激素水平比较 低T3组与非低T3组、健康对照组T3、FT3、rT3水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而T4、TSH、FT4水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 低T3组、非低T3组、健康对照组血清甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	T3(ng/mL)	T4(μg/dL)	TSH(μIU/mL)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	rT3(ng/dL)
低T3组	74	0.78±0.01 ^{ab}	8.00±0.23	2.41±0.27	2.82±0.06 ^{ab}	15.86±0.36	96.63±4.34 ^{ab}
非低T3组	32	1.12±0.02	7.70±0.19	2.72±0.38	4.49±0.11	14.88±0.28	34.51±1.58
健康对照组	21	1.13±0.05	7.05±0.21	2.40±0.27	4.84±0.20	15.32±0.49	45.32±2.07

注:与非低T3组比较,^a $P<0.05$;与健康对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 低T3组、非低T3组、健康对照组血清总蛋白、清蛋白、前清蛋白水平比较 低T3组总蛋白、清蛋白、前清蛋白水平均低于非低T3组、健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

2.3 不同程度低蛋白血症患者血清甲状腺激素水平比较 各组T3、FT3、rT3水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);T4、FT4、TSH水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.4 血清 T3、T4、FT3、FT4、TSH、rT3 水平与低蛋白血症严重程度的相关性 Spearman 相关性分析显示,血清 T3 与低蛋白血症严重程度呈正相关($r=0.419, P<0.001$);FT3 与低蛋白血症严重程度呈正相关($r=0.684, P<0.001$);rT3 与低蛋白血症严重程度呈负相关($r=-0.541, P<0.001$);而 TSH、T4、FT4 与与低蛋白血症严重程度无明显相关性(均 $P>0.05$)。

表 3 不同程度低蛋白血症患者血清甲状腺激素水平比较

组别	<i>n</i>	T3(ng/mL)	T4(μg/dL)	TSH(μIU/mL)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	rT3 (ng/dL)
正常血清蛋白组	75	0.99±0.03	7.68±0.17	2.36±0.21	4.09±0.10	15.40±0.25	56.47±3.66
轻度低蛋白血症组	25	0.84±0.03 ^a	8.54±0.41	2.22±0.45	3.00±0.11 ^a	16.12±0.54	85.60±7.00 ^a
中度低蛋白血症组	25	0.78±0.02 ^{ab}	7.76±0.34	2.95±0.52	2.54±0.10 ^{ab}	15.11±0.73	102.30±9.03 ^{ab}
重度低蛋白血症组	2	0.79±0.06 ^{ab}	5.81±0.06	1.22±1.11	2.02±0.05 ^{ab}	16.20±4.40	130.10±34.55 ^{ab}

注:与正常血清蛋白组比较,^a $P<0.01$;与轻度低蛋白血症组比较,^b $P<0.01$;与中度低蛋白血症组比较,^c $P<0.01$ 。

3 讨 论

低 T3 综合征患者通常表现为 T3 水平降低,T4 水平正常或降低,rT3 水平增高,而 TSH 水平一般正常^[4]。目前研究认为,由于多种因素对肝脏和肾脏中 1 型碘化甲状腺原氨酸 5′脱碘酶(D1)的抑制,导致 T3 的合成下降,而肝脏细胞和淋巴细胞中 3 型脱碘酶(D3)的内环脱碘作用增加,引起 rT3 水平升高,导致 T3 综合征^[5]。急性危重病引起的死亡患者 D1 水平减少,D3 水平增加,提示 D1 活性改变是发生低 T3 综合征的关键。

恶性肿瘤患者容易并发低蛋白血症,这是由于长期疾病,机体处于高分解代谢状态^[6],且患者通常伴有营养不良,导致血清蛋白水平降低。有研究表明,低 T3 综合征与低蛋白血症往往提示预后不良^[7]。本研究结果发现,恶性肿瘤患者并发低 T3 综合征时,血清总蛋白、清蛋白、前清蛋白水平均降低,与甲状腺功能正常肿瘤患者和健康人群比较,差异有统计学意义($P<0.001$)。本研究结果发现,血清 T3、FT3 水平与低蛋白血症严重程度呈正相关($r=0.419、0.684$,均 $P<0.001$),即血清 T3、FT3 水平越低,则血清清蛋白水平也越低,低蛋白血症越严重;而 rT3 与低蛋白血症严重程度呈负相关($r=-0.541, P<0.001$),即血清 rT3 水平越高,血清蛋白质水平越低,低蛋白血症越严重。而血清 T4、FT4、TSH 水平与低蛋白血症严重程度无明显相关性(均 $P>0.05$)。这可能与其 FT3 的生物活性强于 FT4 有关,导致在蛋白质合成代谢过程中,FT3 的作用远远大于 FT4。提示 T3、FT3 水平降低可影响血清蛋白质的合成,而对于没有生物活性的 rT3,其水平升高并不会促进血清蛋白质

表 2 低 T3 组、非低 T3 组、健康对照组血清总蛋白、清蛋白、前清蛋白水平比较($\bar{x}\pm s, g/L$)

组别	<i>n</i>	总蛋白	清蛋白	前清蛋白
低 T3 组	74	68.32±1.16 ^{ab}	37.20±0.78 ^{ab}	146.19±10.18 ^{ab}
非低 T3 组	32	77.13±0.96	45.94±0.67	252.60±10.89
健康对照组	21	77.17±1.46	50.33±0.71	269.60±17.21

注:与非低 T3 组比较,^a $P<0.01$;与健康对照组比较,^b $P<0.01$ 。

的合成。

总之,对于恶性肿瘤患者,低 T3 综合征不仅作为预后不良的独立因素,而且血清 T3、FT3、rT3 水平的变化与低蛋白血症的严重程度有明显相关性。

参考文献

[1] PAPPAS T A,VAGENAKIS A G,ALEVIZAKI M. The nonthyroidal illness syndrome in the non-critically ill patient[J]. Eur J Clin Invest,2011,41(2):212-220.

[2] CASTRO I,QUISENBERRY L,CALVO R M,et al. Septic shock non-thyroidal illness syndrome causes hypothyroidism and conditions for reduced sensitivity to thyroid hormone[J]. J Mol Endocrinol,2013,50(2):255-266.

[3] 石宏哲,王海霞,秦铮,等. T3、T4、早期乳酸清除率及 HBP 蛋白与重症肺炎病情程度及预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志,2021,13(1):148-151.

[4] 秦源,杨莹. 正常甲状腺功能病态综合征的研究进展[J]. 昆明医科大学学报,2019,40(9):125-129.

[5] WARNER M H,BECKEET G J. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome:an update[J]. J Endocrinol,2010,205(1):1-13.

[6] 朱传安,冯中涛,朱家彬,等. 低三碘甲状腺原氨酸综合征及同型半胱氨酸与老年妇科肿瘤患者预后的关系[J]. 中国老年学杂志,2020,40(1):53-56.

[7] BUNEVICIUS A,DELTUVA V,TAMASAUSKAS S,et al. Low triiodothyronine syndrome as a predictor of poor outcomes in patients undergoing brain tumor surgery:a pilot study;clinical article[J]. J Neurosurg,2013,118(6):1279-1287.