

低 T₃/T₄ 综合征的临床意义及对疾病预后的影响

郭彦红, 朱丽叶, 王浩, 杨瑛

联勤保障部队第942医院, 宁夏 银川 750000

DOI:10.61369/MRP.2025060015

摘要 : 目的: 分析低 T₃/T₄ 综合征患者临床特征与疾病预后评估方法。方法: 从医院信息系统中选取 2024 年 4 月~2025 年 3 月接诊的低 T₃/T₄ 综合征患者 60 例作为病例组, 同期健康体检者 60 例作为对照组, 采用电化学发光法测定两组受检者血清中 T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH 水平, 比较两组血清指标差异, 统计病例组患者结局, 对比病例组中死亡组、生存组病情指标差异, 分析血清指标与低 T₃/T₄ 综合征预后的相关性。结果: 病例组与对照组血清指标比较, 病例组 T₃、T₄、FT₃、FT₄ 明显降低 (P < 0.05), 病例组 TSH 与对照组无显著差异 (P > 0.05); 死亡组与生存组指标比较, 死亡组 T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH 无显著差异 (P > 0.05)。结论: 激素水平的降低与低 T₃/T₄ 综合征疾病的严重程度有关, 对预后的估计及疗效观察均有较大的参考价值。

关键词 : T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH; 低 T₃/T₄ 综合征; 疾病严重程度

Clinical Significance of Low T₃/T₄ Syndrome and Its Impact on Disease Prognosis

Guo Yanhong, Zhu Liye, Wang Hao, Yang Ying

The 942nd Hospital of Joint Logistics Support Force, Yinchuan, Ningxia 750000

Abstract : Objective: To analyze the clinical characteristics of patients with low T₃/T₄ syndrome and evaluate the prognosis of the disease. Methods: 60 patients with low T₃/T₄ syndrome who were admitted to the hospital from April 2024 to March 2025 were selected as the case group from the hospital information system, and 60 healthy individuals who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The levels of T₃, T₄, FT₃, FT₄, and TSH in the serum of the two groups were determined using electrochemiluminescence assay. The differences in serum indicators between the two groups were compared. The outcomes of the patients in the case group were recorded. The differences in disease indicators between the deceased group and the survival group in the case group were compared. The correlation between serum indicators and the prognosis of low T₃/T₄ syndrome was analyzed. Results: Compared with the control group, the case group had significantly lower levels of T₃, T₄, FT₃, and FT₄ (P < 0.05), while there was no significant difference in TSH levels between the case group and the control group (P > 0.05). There were no significant differences in T₃, T₄, FT₃, FT₄, and TSH levels between the deceased group and the survival group (P > 0.05). Conclusion: The reduction in hormone levels is associated with the severity of low T₃/T₄ syndrome, which provides valuable reference information for prognosis estimation and observation of treatment efficacy.

Keywords : T₃, T₄, FT₃, FT₄, TSH; low T₃/T₄ syndrome; disease severity

许多非甲状腺疾病也可对甲状腺激素的分泌、代谢产生一定影响, 如急慢性肝、肾、心血管疾病和某些恶性肿瘤均可引起甲状腺激素异常, 但无甲状腺疾病表现。甲状腺功能处于正常状态, 故称为“甲状腺功能正常病态综合征”(Euthyroid Sick Syndrome, ESS)^[1]或低 T₃/T₄ 综合征 (Nonthyroidal Illness Syndrome, NTIS)。长期的低 T₃/T₄ 水平, 可使机体生理功能发生紊乱, 需要积极治疗原发病。科学诊断和评估低 T₃/T₄ 综合征疗效、有效预测疾病发展趋势, 有利于医师制定科学决策、提高疗效。本文选择 2024 年 4 月~2025 年 3 月期间收治的患者作为样本, 观察 60 例低 T₃/T₄ 综合征, 其中慢性肾病 V 期 23 人, 心脑血管疾病 22 人, 慢阻肺 11 人, 肝硬化失代偿期 4 人, 测定血清三碘甲状腺原氨酸 (Triiodothyronine, T₃)、甲状腺素 (Thyroxine, T₄)、游离三碘甲状腺原氨酸 (Free Triiodothyronine, FT₃)、游离甲状腺素 (Free Thyroxine, FT₄)、促甲状腺激素 (Thyroid-Stimulating Hormone, TSH) 水平, 以探讨低 T₃/T₄ 综合征的临床意义及对预后的影响。

一、临床资料

（一）病历资料

60例，无甲状腺机能亢进和减低的表现。其中男36例，女24例，年龄31~89岁，平均（47.79±9.07）岁；病程3~35年，平均（17.26±4.51）年；全组病人死亡8例，为疾病加重或合并重症肺炎。对照组为60例健康体检者，均无甲状腺疾病，男43例，女17例，年龄20~59岁，平均（42.61±7.29）岁。

（二）方法

清晨空腹静脉采血，死亡病例于入院24小时内采血，均为死亡前采取血液标本。电化学发光法测定T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH，由罗氏诊断公司提供药盒。

（三）统计学方法

SPSS 26.0分析受检者数据，血清指标符合正态分布，以“均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）”分析，t检验，患者结局以率（%）分析， χ^2 检验，P<0.05有统计学意义。

二、结果

（一）病例组、正常组病情指标比较

病例组与正常对照组各项激素的测定结果见附表1。病例组<正常组，差异显著（P<0.05）；两组TSH指标无显著统计学差异（P>0.05）。

表1 病例组与对照组T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

分组	n	T ₃ (nmol/L)	T ₄ (nmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH (uIU/mL)
病例组	60	1.01 ±0.25*	86.48 ±22.67*	3.26 ±1.14*	14.34 ±3.36*	2.29 ±1.81
对照组	60	1.65 ±0.29	104.72 ±16.47	5.05 ±0.60	16.74 ±1.95	2.48 ±0.95
t		12.929	29.023	25.106	17.821	0.612
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.749

注：病例组与对照组比较，*P<0.01

（二）病例组患者结局

病例组中，患者死亡率（13.33%）<生存率（86.67%），差异显著（P<0.05）。见表2。

表2 病例组患者结局分布[n，%（n）]

分组	例数	占比
死亡组	8	13.33（8/60）
生存组	52	86.67（52/60）
χ^2		4.263
P		<0.001

（三）死亡组、生存组病情指标比较

生存组52例与死亡组8例各项激素测定结果见附表3。死亡组T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH与生存组指标差异无统计学意义（P>0.05）。

表3 生存组与死亡组T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

分组	n	T ₃ (nmol/L)	T ₄ (nmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH (uIU/mL)
死亡组	8	0.91 ±0.17	76.18 ±20.54	3.19 ±0.81	13.14 ±3.12	1.26 ±1.38
生存组	52	1.02 ±0.26	88.06 ±22.74	3.27 ±1.19	14.68 ±3.12	2.45 ±1.83
t		0.726	0.701	0.537	0.502	0.475
P		0.499	0.503	0.625	0.648	0.661

注：死亡组与生存组比较，P>0.05

三、讨论

低T₃/T₄综合征（NTIS）通常发生于重症非甲状腺疾病中。多种疾病可能诱发NTIS，其中常见类型包括心力衰竭、创伤、重症感染、恶性肿瘤以及机体营养不良等。机体应激反应也可能引起低T₃/T₄综合征。低T₃/T₄综合征主要表现为T₃/T₄指标低于正常值，并且排除原发性甲状腺疾病因素。在NTIS疾病诊断和预后评估中，T₃、T₄具有显著参考价值。

本组资料显示，病例组血清T₃、T₄、FT₃、FT₄水平显著低于对照组（P<0.01），死亡组均值低于生存组，但无显著差异（P>0.05）。提示T₃、T₄水平与疾病严重程度相关，但与病死率无关。急性发作期或应激状态下血清T₃、T₄常低于缓解期，8例住院死亡者血清T₃、T₄下降更为明显，提示患者血清T₃、T₄水平低时，往往提示病情严重、预后差。文献报道^[2]，多种疾病可致低T₃、T₄，其降低水平与原发病的严重程度和预后有一定的关系。

甲状腺是人体十分重要的内分泌腺几乎在所有的组织当中都有甲状腺激素的受体分布，甲状腺素又称T₃，与T₄均是酪氨酸的碘化物。T₃与T₄在人体的生理过程中起着极其重要的作用。临床上低T₃/T₄综合征的发生机制大多认为与5'-脱碘酶活性降低^[3]、甲状腺结合球蛋白减少^[4]及甲状腺分泌T₄减少^[5]有关。因此，低T₃/T₄综合征是一种机体降低代谢、减少能量消耗的保护机制，一般不需要甲状腺激素替代治疗。

针对低T₃/T₄综合征患者进行甲状腺功能检查时，患者常见以下表现：（1）T₃指标降低，具体表现为总T₃、游离T₃低于正常值。主要原因是由于外周组织5'-脱碘酶（5'-deiodinase，5'-DI）活性减弱，T₄向T₃转化过程受到抑制、效率降低。（2）T₄指标显著低于正常值，或者处于正常范围。T₄降低主要发生于病情严重的患者中。（3）TSH无显著降低，TSH通常为正常水平，或者降低幅度不显著，通常≤10 mIU/L。（4）反三碘甲状腺原氨酸（Reverse Triiodothyronine，rT₃）指标激活，T₄向无活性rT₃积极转化，转化率提高。

低T₃/T₄综合征与原发性甲减（primary hypothyroidism,PH）具有一定差异。PH主要表现为TSH激活，同时T₃/T₄活性降低。低T₃/T₄综合征的特点是TSH正常或

者 TSH 轻度降低, 同时 T₃/T₄ 显著降低, 以及 rT₃ 具有增高表现^[6]。

低 T₃/T₄ 综合征具有复杂的病理机制, 多种急慢性疾病可能诱发低 T₃/T₄ 综合征。心肝肾功能障碍、外科治疗、烧伤、严重感染均为常见低 T₃/T₄ 综合征诱发因素。神经性厌食或者长期饥饿等导致的营养不良, 以及使用胺碘酮、β 受体阻滞剂或者激素治疗等, 均可能导致低 T₃/T₄ 综合征诱发因素发生。炎症反应是导致低 T₃/T₄ 综合征的原因之一, 主要机制是白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (Tumor Necrosis Factor-α, TNF-α) 等导致下丘脑-垂体-甲状腺轴 (Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis, HPT 轴) 活性降低, 外周组织脱碘酶脱碘酶 1 (Deiodinase 1, D1)、脱碘酶 2 (Deiodinase 2, D2) 受到抑制, 导致 T₄ 向 T₃ 转化过程受到影响, 转化速度降低, 以及 T₄ 过度转化为无活性 rT₃。

低 T₃/T₄ 综合征属于疾病诱发的机体适应性反应, 较易导致代谢消耗效率降低。低 T₃/T₄ 综合征通常不必进行甲状腺激素替代治疗, 主要治疗方法是解除原发病。部分患者情况比较特殊, 例如长期重症导致 T₄ 显著降低, 针对该类患者需要针对性补充甲状腺激素。低 T₃/T₄ 综合征治疗中, 需要对症治疗, 治疗创伤, 解除感染, 针对营养不良患者需要进行营养干预^[7]。低 T₃/T₄ 综合征较易误诊为甲减, 排除原发性甲减后, 应避免盲目补充甲状腺激素^[8]。在治疗过程中, 需要进行甲状腺功能检测, 在原发病逐渐减轻后, 患者甲状腺功能通常可以逐渐恢复^[9]。

低 T₃/T₄ 综合征病情监测和治疗中, 针对 TSH 明显增高患

者, TSH > 10 mIU/L 时, 或者持续性 TSH 紊乱患者, 应针对性检查是否存在原发性甲减^[10]。针对伴甲状腺肿大, 以及抗甲状腺球蛋白抗体 (anti-thyroglobulin antibodies, TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibodies, TPOAb) 抗体检测显示阳性结果时, 应对患者进行自身免疫性甲状腺疾病检测^[11]。在实际诊断和预后评估中, 需要综合多项诊断结果, 系统性评估病情, 科学调节内分泌功能, 促进患者预后^[12]。低 T₃/T₄ 综合征临床诊断中, T₃、T₄、FT₃、FT₄ 等血清甲状腺激素与 TSH 动态变化是主要参考指标。其中, T₃ 属于活性甲状腺激素, 80% 其中外周 T₄ 转化生成占比为 80%, 甲状腺分泌生成占比 20%。T₃ 降低是 NTIS 典型特征, 主要机制是 5'-DI 受到抑制, 导致 T₄ 难以顺利转化为 T₃。严重疾病患者 T₃ 降低与疾病严重程度具有相关性。在诊断时, T₃ 降低患者需要排除原发性甲减, 综合 TSH 等多项指标综合诊断。T₄ 属于甲状腺分泌的关键激素, 可以转化为 T₃。

综上所述, 本组资料提示低 T₃/T₄ 综合征患者其 T₃、T₄ 值变化与病情严重程度密切相关, 病情越严重, T₃、T₄ 值降低越明显, 随着病情的好转, T₃、T₄ 值可逐渐回升^[13]。因此在出现低 T₃/T₄ 综合征时, 临床上排除了甲减后, 提示病情恶化的可能性, 临床医师应密切关注该类病人的病情变化。由此可见血清中 T₃、T₄ 浓度的测定, 对患者的病情严重程度的判断、预后的估计及疗效观察均有较大的参考价值。

参考文献

- [1] 卢佩章. 非甲状腺疾病中的甲状腺功能异常. 新医学, 1998, 29(6): 331.
- [2] 蔡仕林等. 低 T₃ 综合征 80 例临床分析. 临床内科杂志, 1988, 5(1): 33.
- [3] Pittman CS. Impaired 3, 5, 3'-triiodothyronine (T₃) production in diabetic patients. Metabolism 1979; 28: 333.
- [4] 沈雅丹. 糖尿病的低 T₃ 综合征. 国外医学内科学分册, 1984, 11(1): 16.
- [5] 陈学宾. 低 T₃T₄ 综合征 5 例. 实用内科杂志, 1990, 10(6): 302.
- [6] 关琳, 王传合, 孙志军. 低 T₃ 综合征对心力衰竭患者预后的影响 [J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(09): 794-799.
- [7] 杨云, 王晓东. 甲状腺激素与肠道功能关系的研究进展 [J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2025, 45(01): 133-138.
- [8] 杨彦娜, 徐子博, 田泽阳, 等. FT₄ 水平及 FT₄/FT₃ 比值鉴别垂体性甲状腺功能减退和低 T₃ 综合征的有效性研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2024, 44(08): 670-674.
- [9] 黄彩凤, 杨晓帆, 黄正米, 等. 参附注射液治疗脓毒症休克伴低 T₃ 综合征的效果及对甲状腺功能、预后的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 1-10.
- [10] 王凯阳, 余小林, 马玲, 等. 甲状腺功能异常对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后心脏结构及功能的影响: 一项大型单中心回顾性队列研究 [J]. 中国全科医学, 2024, 27(27): 3351-3358.
- [11] 杨汉文, 王强, 张朋朋, 等. 肝移植围手术期甲状腺功能变化与影响的研究进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(01): 108-113.
- [12] 彭金, 丁治国, 祁烁, 等. 血清甲状腺激素水平与心力衰竭患者住院期间预后的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(33): 4125-4129.
- [13] 沃关忠. NTI 低 T₃ 综合征 288 例血清 T₃、T₄、T₃、rT₃ 分析. 浙江中西医结合杂志, 1998, 8(4): 212.