

## 贫血患者外周血甲状腺激素水平变化的研究

陈 洋, 张文静, 闫 薛, 马永超, 张 婷, 桂 琳, 杨莉莉, 师锦宁\*

(南京医科大学附属江宁医院血液科, 江苏 南京 211100)

**[摘要]** 目的:探讨贫血患者治疗前外周血血清中甲状腺激素水平的变化。方法:选取 2012—2015 年 103 例贫血患者,男 23 例,女 80 例,中位年龄 48(19~88)岁,同时选取 30 例健康体检者纳入本研究,留取外周血标本,分别行外周血常规、甲状腺激素水平的测定。结果:贫血患者外周血 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 表达水平分别为(2.62 ± 1.22)pg/mL、(0.92 ± 1.16)ng/mL、(1.04 ± 0.40)ng/mL、(7.22 ± 2.64)μg/mL,与对照组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),在不同程度贫血组与对照组比较,FT<sub>4</sub> 表达量下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );在不同的红细胞体积组与对照组比较,外周血 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 表达水平下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );按甲状腺功能分组,临床甲亢组、亚临床甲亢组、甲状腺功能正常组、临床甲减组、亚临床甲减组、TSH 正常但 FT<sub>4</sub> 下降组,占 103 例贫血患者的比例分别为 0.97%、1.94%、33.01%、9.71%、12.62%、41.74%,6 组间有统计学意义( $\chi^2=105.61, P < 0.05$ )。结论:部分贫血患者外周血中存在甲状腺激素水平的变化,临床上检测贫血患者甲状腺激素水平对其病因诊断与治疗有重要的指导意义。

**[关键词]** 贫血;红细胞体积;甲状腺激素;甲状腺功能

**[中图分类号]** R556

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2016)12-1510-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20161227

临床上贫血多为营养性贫血,但造成营养性贫血的病因众多。对于贫血的治疗多采用对因治疗。甲状腺激素水平及功能异常的患者常伴随临床贫血症状,国外有文献指出,>65 岁老年贫血患者中,超过 10%伴随着亚临床甲状腺功能的异常,其中 15%~20%的亚临床甲状腺功能异常为亚临床甲状腺功能减退<sup>[1]</sup>。目前贫血与甲状腺功能关系多有个案报道,但未具体阐明,临床上多有将甲状腺疾病误诊为单纯的营养性贫血,给患者的治疗带来了误区。本研究通过对 103 例贫血患者进行血常规及甲状腺激素的测定,并进一步分析贫血的严重程度,及不同原因导致的贫血与甲状腺激素的水平是否有着内在联系。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

2012—2015 年本院住院的 103 例贫血患者,男 23 例,女 80 例,中位年龄 48(19~88)岁,其中小细胞低色素性贫血 84 例,正细胞性贫血 19 例,均符合文献诊断标准。对照组为同期健康体检患者 30 例,男 10 例,女 20 例,中位年龄 45(21~71)岁,所有研究对象排除免疫系统疾病、肝肾功能异常等其他疾病。

**[基金项目]** 南京市医学科技发展项目(YKK15199)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: s8j8n8@126.com

诊断标准参照张之南主编的《血液病学》(2 版)<sup>[2]</sup>,在海平面地区,男性成人血红蛋白(Hb)低于 120 g/L,非妊娠成年女性 Hb 低于 110 g/L,孕妇 Hb 低于 100 g/L 作为诊断贫血的标准。甲状腺疾病诊断参照《中国甲状腺疾病诊治指南》<sup>[3]</sup>,对于其中 TSH 指标正常但 FT<sub>4</sub> 下降组,由于未对中枢性疾病进一步检查,故此组直接命名为 TSH 正常但 FT<sub>4</sub> 下降组。

#### 1.2 方法

抽取诊断为贫血的患者外周血 2 mL,血细胞分析仪检测患者的血红蛋白(Hb)、红细胞体积(MCV);另抽取外周血 2 mL,放射免疫分析法检测患者的促甲状腺激素(TSH)、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>)、总三碘甲状腺原氨酸(T<sub>3</sub>)、总甲状腺素(T<sub>4</sub>)。

#### 1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,甲状腺相关检测指标与对照组比较采取独立样本的 *t* 检验,不同分组间与对照组比较选用单因素方差分析,甲状腺功能与贫血程度的关系采取卡方检验, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 贫血组与对照组甲状腺相关指标比较

贫血患者外周血中 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 表达水平

均较正常对照组低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而 TSH 的表达水平与对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表 1)。

### 2.2 不同程度贫血组与对照组甲状腺相关指标比较

按贫血程度分组, FT4 表达水平在区组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 2), 表达量较对照组下降。

### 2.3 不同红细胞体积的贫血组与对照组甲状腺相关指标比较

按红细胞体积分组, 外周血 FT3、FT4 在区组间比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 3), 与对照组比较表达水平下降。

### 2.4 甲状腺功能与不同程度贫血之间的关系

甲状腺功能与不同程度贫血之间的关系见表 4。

表 1 贫血组与对照组甲状腺相关指标比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FT3(pg/mL)	FT4(ng/mL)	TSH( $\mu$ IU/mL)	T3(ng/mL)	T4( $\mu$ g/mL)
贫血组	2.62 $\pm$ 1.22	0.92 $\pm$ 1.16	2.92 $\pm$ 2.11	1.04 $\pm$ 0.40	7.22 $\pm$ 2.64
对照组	3.11 $\pm$ 0.82	1.45 $\pm$ 0.16	2.80 $\pm$ 0.99	1.35 $\pm$ 0.30	9.58 $\pm$ 2.66
t 值	2.427	4.487	0.462	4.450	3.125
P 值	0.016	0.000	0.645	0.000	0.003

表 2 不同程度的贫血组与对照组甲状腺相关指标比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FT3(pg/mL)	FT4(ng/mL)	TSH( $\mu$ IU/mL)	T3(ng/mL)	T4( $\mu$ g/mL)
轻度贫血组	2.71 $\pm$ 0.38	1.11 $\pm$ 0.85	3.41 $\pm$ 1.77	-	-
中度贫血组	2.61 $\pm$ 0.58	0.83 $\pm$ 1.03	3.12 $\pm$ 2.25	1.03 $\pm$ 0.16	6.83 $\pm$ 1.91
重度贫血组	2.37 $\pm$ 0.56	1.01 $\pm$ 1.36	2.52 $\pm$ 1.90	1.08 $\pm$ 0.60	7.86 $\pm$ 3.42
对照组	3.11 $\pm$ 0.82	1.45 $\pm$ 0.16	2.80 $\pm$ 0.99	1.35 $\pm$ 0.30	9.58 $\pm$ 2.66
t 值	2.012	3.285	0.339	2.135	1.987
P 值	0.115	0.038	0.797	0.087	0.138

表 3 不同红细胞体积的贫血组与对照组甲状腺相关指标比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FT3(pg/mL)	FT4(ng/mL)	TSH( $\mu$ IU/mL)	T3(ng/mL)	T4( $\mu$ g/mL)
MCV<80 fl 组	2.67 $\pm$ 1.33	0.95 $\pm$ 1.24	2.83 $\pm$ 2.06	2.81 $\pm$ 1.85	7.02 $\pm$ 2.19
80 fl<MCV<100 fl 组	2.41 $\pm$ 0.48	0.80 $\pm$ 0.68	3.31 $\pm$ 2.32	1.15 $\pm$ 0.36	8.64 $\pm$ 2.31
对照组	3.11 $\pm$ 0.82	1.45 $\pm$ 0.16	2.80 $\pm$ 0.99	1.35 $\pm$ 0.30	9.58 $\pm$ 2.66
t 值	3.178	4.134	0.556	2.364	1.956
P 值	0.049	0.018	0.575	0.098	0.164

表 4 甲状腺功能与不同程度贫血之间的关系

组别	总数 [n(%)]	轻度贫	中度贫	重度贫
		血(例)	血(例)	血(例)
临床甲亢组	1(0.97)	0	0	1
亚临床甲亢组	2(1.94)	0	1	1
甲状腺功能正常组	34(33.01)	2	19	13
临床甲减组	10(9.71)	0	6	4
亚临床甲减组	13(12.62)	2	9	2
TSH 正常 FT4 下降组	43(41.74)	2	24	17
$\chi^2$ 值	105.612		6.781	
P 值	<0.001		0.697	

## 3 讨 论

在缺乏甲状腺受体的小鼠模型中, 血细胞分析发现小鼠红细胞比容下降<sup>[4]</sup>, 近年来临床上研究报道与甲状腺功能正常的人相比, 亚临床甲状腺功能减退的患者, 观察到其外周血红蛋白减低, 贫血发

生率高<sup>[5]</sup>, 因此临床常将甲状腺功能异常的患者误诊为单纯营养性贫血。Gokdeniz 等<sup>[6]</sup>发现缺铁性贫血患者外周血 FT4 表达水平降低, 经补铁治疗后, 其表达水平上升, 治疗前后 FT3 表达水平无明显变化, 而 TSH 治疗前升高, 但差异无统计学意义。本研究对于贫血患者进行血细胞分析与甲状腺激素水平的检测, 发现贫血患者与正常对照组比较, 外周血 FT3、FT4、T3、T4 表达水平均降低, 且差异有统计学意义, 甲状腺激素水平的表达与机体的多个系统功能有着重要关系, 当某一系统功能异常时, 影响甲状腺激素的分泌, 贫血患者由于缺氧导致其机体的某些系统功能紊乱, 可能影响甲状腺相关激素的表达, 但同时观察到其 TSH 表达水平较对照组无明显变化, 且部分患者在临床上并未观察到甲状腺功能亢进或减退症状, 这可能提示贫血患者存在甲状腺功能正常的病态综合征(euthyroid sick syndrome,

ESS), ESS 指由于非甲状腺疾病原因引起的,严重的全身性疾病、创伤和心理因素等一系列原因都可以导致甲状腺激素水平出现异常,表现为 FT3、FT4、T3、T4 表达水平下降或者正常,但 TSH 表达水平无明显变化,且无临床症状。其机制可能是由于贫血患者体内血红蛋白降低,携氧能力下降,机体缺氧,影响了甲状腺功能的代谢,有研究指出缺铁性贫血患者,铁缺乏会引起碘缺乏病,导致中枢神经系统对甲状腺激素代谢控制失去平衡<sup>[7]</sup>。本研究进一步观察发现,不同程度贫血患者甲状腺激素水平与对照组比较,差异不同,贫血的严重程度与甲状腺激素表达水平的变化并无线性关系,因此对于不同程度的贫血患者,进行甲状腺激素水平的检测是有必要的,以便指导临床治疗。

国外最新的一项大样本调查分析指出,不同红细胞体积的贫血患者,甲状腺功能差异是有统计学意义,M'Rabet-Bensalah 等<sup>[8]</sup>发现甲状腺功能异常导致的贫血,多以正细胞色素性贫血为主,本研究将 103 例贫血患者按红细胞体积分类,进一步发现小细胞低色素性贫血患者,其 T4、FT4 表达下降,但正细胞色素性贫血患者,FT3、FT4 表达下降,甲状腺功能异常导致的贫血种类不同,反过来不同红细胞体积的贫血患者导致的甲状腺激素水平变化也不同,可能为不同病因导致的贫血,影响甲状腺激素代谢的途径不同,仍需进一步深入研究,探索其中的机制。

本研究将 103 例贫血患者按甲状腺功能进行分组,发现贫血患者在不同甲状腺功能分组中的分布,差异有统计学意义,甲状腺功能异常组贫血的发生率为 66.99%(69/103),其中 TSH 表达水平正常而 FT4 表达下降组,占 41.74%(43/103),说明大部分贫血患者伴有甲状腺激素表达水平的异常。TSH 表达水平正常 FT4 表达下降组,患者无明显的临床症状,容易被忽视,临床对于这部分患者需积极关注甲状腺激素的变化。TSH 减低或者正常、FT4 减低,考虑中枢性甲状腺功能减退,需积极完善垂体和下丘脑病变的核磁共振检查(MRI)及其他垂体激素的测定,明确疾病病因。本研究未进一步进行检测,后续仍需完善。临床甲状腺功能亢进组与亚临床甲状腺功能亢进组贫血发生率低于临床甲状腺功能减退组和亚临床甲状腺功能减退组,亚临床甲

状腺功能减退组贫血发生率较其他组高。甲状腺激素可以调节人类造血干细胞的增殖和分化,干扰甲状腺功能可引起血液系统的疾病<sup>[9]</sup>,甲状腺功能减退可能导致骨髓造血功能减退,进而使促红细胞生成素生成降低,导致贫血发生。甲状腺功能减退会引起不成熟红系组细胞过度增殖和贫血,此外还会引起其他血细胞的减少<sup>[10]</sup>。在临床上,贫血症状与甲状腺功能的异常有着密切联系,本研究不足之处为未随访贫血有效治疗后,甲状腺激素水平的表达状况,仍需后续进一步研究,明确其中的关系。

#### [参考文献]

- [1] Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management [J]. *Jama the Journal of the American Medical Association*, 2004, 291(2): 228-238
- [2] 张之南,郝玉书,赵永强,等. 血液病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1273-1276
- [3] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南(2007) [J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(8): 697-702
- [4] Kendrick T S, Payne C J, Epis M R, et al. Erythroid defects in TRalpha-/-mice [J]. *Blood*, 2008, 111(6): 3245-3248
- [5] Erdogan M, Mehmet E, Kösenli A, et al. Characteristics of anemia in subclinical and overt hypothyroid patients [J]. *Endocrine Journal*, 2012, 59(3): 213-220
- [6] Gokdeniz E, Demir C, Dilek I, The effects of iron deficiency anemia on the thyroid functions [J]. *J Clin Exp Invest*, 2010, 1(3): 156-160
- [7] Hess SY, Zimmermann MB, Arnold M, et al. Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats [J]. *Journal of Nutrition*, 2002, 132(7): 1951-1955
- [8] M'Rabet-Bensalah K, Aubert CE, Coslovsky M, et al. Thyroid dysfunction and anaemia in a large population-based study [J]. *Clinical Endocrinology*, 2016, 84(4): 627-631
- [9] Lima CS, Zantut Wittmann DE, Castro V, et al. Pancytopenia in untreated patients with Graves' disease [J]. *Thyroid*, 2006, 16(4): 403-409
- [10] Macharia BN, Ng'Wena AG, Keter A, et al. Thyroid hormones and hematological indices levels in thyroid disorders patients at moi teaching and referral hospital, Western Kenya [J]. *Isrn Endocrinology*, 2013, 20 (13): 385-940

[收稿日期] 2016-07-19