

论著·临床研究

分化型甲状腺癌患者碘治疗前肝功能、血脂及血常规水平变化

许 飞, 汤玲琳, 袁 红, 宋少莉[#], 黄 钢[#]

上海交通大学 医学院附属仁济医院核医学科, 上海 200127

[摘要] **目的**·观察分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid cancer, DTC) 患者在停用左旋甲状腺激素所致的一过性甲状腺功能减退 (简称甲减) 状态下肝功能、血脂及血常规的变化。**方法**·收集行甲状腺癌根治术及¹³¹I 治疗的 182 例患者术前 (甲状腺功能正常) 和术后甲减状态 (停用甲状腺素 3~4 周, 促甲状腺激素 >30 mU/L) 的肝功能、血常规、血脂等测定结果。将患者按照年龄分为 3 组: 青年组 (<30 岁) 26 例, 中年组 (30~54 岁) 112 例, 老年组 (≥55 岁) 44 例。比较手术前后以及不同组别患者各项指标的差异。**结果**·碘治疗前甲减状态下患者的谷丙转氨酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶及胆汁酸均有升高 (均 $P<0.05$), 而血清直接胆红素和总胆红素水平出现下降 (均 $P<0.05$), 三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白升高 (均 $P<0.05$), 红细胞与血红蛋白轻度升高。青年组碘治疗前甲减状态下, 谷丙转氨酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶、胆汁酸升高较中年组及老年组更为显著 (均 $P<0.05$)。**结论**·DTC 患者停用左旋甲状腺激素所致的一过性甲减状态会引起肝酶异常、血脂水平升高, 临床工作中需予以重视。

[关键词] 分化型甲状腺癌; 放射性碘; 肝功能异常; 甲状腺功能减退

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2018.06.008 **[中图分类号]** R581.9 **[文献标志码]** A

Analysis of liver function, serum lipid and blood routine in patients with differentiated thyroid cancer before radioactive iodine treatment

XU Fei, TANG Ling-lin, YUAN Hong, SONG Shao-li[#], HUANG Gang[#]

Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

[Abstract] **Objective**·To investigate the effect of temporary hypothyroidism state to liver function, serum lipid and blood routine in patients with differentiated thyroid cancer (DTC) prepared for radioactive iodine treatment. **Methods**·A total of 182 patients with DTC undergoing radical operation of thyroid cancer and radioactive iodine treatment were collected. All these patients were divided into 3 groups by age: 26 in young group (<30 years), 112 in middle-aged group (30–54 years) and 44 in elderly group (≥55 years). Indicators of liver function, blood lipids and blood routine were compared before and after operation, among groups as well. **Results**·Patients under hypothyroidism state had significantly elevations in ALT, AST, LDH and serum bile acid, but a notable decrease of serum bilirubin (all $P<0.05$). Meanwhile they had remarkable elevations in triglyceride, cholesterol, LDL and HDL (all $P<0.05$). In the young group before thyroid hypothyroidism treatment, the elevation of ALT, AST, LDH and serum bile acid were more significant than those of the middle-aged and elderly patients (all $P<0.05$). **Conclusion**·The temporary hypothyroidism state of differentiated thyroid cancer patients could elevate liver enzymes as well as dyslipidemia.

[Key words] differentiated thyroid cancer; iodine radioisotopes; liver dysfunction; hypothyroidism

甲状腺癌是一种常见的内分泌系统肿瘤, 近年来发病率呈明显上升的趋势。分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid cancer, DTC) 是甲状腺癌的主要病理类型, 包括乳头状癌和滤泡状癌, “手术 + ¹³¹I 治疗 + 甲状腺激素治疗”是治疗 DTC 的有效方法^[1]。

放射性碘治疗甲状腺癌已经有 70 余年的历史, 其治疗目的主要包括 2 个方面: 第一, 清除手术难以完全切除的甲状腺组织, 并为后续随访检测 Tg 蛋白做准备; 第二,

破坏微小的甲癌转移灶^[2]。

甲状腺激素在调节机体糖、蛋白质、脂肪代谢以及能量代谢中起重要作用。正常甲状腺滤泡上皮细胞和 DTC 细胞的胞膜上表达钠碘转运体, 在促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 的刺激作用下可以摄取碘。入院时检查肝功能及血脂时, 较多患者出现 1 项或多项肝功能及血脂指标的异常。本研究探讨 DTC 患者碘治疗前停用左旋甲状腺素所致的短暂甲状腺功能减退 (简称甲减)

[基金项目] 国家自然科学基金 (81771861, 81471708); 上海市教育委员会高峰高原学科建设项目 (20172010) (National Natural Science Foundation of China, 81771861, 81471708; Shanghai Municipal Education Commission—Gaofeng Clinical Medicine Grant Support, 20172010)。

[作者简介] 许 飞 (1992—), 女, 博士生; 电子信箱: renjixufei@163.com。

[通信作者] 宋少莉, 电子信箱: shaoli-song@163.com。黄 钢, 电子信箱: huang2802@163.com。[#] 为共同通信作者。



状态对于肝功能和血脂具体会产生何种影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2015 年 3 月 1 日—2017 年 3 月 31 日, 于上海交通大学医学院附属仁济医院行甲状腺癌根治术及 ^{131}I 治疗的患者 182 例, 其中男 68 例, 女 114 例, 年龄 20 ~ 73 (43.47 ± 12.69) 岁。按照年龄分为 3 组: 青年组 (<30 岁) 26 例, 中年组 (30 ~ 54 岁) 112 例, 老年组 (≥ 55 岁) 44 例。所有患者术前行肝功能、血脂、甲状腺功能及血常规检查均无异常, 既往无肝病史, 无长期饮酒史, 无高血脂病史。在碘治疗前, 为了保证最佳治疗效果, 需停用甲状腺素约 4 周, 以确保 $\text{TSH} > 30 \text{ mU/L}$ ^[3], 且近 3 个月未服用对血脂、肝功能及血常规有影响的药物。

1.2 方法

所有受检者静脉采血前均空腹 12 h 以上。肝功能检查项目包括谷丙转氨酶 (U/L)、谷草转氨酶 (U/L)、乳酸脱氢酶 (U/L)、胆汁酸 ($\mu\text{mol/L}$)、碱性磷酸酶 (U/L)、 γ -谷氨酰转移酶 (U/L)、直接胆红素 ($\mu\text{mol/L}$) 及总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)。血脂的检查项目包括三酰甘油 ($\mu\text{mol/L}$)、总胆固醇 ($\mu\text{mol/L}$)、高密度脂蛋白 ($\mu\text{mol/L}$)、低密度脂蛋白 ($\mu\text{mol/L}$)。血常规检查项目包括白细

胞 ($\times 10^9$)、红细胞 ($\times 10^{12}$)、血红蛋白 (g/L) 及血小板 ($\times 10^9$)。甲状腺功能的检查项目包括游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) (pmol/L)、游离甲状腺素 (FT4) (pmol/L) 及 TSH (mU/L)。肝功能及血脂采用罗氏自动生化分析仪及配套试剂测定, 甲状腺功能采用西门子全自动化发光免疫仪测定。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 手术前及碘治疗前各项指标的比较行配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

182 例患者手术前谷丙转氨酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶及胆汁酸水平低于碘治疗前, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.01$), 即停用左旋甲状腺素所导致的甲减状态会使谷丙转氨酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶、胆汁酸升高。与此同时, 青年组碘治疗前甲减状态下, 谷丙转氨酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶、胆汁酸升高比中年组及老年组更为显著, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。碘治疗前甲减状态下, 患者碱性磷酸酶、直接胆红素及总胆红素水平降低 (均 $P < 0.01$)。甲状腺激素水平的改变对 γ -谷氨酰转移酶的影响不明显 (表 1、2)。

表 1 182 例患者手术前与碘治疗前肝功能水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=182$)

Tab 1 Comparison of liver function between pre-operation and pre-radioactive iodine treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=182$)

类别	谷丙转氨酶 / (U/L)	谷草转氨酶 / (U/L)	乳酸脱氢酶 / (U/L)	胆汁酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	碱性磷酸酶 / (U/L)	γ -谷氨酰转移酶 / (U/L)	直接胆红素 / ($\mu\text{mol/L}$)	总胆红素 / ($\mu\text{mol/L}$)
手术前	22.56 ± 1.08	20.90 ± 0.56	173.58 ± 2.36	2.46 ± 0.13	72.62 ± 1.59	28.04 ± 1.98	4.26 ± 0.24	13.09 ± 0.65
碘治疗前	33.81 ± 1.61	30.45 ± 1.09	202.60 ± 3.16	4.28 ± 0.21	68.64 ± 1.86	27.90 ± 2.12	3.17 ± 0.09	9.95 ± 0.29
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.990	0.534	1.000	1.000

表 2 不同年龄组患者手术前与碘治疗前肝功能指标差值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of differences in liver function before and after radical thyroidectomy in patients of different age groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	谷丙转氨酶 / (U/L)	谷草转氨酶 / (U/L)	乳酸脱氢酶 / (U/L)	胆汁酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	碱性磷酸酶 / (U/L)	γ -谷氨酰转移酶 / (U/L)	直接胆红素 / ($\mu\text{mol/L}$)	总胆红素 / ($\mu\text{mol/L}$)
青年组 ($n=26$)	15.34 ± 11.66	10.66 ± 9.15	38.33 ± 39.01	3.38 ± 3.69	-5.54 ± 12.83	-0.32 ± 11.19	-1.73 ± 1.55	-3.94 ± 5.05
中年组 ($n=112$)	11.34 ± 21.44 ^①	9.92 ± 15.36 ^①	26.11 ± 29.5	1.59 ± 2.81 ^①	-3.85 ± 15.88 ^①	0.34 ± 12.77 ^①	-0.74 ± 1.29	-3.02 ± 10.70 ^①
老年组 ($n=44$)	8.15 ± 19.57 ^②	7.50 ± 13.16 ^{②②}	31.91 ± 34.57 ^{②②}	1.50 ± 2.81 ^{②②}	-3.70 ± 23.57 ^{②②}	-1.36 ± 48.07 ^{②②}	-1.64 ± 5.78 ^①	-3.05 ± 3.30 ^{②②}

注: ^① $P=0.000$, 与青年组比较; ^② $P=0.000$, 与中年组比较。

182 例患者在碘治疗前停用左旋甲状腺素所导致的甲减状态下, 血清三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白升高, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.01$) (表 3)。

3 组组间比较, 碘治疗前甲减状态造成的血脂升高水平的差异不明显 (表 4)。

182 例患者在碘治疗前停用左旋甲状腺素所导致的甲



减状态下, 白细胞、红细胞、血红蛋白及血小板水平均低于手术前, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.01$) (表 3)。青、中、老年 3 组组间比较, 碘治疗前甲减状态造成的血脂升高水平的差异不明显 (表 4)。

表 3 患者手术前与碘治疗前血脂与血常规指标的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=182$)

Tab 3 Comparison of blood lipids and blood routine between pre-operation and pre-radioactive iodine treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=182$)

类别	三酰甘油 / ($\mu\text{mol/L}$)	总胆固醇 / ($\mu\text{mol/L}$)	高密度脂蛋白 / ($\mu\text{mol/L}$)	低密度脂蛋白 / ($\mu\text{mol/L}$)	白细胞 / ($\times 10^9$)	红细胞 / ($\times 10^{12}$)	血红蛋白 / (g/L)	血小板 / ($\times 10^9$)
手术前	1.43 ± 0.06	4.54 ± 0.06	1.26 ± 0.02	2.66 ± 0.06	5.82 ± 0.12	4.68 ± 0.03	137.15 ± 1.19	217.09 ± 4.14
碘治疗前	2.38 ± 0.17	6.38 ± 0.11	1.53 ± 0.03	3.95 ± 0.09	6.57 ± 0.12	4.83 ± 0.03	140.54 ± 1.19	240.31 ± 4.64
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 不同年龄组患者手术前与碘治疗前血脂与血常规指标差值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of differences in blood lipids and blood routine before and after radical thyroidectomy in patients of different age ($\bar{x} \pm s$)

类别	三酰甘油 / ($\mu\text{mol/L}$)	总胆固醇 / ($\mu\text{mol/L}$)	高密度脂蛋白 / ($\mu\text{mol/L}$)	低密度脂蛋白 / ($\mu\text{mol/L}$)	白细胞 / ($\times 10^9$)	红细胞 / ($\times 10^{12}$)	血红蛋白 / (g/L)	血小板 / ($\times 10^9$)
青年组 ($n=26$)	0.52 ± 1.15	1.73 ± 0.77	0.38 ± 0.32	1.22 ± 0.57	1.21 ± 1.07	0.21 ± 0.25	5.04 ± 7.88	25.92 ± 29.40
中年组 ($n=112$)	0.97 ± 1.49	$1.64 \pm 1.28^{\text{①}}$	0.24 ± 0.34	$1.19 \pm 1.00^{\text{①}}$	0.75 ± 1.28	0.13 ± 0.24	2.51 ± 8.16	$25.37 \pm 39.65^{\text{①}}$
老年组 ($n=44$)	$1.17 \pm 2.95^{\text{②}}$	$2.35 \pm 1.57^{\text{②}}$	$0.27 \pm 0.23^{\text{②}}$	1.61 ± 1.15	$0.52 \pm 1.49^{\text{②}}$	$0.19 \pm 0.20^{\text{②}}$	$4.45 \pm 5.70^{\text{②}}$	10.30 ± 60.07

注: $^{\text{①}} P=0.000$, 与青年组比较; $^{\text{②}} P=0.000$, 与中年组比较。

3 讨论

甲状腺激素是机体代谢所需的重要激素之一, 促进组织氧化及产热, 参与糖、脂肪、蛋白质等多重代谢过程, 对维持神经、骨骼等多个系统的功能有重要作用。

甲状腺与肝脏之间存在着密切联系。肝脏可以合成甲状腺球蛋白与甲状腺激素活性酶, 也是甲状腺激素作用的靶器官, 是激素发挥作用的重要场所; 同时, 肝脏是甲状腺激素代谢的重要器官。甲状腺功能亢进 (简称甲亢) 对肝功能及造血系统的影响已经得到广泛证实, 过量甲状腺激素使肝细胞相对缺氧而变性坏死, 对肝脏有直接毒性作用; 但甲状腺激素不足对肝功能的影响尚未得到证实^[4]。

对于甲减能否引起肝功能异常, 国内外很多相关研究结果并不一致^[5]。Sinha 等^[6]提出, 甲状腺激素不足会降低肝脏对脂肪酸的摄取, 是非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 形成的危险因素。van Steenberg 等^[7]的研究表明, 原发性甲减患者因胆红素和胆汁酸排泄受阻, 常导致胆汁淤积, 进而引起肝功能异常。而 Kaptein 等^[8]认为没有充分的证据可以证明甲状腺激素不足会引起肝功能损害。

本实验结果表明, 碘治疗前停用左旋甲状腺素所致的甲减状态下, 患者血清直接胆红素与总胆红素的水平均低于手术前甲状腺功能正常时的胆红素水平, 说明甲状腺激素不足, 会减少肝细胞对胆红素的排泄。Malik 等^[9]的研究发现, 甲状腺激素不足使肝胆红素 UDP-葡萄糖醛酸转

移酶活性增强, 引起肝内胆汁淤积。原发性胆汁性肝硬化患者常伴有甲状腺功能减退^[10], 这也间接反映甲状腺激素不足与胆汁排泄有密切关系。

除了影响胆红素排泄, 甲状腺激素不足尚可通过其他机制引起肝酶异常。肝细胞表面有功能性的 TSH 受体 (TSHR) 表达, TSH 与 TSHR 结合后可以通过 cAMP 上调肝脏胆固醇合成限速酶 HMG-CoA 还原酶的表达, 从而增加胆固醇的合成^[11]。TSH 通过 TSHR 增加肝内胆固醇合成的同时, 可能会促进胆固醇转化为胆汁酸, 并排泄至肝细胞外, 从而引起胆汁酸升高。Grant 等^[12]的研究表明, 甲状腺激素作用于细胞内产生抗氧化作用, 减少细胞内活性氧对细胞的毒害作用, 抵抗氧化应激, 从而防止肝脏细胞损伤。

甲减与亚临床甲减是中老年常见的内分泌疾病。Hak 等^[13]在荷兰鹿特丹随机抽取了 1 149 名年龄大于 55 岁的女性进行调查, 结果显示亚临床甲减的患病率为 10.8%。中老年甲状腺癌患者对碘治疗前一过性甲减状态存在一定程度的“适应”, 因而肝酶升高的水平不如青年组显著。同时, 随着年龄的增长, 肝脏血流量下降, 有效肝细胞数减少, 肝脏的代谢能力与应激能力减退。因此, 碘治疗前甲减状态下, 中年患者组与老年患者组大部分肝酶升高的水平高于青年患者组。在本研究中, 甲状腺激素不足会引起部分肝酶升高, 具体机制尚需进一步探讨。在临床工作中应予以重视, 对于肝酶异常超标的患者, 应该及时给予降酶护肝处理。

近年来,有诸多文献报道长期甲减状态会对血脂产生影响。Ludwig 等^[14]的研究表明甲状腺激素不足对血脂升高及肝脂肪变有促进作用。O'Brien 等^[15]的研究观察了 295 例原发性临床甲减患者的血脂情况,结果显示 91.5% 的患者合并血脂异常,其中 56% 的患者表现为 II a 型高脂血症(单纯高胆固醇血症),34% 的患者表现为 II b 型高脂血症(高胆固醇血症合并三酰甘油血症),1.5% 表现为 IV 型高脂血症(仅有高三酰甘油血症),仅有 8.5% 的患者血脂正常。Brenta 等^[16]的研究表明:亚临床甲减的女性患者胆固醇水平高于对照组,且在给予左旋甲状腺激素替代治疗后,血清胆固醇水平下降。本研究中,患者碘治疗前短暂甲减状态下,血清三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白升高。

关于甲减导致血脂异常的机制有以下几种可能:①甲状腺激素能刺激低密度脂蛋白受体活性,机体甲状腺激素不足会导致低密度脂蛋白受体数目减少、活性降低^[17],使细胞对低密度脂蛋白的摄取受限,进而影响脂蛋白降解途径,使血液中低密度脂蛋白的清除率下降;低密度脂蛋白主要脂质成分是胆固醇,则低密度脂蛋白与胆固醇均升高。②甲状腺激素促进脂肪代谢,可以促进胆固醇的合成与分解,且分解的作用大于合成的作用,而且可以促进胆固醇从胆汁中排出;因此,甲状腺激素不足时,影响胆固醇的分解和排出,血清中胆固醇升高。③有研究^[4]显示,给予大鼠肝细胞 TSH 处理后,肝细胞中与胆固醇合成有关酶的活性增加,由此可以推测 TSH 参与了胆固醇的代谢。在先天性甲减的大鼠中发现低 TSH 水平促进过氧化物酶增殖体激活受体 α (PPAR α) 的转录,进一步减少脂肪酸与胆固醇摄取相关基因的表达,且可以促使细胞内胆固醇的外排。

当血清中胆固醇与三酰甘油的含量高于正常时,脂质堆积在血管壁上呈白色斑块,形成动脉粥样硬化病变。长

期甲减未纠正的患者,可能继发心脑血管系统疾病,尤其是中老年患者及合并高血压、高血脂的患者,更应引起重视,积极检测血脂水平。

Dorgalaleh 等^[18]关于甲减与血细胞的研究表明:甲减状态会使红细胞数目下降,血红蛋白含量随之下降,而对白细胞和血小板的影响无统计学意义。Kawa 等^[19]的研究表明,甲减患者红细胞及血红蛋白水平下降。以往的研究^[20]认为,甲减所致的血细胞下降可能与自身免疫系统对甲状腺和造血系统的损害有关。本研究结果提示,碘治疗前短期停用左旋甲状腺素所致的一过性甲减状态反而使患者的白细胞、红细胞、血红蛋白和血小板水平升高,这可能与甲状腺激素不足,刺激造血系统代偿性活跃有关。甲状腺功能异常对血液系统的影响除了贫血,还可影响到白细胞;甲亢患者尤为明显,多表现为白细胞和中性粒细胞减少^[21]。

根据我们的统计结果可以发现,DTC 患者碘治疗前停用左旋甲状腺素所致的一过性甲减状态可导致肝酶与血脂水平明显升高。在碘治疗过程中,应及时监测患者肝酶水平以及血脂的变化。对于合并肝脏疾病及心脑血管疾病的患者,更应关注肝功能以及血脂水平,及时纠正有明显异常的指标。对于肝酶、血脂及血常规有明显异常(超出参考值范围上限 1 倍)的患者,可给予短期保肝降脂对症支持治疗。随着甲状腺激素的补充,血清中甲状腺激素恢复正常后,增高的肝酶和血脂会逐渐下降到正常水平,碘治疗前一过性甲减导致肝酶、血脂升高是可逆的。患者需按时复查甲状腺激素、血脂以及血常规,尤其需要关注老年患者甲状腺功能、肝功能与血脂的变化,防止肝损伤和血脂升高引起的心血管病变。

甲状腺癌患者碘治疗前停用左旋甲状腺素所致的一过性甲减状态会引起肝酶、血脂升高,临床工作中需要予以重视;此外,关于甲状腺激素不足引起肝酶血脂升高的机制尚需要进一步探讨。

参 · 考 · 文 · 献

- [1] Luster M, Clarke SE, Dietlein M, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2008, 35(10): 1941-1959.
- [2] Tuttle RM, Lopez N, Leboeuf R, et al. Radioactive iodine administered for thyroid remnant ablation following recombinant human thyroid stimulating hormone preparation also has an important adjuvant therapy function[J]. Thyroid, 2010, 20(3): 257-263.
- [3] Parthasarathy KL, Crawford ES. Treatment of thyroid carcinoma: Emphasis on high-dose ¹³¹I outpatient therapy[J]. J Nucl Med Technol, 2002, 30(4): 165-171.
- [4] 段文若. 甲状腺疾病的诊断及个体化治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [5] Epplein M, Nomura AM, Hankin JH, et al. Association of helicobacter pylori infection and diet on the risk of gastric cancer: a case-control study in hawaii[J]. Cancer Causes Control, 2008, 19(8): 869-877.
- [6] Sinha RA, Singh BK, Yen PM. Thyroid hormone regulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism[J]. Trends Endocrinol Metab, 2014, 25(10): 538-545.
- [7] van Steenberghe W, Fevery J, De Vos R, et al. Thyroid hormones and the hepatic handling of bilirubin. I. Effects of hypothyroidism and hyperthyroidism on the hepatic transport of bilirubin mono- and diconjugates in the wistar rat[J]. Hepatology, 1989, 9(2): 314-321.
- [8] Kaptein EM, LoPresti JS, Kaptein MJ. Is an isolated tsh elevation in chronic nonthyroidal illness "subclinical hypothyroidism"?[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(11): 4015-4026.
- [9] Malik R, Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver[J]. QJM, 2002, 95(9): 559-569.
- [10] Elta GH, Sepersky RA, Goldberg MJ, et al. Increased incidence of hypothyroidism in primary biliary cirrhosis[J]. Dig Dis Sci, 1983, 28(11): 971-975.



- [11] Dufer M, Horth K, Krippeit-Drews P, et al. The significance of the nuclear farnesoid x receptor (fxr) in beta cell function[J]. *Islets*, 2012, 4(5): 333-338.
- [12] Grant N. The role of triiodothyronine-induced substrate cycles in the hepatic response to overnutrition: thyroid hormone as an antioxidant[J]. *Med Hypotheses*, 2007, 68(3): 641-649.
- [13] Hak A, Pols H, Visser T, et al. Low thyroid function without symptoms as a risk indicator for heart disease in older women[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2000, 132(4): 270.
- [14] Ludwig U, Holzner D, Denzer C, et al. Subclinical and clinical hypothyroidism and non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study of a random population sample aged 18 to 65 years[J]. *BMC Endocr Disord*, 2015, 15: 41.
- [15] 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.
- [16] Brenta G, Berg G, Miksztoicz V, et al. Atherogenic lipoproteins in subclinical hypothyroidism and their relationship with hepatic lipase activity: response to replacement treatment with levothyroxine[J]. *Thyroid*, 2016, 26(3): 365-372.
- [17] Santana-Farre R, Mirecki-Garrido M, Bocos C, et al. Influence of neonatal hypothyroidism on hepatic gene expression and lipid metabolism in adulthood[J]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e37386.
- [18] Dorgalaleh A, Mahmoodi M, Varmaghani B, et al. Effect of thyroid dysfunctions on blood cell count and red blood cell indices[J]. *Iran J Ped Hematol Oncol*, 2013, 3(2): 73-77.
- [19] Kawa MP, Grymula K, Paczkowska E, et al. Clinical relevance of thyroid dysfunction in human haematopoiesis: biochemical and molecular studies[J]. *Eur J Endocrinol*, 2010, 162(2): 295-305.
- [20] Fein HG, Rivlin RS. Anemia in thyroid diseases[J]. *Med Clin North Am*, 1975, 59(5): 1133-1145.
- [21] 刘少华, 杨燕, 李燕, 等. 143 例甲状腺功能亢进症患者血细胞分析比较[J]. *重庆医学*, 2012, 41(25): 2645-2647.

[收稿日期] 2017-12-15

[本文编辑] 吴 洋

学术快讯

上海交通大学医学院附属儿童医学中心主办 2018 浦江儿科论坛

国家儿童医学中心、上海交通大学医学院附属儿童医学中心共同主办的 2018 浦江儿科论坛在上海召开。中国妇幼保健会终身名誉主席、原国家卫生部部长张文康先生, 国家卫生健康委员会王毅处长, 上海市人大常委会蔡威副主任等多位领导, 以及美国驻华大使 Terry Branstad 先生、美国驻上海总领事 Sean Stein 先生、世界健康基金会总裁 Thomas Kenyon 先生等出席本次论坛。

论坛以“健康的孩子, 美好的未来”为主题, 设 1 个主论坛和 12 个分论坛。来自全球包括美国、韩国、日本等 10 余个国家和地区的 40 多位儿童医院院长及专家, 与中国儿科领域的专家学者共同就儿童健康管理、临床标准与规范、出生缺陷、重症医学、儿童早期发展、围产医学、小儿外科、呼吸系统、精准医疗、儿科护理、医务社工、生物医学等 13 个主题展开学术交流。同时, 专家们还就儿童健康问题面临的机遇与挑战、儿科创新技术的展望与实施路径、儿童医疗保障体系建设与完善等热点问题进行研讨。

论坛期间, 由上海交通大学医学院附属儿童医学中心和世界健康基金会发起的《儿童健康促进国际合作——上海倡议》正式签署发布。