

# 大量出血对人体甲状腺激素影响的研究进展

王海莹 李汝泓\* 路 艳 胡希同 张 颖  
承德医学院附属医院 河北 承德 067000

**摘要:** 失血性休克由于快速的失血失液导致组织灌注不足从而导致全身性组织的缺血缺氧,若灌注恢复延迟可能会引起全身多动能脏器功能衰竭,其中神经内分泌方面也会受到重大创伤。大量实验研究表明失血性休克会引起盐皮质激素的变化,然而对甲状腺激素的影响的研究却很少,本研究主要采用前瞻性研究观察大量失血病人在出血后一段时间内的甲状腺激素变化规律,研究大量失血对的人体甲状腺激素的影响。

**关键词:** 失血性休克;大量失血;大量输血;甲状腺激素;甲状腺

出血性休克深刻影响创伤患者的神经内分泌特征,而甲状腺激素是人体中一种重要的激素,具有增加基因转录、细胞代谢,刺激碳水化合物代谢以及脂肪代谢等重要作用。它对于人体的生长发育、繁殖和能量代谢调节至关重要<sup>[1]</sup>。其中有研究表明,甲状腺激素水平低的患者预后要比正常的患者差<sup>[2]</sup>。因此探究大量失血病人的甲状腺激素的变化可能为其预后治疗提供新思路。

## 1 出血性休克

1.1 定义:一般认为,当失血量达30%循环血容量即可导致低血容量休克,短期内大量失血使机体迅速进入休克状态,重要器官迅速出现功能障碍。若24小时内损失多个循环血容量(约70毫升·kg<sup>-1</sup>,70公斤成人约51)或<3小时总血容量损失50%;或出血超过150毫升·min<sup>-1</sup>可达到大出血标准。<sup>[3]</sup>

1.2 介绍:失血死亡是全球性的重大难题,失血性休克占有创伤死亡率的30%-40%<sup>[4]</sup>,据估计,全球每年有190万人死于失血,其中150万人死于身体创伤造成的失血<sup>[5]</sup>。由于发生创伤的年轻人偏多,与整个人群中的年轻人数量不成比例,因此这150万人的死亡导致近7,500万生命损失年。此外,在最初的出血性损伤中存活下来的患者,其功能结局不良,且远期死亡率显著3.8%。

1.3 病理生理:出血性休克是由血管内容量快速和显著减少引起的,这可能依次导致血流动力学不稳定、供氧减少、组织灌注减少、细胞缺氧、器官损伤和死亡。<sup>[6]</sup>

在细胞水平,失血性休克导致全身氧供减少,当氧供氧耗失衡时,细胞由有氧代谢转变为无氧代谢。由于氧债的增加,氧自由基与乳酸等代谢产物释放增多可引发全身炎症反应<sup>[7]</sup>,加重损伤,进一步破坏细胞膜,最终无法维持

细胞内稳态,造成细胞死亡<sup>[8]</sup>。在组织水平,血容量不足时机体通过神经体液调节释放儿茶酚胺、抗利尿激素和心房利钠肽等激素使血流重新分布在心脑等重要器官,而肾、肝、小肠及骨骼肌等器官及部位血供不足,若休克没有得到即使纠正,长期处于灌注不足的情况下可能会导致多器官功能衰竭,几分钟内即可导致脑缺氧和致死性心律失常<sup>[9]</sup>。失血也会引起全身血管发生根本改变。<sup>[10]</sup>

## 2 甲状腺激素

生理:甲状腺激素(TH)是内分泌信使,对几乎所有人体的正常发育和功能都至关重要<sup>[11]</sup>,在中枢神经系统中,TH可以促进神经元的分化以及突触合成,促进神经胶质细胞的生长、髓鞘形成。<sup>[12,13]</sup>

TH功能不足可导致神经系统发育障碍,造成注意力分散,认知障碍、记忆减退,以及精神方面的问题<sup>[14]</sup>。TH还与精神分裂症、双相情感障碍、焦虑和抑郁等神经精神疾病有关<sup>[15,16]</sup>,除此之外,在循环系统中,甲状腺激素对心脏和血管系统都有影响。甲状腺激素对心脏的主要影响是通过促进心肌细胞肌质网释放钙离子,激活与心脏收缩的蛋白质,从而调节心肌的收缩与舒张,从而引起正时的变力及变时效应。甲状腺功能减退症患者的会引起心率减慢,QT间期常因心室动作电位延长而延长。使心室易激惹,进而可能导致获得性尖端扭转型室性心动过速。并且会影响心脏收缩力,损害心肌松弛,使心肌发生舒张功能障碍<sup>[17]</sup>。此外,甲状腺激素介导的对全身脉管系统的会影响包括血管平滑肌松弛,并导致动脉阻力和舒张压降低,甲状腺功能减退症会降低内皮介导的血管舒张和血管顺应性,从而降低舒张压(BP)。<sup>[18]</sup>

TH对葡萄糖稳态和脂质代谢的调节具有深远的影响,

甲状腺功能障碍会造成糖耐量受损,如葡萄糖摄取减少和能量代谢受损,包括肝糖异生减少和肌肉糖异生和糖原分解减少<sup>[19]</sup>;因此,它与糖尿病的发生有关<sup>[20,21]</sup>。

### 3 失血性休克对甲状腺激素的影响

在危重疾病期间在住院或重症监护环境中进行的患者可能会发生甲状腺激素的变化,我们称之为甲状腺功能正常综合征。这种情况常见于患有严重危重疾病、缺乏卡路里和接受大手术的患者,其最常见的激素模式是总 T3 和游离 T3 水平低, T4 和促甲状腺激素 (TSH) 水平低或正常<sup>[22,23,24]</sup>。出血性休克后观察到相对甲状腺功能减退,可能导致血流动力学储备下降和生存率低。失血性休克的实验模型已经证明失血程度与甲状腺功能障碍的发展之间存在很强的关联。具体而言, T3 和 T4 血浆浓度在实验性出血性休克后数分钟内急剧下降<sup>[25,26]</sup>。这些水平在复苏期间进一步下降,并在出血后数天内保持抑制状态。动物研究还表明, T3 和 T4 降低的幅度可能作为生存的有效预测指标,出血后甲状腺指数未改善时死亡率较高。<sup>[27]</sup>

### 4 总结与展望

失血性休克会对下丘脑—垂体—肾上腺轴产生影响,可表现为肾上腺皮质功能不全,但失血性休克会对下丘脑—垂体—甲状腺轴的影响尚不明确,并且创伤患者甲状腺功能特征的临床数据有限。有实验表明,甲状腺功能减低会对病人的预后产生影响,实验性出血性休克后静脉补充 T3 似乎可改善心脏功能和生存率。因此,需要研究出血性休克对甲状腺激素的具体影响,为改善出血性休克患者的预后提供新思路。

### 参考文献:

[1] Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, Okosieme OE. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 May;14(5):301-316. doi:10.1038/nrendo.2018.18. Epub 2018 Mar 23. PMID:29569622.

[2] 古辉, 徐小彭, 钟获华等. 创伤失血性休克患者甲状腺素水平与预后评估 [J]. *吉林医学*, 2014, 35(28):6313-6314.

[3] Shah A, Kerner V, Stanworth SJ, Agarwal S. Major haemorrhage: past, present and future. *Anaesthesia*. 2023 Jan;78(1):93-104. doi:10.1111/anae.15866. Epub 2022 Sep 12.

[4] Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of

epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma*. 2006 Jun;60(6 Suppl):S3-11. doi:10.1097/01.ta.0000199961.02677.19. PMID:16763478.

[5] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-2128.

[6] Fecher A, Stimpson A, Ferrigno L, Pohlman TH. The Pathophysiology and Management of Hemorrhagic Shock in the Polytrauma Patient. *J Clin Med*. 2021 Oct 19;10(20):4793. doi:10.3390/jcm10204793. PMID:34682916; PMCID: PMC8541346.

[7] Zhang Q, Raoof M, Chen Y, Sumi Y, Sursal T, Junger W, Brohi K, Itagaki K, Hauser CJ. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature*. 2010 Mar 4;464(7285):104-7. doi:10.1038/nature08780. PMID: 20203610; PMCID: PMC2843437.

[8] 陈哲远, 韩晓, 刘颖等. 失血性休克病理生理及监测救治研究现状 [J]. *创伤与急危重病医学*, 2022, 10(05):387-390. DOI:10.16048/j.issn.2095-5561.2022.05.21.

[9] Tisherman SA, Alam HB, Rhee PM, Scalea TM, Drabek T, Forsythe RM, Kochanek PM. Development of the emergency preservation and resuscitation for cardiac arrest from trauma clinical trial. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017 Nov;83(5):803-809. doi:10.1097/TA.0000000000001585. PMID: 28538639.

[10] White NJ, Ward KR, Pati S, Strandenes G, Cap AP. Hemorrhagic blood failure: Oxygen debt, coagulopathy, and endothelial damage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017 Jun;82(6S Suppl 1):S41-S49. doi: 10.1097/TA.0000000000001436. PMID:28328671; PMCID: PMC5488798.

[11] Mendoza A, Hollenberg AN. New insights into thyroid hormone action. *Pharmacol Ther*. 2017 May;173:135-145. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.02.012. Epub 2017 Feb 4. PMID:28174093; PMCID: PMC5407910.

[12] Manzano J, Bernal J, Morte B. Influence of thyroid hormones on maturation of rat cerebellar

- astrocytes. *Int J Dev Neurosci*. 2007 May;25(3):171-9. doi:10.1016/j.ijdevneu.2007.01.003. Epub 2007 Feb 13. PMID:17408906.
- [13] Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol*. 2008;20(6):784-794. doi:10.1111/j.1365-2826.2008.01733.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- [14] Nandi-Munshi D, Taplin CE. Thyroid-related neurological disorders and complications in children. *Pediatr Neurol*. 2015 Apr;52(4):373-82. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2014.12.005. Epub 2014 Dec 31. PMID: 25661286.
- [15] Noda M. Thyroid hormone in the CNS: contribution of neuron-glia interaction. *Vitam Horm*. 2018;106:313-331. doi:10.1016/bs.vh.2017.05.005. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- [16] Podcasy JL, Epperson CN. Considering sex and gender in Alzheimer disease and other dementias. *Dialogues Clin Neurosci*. 2016 Dec;18(4):437-446. doi:10.31887/DCNS.2016.18.4/cepperson. PMID:28179815; PMCID:PMC5286729.
- [17] Udovcic M, Pena RH, Patham B, Tabatabai L, Kansara A. Hypothyroidism and the Heart. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2017 Apr-Jun;13(2):55-59. doi:10.14797/mdcj-13-2-55. PMID:28740582; PMCID:PMC5512679.
- [18] Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001;344(7):501-509. [PubMed] [Google Scholar]
- [19] Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr Rev*. 2019 Jun 1;40(3):789-824. doi:10.1210/er.2018-00163. PMID:30649221; PMCID: PMC6507635.
- [20] Kalra S, Aggarwal S, Khandelwal D. Thyroid Dysfunction and Type 2 Diabetes Mellitus: Screening Strategies and Implications for Management. *Diabetes Ther*. 2019 Dec;10(6):2035-2044. doi:10.1007/s13300-019-00700-4. Epub 2019 Oct 3.
- [21] Gronich N, Deftereos SN, Lavi I, Persidis AS, Abernethy DR, Rennert G. Hypothyroidism is a Risk Factor for New-Onset Diabetes: A Cohort Study. *Diabetes Care*. 2015 Sep;38(9):1657-64. doi:10.2337/dc14-2515. Epub 2015 Jun 12. PMID: 26070591.
- [22] Lee YJ, Lee HY, Ahn MB, Kim SK, Cho WK, Lee JW, Chung NG, Cho B, Suh BK. Thyroid dysfunction in children with leukemia over the first year after hematopoietic stem cell transplantation. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018 Nov 27;31(11):1241-1247. doi:10.1515/jpem-2018-0162. PMID:30325734.
- [23] Akbaş T, Sahin İE, Ozturk A. Alterations in thyroid hormones in brain-dead patients are related to non-thyroidal illness syndrome. *Endokrynol Pol*. 2018;69(5):545-549.
- [24] Gutch M, Kumar S, Gupta KK. Prognostic Value of Thyroid Profile in Critical Care Condition. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018 May-Jun;22(3):387-391.
- [25] Vitek V, Shatney CH, Lang DJ, Cowley RA. Thyroid hormone responses in hemorrhagic shock: study in dogs and preliminary findings in humans. *Surgery*. 1983;93:768.
- [26] Vitek V, Shatney CH, Lang DJ, Cowley RA. Relationship of thyroid hormone patterns to survival in canine hemorrhagic shock. *Eur Surg Res*. 1984;16(2):89-98. doi:10.1159/000128393. PMID: 6698080.
- [27] Vitek V, Shatney CH, Lang DJ, Cowley RA. Relationship of thyroid hormone patterns to survival in canine hemorrhagic shock. *Eur Surg Res*. 1984;16:89.

#### 作者简介:

王海莹(1997.02-),女,汉族,河北承德人,在读硕士,主要从事临床麻醉的研究。

\* 通讯作者:李汝泓(1962-),男,河北承德人,副主任医师。