

· 临床研究 ·

# PCI 术碘对比剂对低 T<sub>3</sub> 综合征患者 甲状腺功能的短期影响

沈童童, 陈金国, 周利民, 张军

滁州市第一人民医院心血管内科, 安徽 滁州 239000

**摘要:** **目的** 观察碘对比剂对低 T<sub>3</sub> 综合征(LT<sub>3</sub>S)经皮冠状动脉介入(PCI)术后甲状腺功能的短期影响。**方法** 选择 2014 年 1 月至 2016 年 9 月滁州市第一人民医院心内科收治的接受 PCI 治疗的冠心病患者 60 例,依据甲状腺激素水平分为 LT<sub>3</sub>S 组(30 例)和甲状腺功能正常组(30 例)。所有患者于冠状动脉造影及 PCI 术中均使用碘克沙醇 320 作为造影剂。分别于 PCI 术前及术后 1 个月采用放射免疫法(RIA)测定游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)、三碘甲状腺原氨酸总量(TT<sub>3</sub>)、甲状腺素总量(TT<sub>4</sub>)和促甲状腺激素(TSH)水平并进行比较。**结果** 两组术前 TSH、FT<sub>4</sub> 和 TT<sub>4</sub> 水平比较无统计学差异( $P > 0.05$ );术前 LT<sub>3</sub>S 组 FT<sub>3</sub>、TT<sub>3</sub> 水平低于甲状腺功能正常组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );两组术后 TSH、FT<sub>3</sub>、TT<sub>3</sub> 水平比较有统计学差异( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。LT<sub>3</sub>S 组术后 TSH 水平较术前明显上升,FT<sub>3</sub> 和 TT<sub>3</sub> 水平较术前显著降低( $P < 0.05$ )。甲状腺功能正常组 PCI 手术前后甲状腺激素水平无明显变化( $P > 0.05$ )。**结论** 碘对比剂可能进一步损害 LT<sub>3</sub>S 合并冠心病患者的甲状腺功能。

**关键词:** 低 T<sub>3</sub> 综合征; 冠心病; 经皮冠状动脉介入术; 碘对比剂; 甲状腺功能

中图分类号: R 581 R 541.4 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2017)08-1047-03

## Short-term effect of iodine contrast agents on thyroid function in low T<sub>3</sub> syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention

SHEN Tong-tong, CHEN Jin-Guo, ZHOU Li-min, ZHANG Jun

Department of Cardiovascular Medicine, The First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou, Anhui 239000, China

Corresponding author: ZHANG Jun, E-mail: 37024942@qq.com

**Abstract: Objective** To explore the short-term effect of iodine contrast medium on thyroid function in low T<sub>3</sub> syndrome (LT<sub>3</sub>S) patients with coronary heart disease undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Sixty patients with coronary heart disease treated by PCI in department of cardiology medicine in the first people's hospital of Chuzhou from January 2014 to September 2016 were selected and divided into LT<sub>3</sub>S group and normal thyroid function group ( $n = 30$ , each) according to thyroid hormone levels. Iodixanol 320 was used as contrast agent in coronary angiography and PCI procedure in two groups. Radioimmunoassay (RIA) method was used to detect free triiodothyronine (FT<sub>3</sub>), free thyroxine (FT<sub>4</sub>), total triiodothyronine (TT<sub>3</sub>), total thyroxine (TT<sub>4</sub>) and thyroid stimulating hormone (TSH) before PCI and one month after PCI. **Results** There were no significant differences in TSH, FT<sub>4</sub> and TT<sub>4</sub> levels before PCI between two groups (all  $P > 0.05$ ), and the levels of FT<sub>3</sub> and TT<sub>3</sub> were significantly lower in LT<sub>3</sub>S group than those in normal thyroid function group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). There were significant differences in levels of TSH, FT<sub>3</sub>, TT<sub>3</sub> after PCI between two groups ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Compared with pre-PCI, TSH level significantly increased, and FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> levels decreased after PCI in LT<sub>3</sub>S group (all  $P < 0.05$ ). There were no statistical differences in thyroid hormone levels before and after PCI procedures in normal thyroid function group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Iodine contrast agents may further impair thyroid function in LT<sub>3</sub>S patients combined with coronary artery disease.

**Key words:** Low triiodothyronine syndrome; Coronary heart disease; Percutaneous coronary intervention; Iodine contrast agents; Thyroid function

随着冠心病发病率逐年增加,冠脉介入手术(PCI)的普及,碘对比剂的使用也日渐增多,其最常见的不良反应是肾脏毒性,但近年来人们也开始重视其对甲状腺功能的潜在影响。目前相关研究并无统一的结论,一些研究认为大剂量碘对比剂对甲状腺正常的患者无影响<sup>[1]</sup>,但对于先前已存在甲状腺功能异常的患者可能会诱导甲状腺毒性<sup>[2]</sup>。与其他类型的甲状腺功能异常相比较,冠心病患者中合并低 T<sub>3</sub> 综合征(LT<sub>3</sub>S)的比例较多,且 LT<sub>3</sub>S 与冠心病患者的预后具有显著相关性,碘对比剂对此类人群甲状腺功能影响的研究较少。笔者旨在观察碘对比剂对此类患者甲状腺功能的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 1 月至 2016 年 9 月安徽省滁州市第一人民医院内科收治的接受 PCI 治疗的冠心病患者 60 例,按甲状腺激素水平分为 LT<sub>3</sub>S 组和甲状腺功能正常组。LT<sub>3</sub>S 组 30 例,其中男性 19 例,女性 11 例,年龄 38 ~ 80 (60.5 ± 11.4) 岁。甲状腺功能正常组 30 例,根据年龄、性别与 LT<sub>3</sub>S 组 1:1 匹配。排除甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、甲状腺肿瘤、既往行甲状腺手术、近期使用含碘药物及影响甲状腺功能药物以及严重的肝肾功能不全的患者。

**1.2 方法** 使用碘克沙醇 320 (含碘 0.32 g/ml) 行左右冠状动脉各体位造影以及其后的 PCI 治疗。术前抽血 2 ml,放射免疫法测定促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free tri-iodothyronine, FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT<sub>4</sub>)、三碘甲状腺原氨酸总量 (total tri-iodothyronine, TT<sub>3</sub>)、甲状腺素总量 (total thyroxine, TT<sub>4</sub>)。术后 1 个月抽血复查上述甲状腺激素指标。

**1.3 统计学方法** 应用 SPSS 17.0 软件处理数据,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用配对 *t* 检验;计数资料以

率 (%) 表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床特征的比较** 两组年龄、性别、肝肾功能、糖尿病、血脂异常、吸烟、高血压、血管病变支数及碘对比剂用量等临床特征比较均无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ );但 LT<sub>3</sub>S 组与甲状腺功能正常组相比,血清白蛋白、左心室射血分数 (LVEF) 水平较低,纽约心脏病协会 (NYHA) 分级、急性冠脉综合征发生率较高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 1。

**2.2 两组 PCI 术前、术后甲状腺激素水平的比较** 两组术前 TSH、FT<sub>4</sub> 和 TT<sub>4</sub> 水平比较无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ );术前 LT<sub>3</sub>S 组 FT<sub>3</sub>、TT<sub>3</sub> 水平低于甲状腺功能正常组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ );两组术后 TSH、FT<sub>3</sub>、TT<sub>3</sub> 水平比较有统计学差异 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。LT<sub>3</sub>S 组术后 TSH 水平较术前明显上升,FT<sub>3</sub> 和 TT<sub>3</sub> 水平较术前显著降低 ( $P$  均  $< 0.05$ )。甲状腺功能正常组 PCI 手术前后甲状腺激素水平无明显变化 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组临床资料比较 ( $n = 30$ )

项目	LT <sub>3</sub> S 组	甲功正常组	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	60.5 ± 11.4	59.2 ± 10.9	0.451	0.653
男/女 (例)	19/11	19/11	0.000	1.000
ALT (U/L, $\bar{x} \pm s$ )	38.4 ± 7.4	36.2 ± 7.6	1.136	0.261
AST (U/L, $\bar{x} \pm s$ )	35.5 ± 10.5	36.3 ± 9.2	0.314	0.755
肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	84.9 ± 17.4	82.7 ± 14.5	0.532	0.597
糖尿病 [例 (%)]	9 (30.0)	8 (26.7)	0.082	0.774
血脂异常 [例 (%)]	7 (23.3)	6 (20.0)	0.098	0.754
血清白蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	36.5 ± 7.7	45.8 ± 10.4	3.936	0.000
吸烟 [例 (%)]	8 (26.7)	7 (23.3)	0.089	0.766
高血压 [例 (%)]	12 (40.0)	11 (36.7)	0.071	0.791
NYHA 分级 ( $\bar{x} \pm s$ )	2.0 ± 0.4	1.5 ± 0.2	6.307	0.000
LVEF ( $\bar{x} \pm s$ )	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2	3.286	0.002
急性冠脉综合征 [例 (%)]	12 (40.0)	5 (16.7)	4.022	0.045
血管病变支数 (支, $\bar{x} \pm s$ )	1.8 ± 0.2	1.8 ± 0.2	0.565	0.574
对比剂用量 (ml, $\bar{x} \pm s$ )	133.5 ± 33.8	128.2 ± 25.3	0.688	0.495

表 2 两组 PCI 手术前后甲状腺激素水平的比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

组别	TSH (mU/L)		FT <sub>3</sub> (pmol/L)		FT <sub>4</sub> (pmol/L)		TT <sub>3</sub> (nmol/L)		TT <sub>4</sub> (nmol/L)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
LT <sub>3</sub> S 组	2.62 ± 1.21	3.75 ± 1.34 *	3.19 ± 1.63	2.41 ± 1.35 *	10.19 ± 2.81	10.04 ± 2.28	1.06 ± 0.29	0.72 ± 0.21 *	84.26 ± 15.49	87.57 ± 14.72
甲功正常组	2.53 ± 1.12	2.45 ± 1.25	4.08 ± 1.52	4.18 ± 1.42	10.05 ± 2.56	10.18 ± 2.79	1.91 ± 0.87	1.93 ± 0.82	82.56 ± 13.67	84.43 ± 16.91
<i>t</i> 值	0.299	3.428	2.187	2.019	0.202	0.227	5.077	5.201	0.451	0.848
$P$ 值	0.766	0.001	0.033	0.048	0.841	0.821	0.000	0.000	0.654	0.400

注:与术前比较, \*  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

随着对比剂的广泛应用,其不良反应的报道也越来越多,除了常见的肾脏毒性,对甲状腺的不良作用

亦受到广泛的关注。离子型碘对比剂进入人体后可产生过量的游离碘,被甲状腺滤泡上皮细胞摄取,使甲状腺基底膜上的跨膜蛋白功能以及碘的有机化发生障碍,并可通过 Wolff-Chaikoff/Jod-Basedow 效应影

响甲状腺激素的合成和分泌<sup>[2-3]</sup>。非离子型对比剂逐渐在临床中替代离子型对比剂,其不良反应已显著降低。但一些研究认为,非离子型造影剂进入人体后仍然会解离出超过人体日均需要量多倍的碘离子<sup>[4]</sup>,从而影响甲状腺激素水平。

目前较为统一的观点认为,临床型甲状腺功能异常患者在接受体内注射含碘对比剂后需严密监测甲状腺功能变化,并给予必要的药物干预,以避免甲状腺危象带来的风险<sup>[5]</sup>。关于碘对比剂对正常甲状腺功能及亚临床甲状腺功能减退患者的影响,目前报道不一致。Özkan 等<sup>[6]</sup>曾报道,甲状腺功能正常者在接受冠状动脉造影 1~2 个月可出现亚临床甲状腺功能亢进。Gartner 等<sup>[7]</sup>研究发现,甲功正常的患者在接受 CT 或血管造影后 3~5 d 内有 18% 的患者出现 TSH 水平明显升高,而 T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 水平无明显变化。Rhee 与 Hudzik 等<sup>[8-9]</sup>的回顾性分析显示,过去 20 年间接受体内注射含碘对比剂人群罹患甲状腺功能亢进与甲状腺功能减退的风险升高。王亚玲等<sup>[10]</sup>报道,在甲状腺功能正常的患者经冠心病介入诊治术后 2 周 TSH 浓度较术前降低,FT<sub>3</sub> 浓度较术前升高。然而曾小云等<sup>[11]</sup>对接受 PCI 的患者随访显示,术后 3~6 个月碘对比剂对于甲状腺功能无明显影响。可能是不同研究选取的研究对象、造影剂种类、观察时间节点等不同,从而产生不同的研究结果。

LT<sub>3</sub>S 为甲状腺激素代谢紊乱的常见类型,且与心血管疾病包括急性冠脉综合征、心力衰竭、心跳骤停等相关,可作为危重患者病情、预后和疗效评估的一项参考指标<sup>[12]</sup>。Marraccini 等<sup>[13]</sup>报道接受冠脉造影的冠心病患者,术前有 28% 的患者存在 LT<sub>3</sub>S,且与其他种类的甲状腺功能异常的患者相比,LT<sub>3</sub>S 患者长期生存率最低。本研究发现,匹配年龄及性别后,与甲状腺功能正常组比较,冠心病合并 LT<sub>3</sub>S 患者心功能更差、射血分数更低,急性冠脉综合征的比例更高。甲状腺功能正常组 PCI 术前后甲状腺激素水平无统计学差异。LT<sub>3</sub>S 组患者术后 1 个月 FT<sub>3</sub> 和 TT<sub>3</sub> 水平较术前显著降低,这可能与超负荷游离碘对甲状腺的抑制以及外周 T<sub>4</sub> 脱碘转化为活性 T<sub>3</sub> 减少有关<sup>[13-14]</sup>;LT<sub>3</sub>S 组患者术后 TSH 虽有所升高,但仍在正常范围内,其可能原因为冠心病好转后下丘脑-垂体-甲状腺轴对低 T<sub>3</sub> 的反馈调节功能恢复所致,但也不排除造影剂引起的甲状腺毒性。

综上所述,合并 LT<sub>3</sub>S 的冠心病患者,冠脉介入治疗时接受一次性大剂量碘负荷后短期内 TSH 水平较

术前有所升高,FT<sub>3</sub> 及 TT<sub>3</sub> 水平下降显著,但其确切机制尚不明确。此类患者甲状腺激素长期水平如何变化,是否会出现 TSH 进一步升高从而发展为甲状腺功能减退症,则需要大样本量研究和连续动态的甲状腺功能监测加以明确。

## 参考文献

- [1] Rajaram S, Exley CE, Fairlie F, et al. Effect of antenatal iodinated contrast agent on neonatal thyroid function[J]. Br J Radiol, 2012, 85 (1015): e238 - e242.
- [2] Lee SY, Rhee CM, Leung AM, et al. A review: Radiographic iodinated contrast media-induced thyroid dysfunction[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(2): 376 - 383.
- [3] Eng PH, Cardona GR, Fang SL, et al. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein[J]. Endocrinology, 1999, 140(8): 3404 - 3410.
- [4] 万程, 赵卫, 罗昱, 等. 不同碘对比剂对甲状腺功能的影响[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(3): 273 - 276.
- [5] Leung AM, Braverman LE. Iodine-induced thyroid dysfunction[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2012, 19(5): 414 - 419.
- [6] Özkan S, Oysu AS, Kayataş K, et al. Thyroid functions after contrast agent administration for coronary angiography: a prospective observational study in euthyroid patients[J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2013, 13(4): 363 - 369.
- [7] Gartner W, Weissel M. Do iodine-containing contrast media induce clinically relevant changes in thyroid function parameters of euthyroid patients within the first week[J]. Thyroid, 2004, 14(7): 521.
- [8] Rhee CM, Bhan I, Alexander EK, et al. Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism[J]. Arch Intern Med, 2012, 172(2): 153 - 159.
- [9] Hudzik B, Zubelewicz-Szkodzińska B. Radiocontrast-induced thyroid dysfunction: is it common and what should we do about it[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2014, 80(3): 322 - 327.
- [10] 王亚玲, 李拥军, 王梅, 等. 冠心病介入诊治大剂量碘负荷对甲状腺功能及形态的近期影响[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(4): 373 - 376.
- [11] 曾小云, 陈袖, 朱筠, 等. 单次经皮冠状动脉介入治疗术前后甲状腺功能及自身抗体无显著变化[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(3): 250 - 251.
- [12] 高莹, 李秀珍, 张玥, 等. 低 T<sub>3</sub> 综合征与危重症[J]. 中华全科医学, 2013, 11(12): 1858 - 1859.
- [13] Marraccini P, Bianchi M, Bottoni A, et al. Prevalence of thyroid dysfunction and effect of contrast medium on thyroid metabolism in cardiac patients undergoing coronary angiography[J]. Acta Radiol, 2013, 54(1): 42 - 47.
- [14] Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, et al. Iodine-Induced hypothyroidism[J]. Thyroid, 2001, 11(5): 501 - 510.