

甲状腺素在脑死亡患者肝肾功能维护中的作用^{*}

杨春华¹, 杨满红², 陈雪霞¹, 谢文锋¹, 陈丽¹, 郑东华¹, 丁玉伟¹

¹中山大学附属第一医院急诊科(广东广州 510080); ²广州军区总医院供应科(广东广州 510010)

【摘要】 目的 回顾分析脑死亡患者不同时机的甲状腺素治疗,并探讨甲状腺素对血压和器官功能的影响。方法 对收治和转入的 137 例脑死亡患者按甲状腺素治疗时机分为 3 组:对照组 43 例,只给予常规治疗;预防组 52 例,除常规治疗外,入组时即给予甲状腺素片 50 $\mu\text{g}/\text{d}$;补充组 42 例,除常规治疗外,在测定发现甲状腺素水平低下后补充甲状腺素片 50 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。对比分析各组低 T_3 、 T_4 发生率、低血压发生率、血管活性药用量和肝肾功能等。结果 入组后 20 d 内,预防组低甲状腺素水平和低血压发生率低于其他两组,补充组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);平均多巴胺和去甲肾上腺素用量补充组低于对照组,预防组低于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.05$);联合用药率和肝肾功能异常率预防组低于其他两组,补充组肝肾功能损伤发生率低于对照组,预防组低于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 甲状腺素片可以降低脑死亡患者的低甲状腺素水平和低血压发生率,减少血管活性药用量,并进一步降低肝肾功能损伤率,且预防效果优于补充治疗。

【关键词】 脑死亡; 甲状腺素; 器官功能维护

DOI:10.13820/j.cnki.gdyx.2017.14.021

脑死亡患者作为器官捐献的潜在供体,他们已成为我国器官捐献的主要来源。但是,由于脑死亡后顽固性低血压原因和机制复杂^[1-5],仍是目前临床治疗的难点,短期内突然死亡率很高。国内常常采用大剂量血管活性药物对症治疗,但往往无效,并因大剂量血管活性药物的应用而造成血管的强烈收缩和器官的供血不足和损伤,最终发生多器官功能障碍综合征(MODS)并进而严重影响患者预后,成为了我国潜在供体转化率的重要原因之一^[6-7]。研究发现脑死亡后甲状腺素水平低下是顽固性低血压的重要原因和机制之一^[2],因此欧美等国家在采用常规补液和血管活性药无效时予补充甲状腺素治疗,可改善低血压发生率和器官功能损伤率^[8-9],但国内鲜见类似报道。本研究回顾分析 137 例脑死亡患者不同时机的甲状腺素治疗及其对患者低血压和肝肾功能的影响,现报告如下,旨在为脑死亡后潜在

供体器官功能的维护提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自 2010 年 7 月 1 日至 2014 年 4 月 30 日,中山大学附属第一医院收治和转入脑死亡患者 137 例,其中男 103 例,女 34 例,年龄 11 个月至 59 岁,平均(33.1 ± 23.2)岁,交通伤 85 例,摔伤 17 例,高处坠落伤 23 例,钝器击伤 12 例;其中多发伤 98 例,单纯颅脑伤 39 例;平均受伤到入组时间(3.5 ± 1.3)d。病例纳入标准:已达脑死亡的诊断标准^[10]。除脑死亡外,无脓毒性休克、失血性休克,如有需已纠正,无肝肾明显外伤。排除标准:高血压、糖尿病史大于 3 年和大小三阳肝炎病史及中度以上脂肪肝病史。按甲状腺素治疗时机分成对照组、预防组、补充组 3 组,各组性别比例、年龄、APACHE II 和入组时间、开颅术例数差异无统计学意义。见表 1。

表 1 各组一般情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	APACHE II 评分(分)	入组时间 (d)	开颅术(例)
		男	女				
对照组	43	32	11	33.4 ± 24.1	22.9 ± 3.8	3.6 ± 1.5	29
预防组	52	39	13	32.8 ± 22.7	23.5 ± 4.1	3.5 ± 1.3	33
补充组	42	32	10	32.9 ± 22.4	23.8 ± 4.3	3.4 ± 1.2	29

1.2 方法 对照组只给予常规治疗;补充组除常规治疗外,在测定甲状腺素水平低下时再补充甲状腺素 50 $\mu\text{g}/\text{d}$;预防组患者除脑外伤的常规治疗外,入组时即给予左甲状腺素钠 50 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。对比分析各组入组时低甲状腺素发生率和入组 20 d 内低甲状腺

素发生率、低血压发生率、血管活性药用量和肝肾功能情况。其中,20 d 内低甲状腺素发生率、低血压发生率的计算标准为:20 d 内发生 1 次或以上的低甲状腺素和低血压水平者。

1.2.1 常规治疗 血管活性药物[先用多巴胺,当多巴胺剂量大于 10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 时,再开始联合应用去甲肾上腺素],甘露醇 125 mL 脱水、每 6 h 1

* 广东省自然科学基金资助项目(编号:S2013010015328)

次,地塞米松 10 mg/d 静脉注射,预防急性应激性胃黏膜病变、感染并发症等。

1.2.2 监测指标及时限 每天记录多巴胺和去甲肾上腺素用量、血压,每 2 d 监测 1 次甲状腺素(T_3 、 T_4)、肝、肾功能,30 d 死亡率,其他监测指标研究时限为 20 d。

1.3 肝肾功能异常标准 肝功能不全:总胆红素 > 20 mmol/L,谷丙转氨酶 > 40 mmol/L;肾功能不全:血肌酐 > 130 mmol/L。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件,对计数资料行 χ^2 检验,计量资料行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组甲状腺素水平变化及低血压情况 入组时各组低 T_3 、 T_4 率差异无统计学意义,20 d 内预防组显著低于其他两组 ($P < 0.05$);入组时低血压发

生率各组相差不显著,20 d 内预防组显著低于其他两组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组甲状腺素水平变化及低血压情况 例(%)

组别	例数	低 T_3 、 T_4		低血压	
		入组时	20 d 内	入组时	20 d 内
对照组	43	13(30.23)	19(44.19)	41(95.35)	39(90.70)
预防组	52	9(17.31)	8(15.38) * Δ	51(98.08)	26(50.00) * Δ
补充组	42	8(19.05)	14(33.33)	40(95.24)	36(85.71)

* 与对照组同时时间点比较 $P < 0.05$; Δ 与补充组同时时间点比较 $P < 0.05$

2.2 各组血管活性药物和器官功能情况 平均多巴胺和去甲肾上腺素用量补充组显著低于对照组 ($P < 0.05$),预防组显著低于其他两组 ($P < 0.05$);联合用药率和肝肾功能异常率预防组显著低于其他两组 ($P < 0.05$)。30 d 死亡率对照组显著高于其他两组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 各组血管活性药物和器官功能情况

例(%)

组别	例数	升压药联合用药	多巴胺剂量	去甲肾上腺素剂量	肝功能异常	肾功能异常	30 d 死亡
对照组	43	34(79.07)	12.3 \pm 3.5	0.97 \pm 0.30	19(44.19)	25(58.14)	24(55.81)
预防组	52	13(25.00) *	5.2 \pm 1.8 * Δ	0.21 \pm 0.05 * Δ	10(19.23) * Δ	12(23.08) * Δ	11(21.15) *
补充组	42	30(71.43)	9.5 \pm 2.9 *	0.56 \pm 0.13 *	17(40.48)	22(52.38)	10(23.81) *

* 与对照组比较 $P < 0.05$; Δ 与补充组比较 $P < 0.05$

3 讨论

3.1 重型脑外伤后甲状腺素水平变化及其对血压和器官功能等的影响 重型脑外伤后极易出现低血压并导致各器官功能损伤^[11-12]。重型颅脑外伤合并低血压的主要原因包括合并伤、严重脑外伤后循环中枢受累、严重颅底骨折出血、神经源性休克等^[1];但血清甲状腺素水平变化与低血压和器官损伤的关系很少受到重视。其实,严重脑外伤或脑死亡后甲状腺素水平降低,心肌对儿茶酚胺的敏感性降低,心肌细胞无氧代谢增加,酸性物质聚集,造成心肌损伤^[2],会导致严重低血压等^[3-5],进一步导致各组织器官灌注不足和损伤。Olivecrona 等^[13]研究发现,重型脑外伤后皮质醇、甲状腺素、性激素水平早期降低、催乳素水平升高;低皮质醇是一种急性适应反应,与预后不良无关;而低甲状腺素水平则可引起低血压和器官损伤,最终导致预后不良,但提高甲状腺素水平可能改善器官损伤和预后。本研究发现,对脑死亡患者预防和补充甲状腺素片均可减少低 T_3 、 T_4 的发生、减少血管活性药物的用量和大剂量血管活性药引起的器官损伤,并且预防用药效果好于补充治疗。研究还发现预防和补充甲状腺素可以改善 30 d 死亡率,与上述研究^[13]结果一致。

3.2 甲状腺素改善脑死亡患者器官功能损伤的可能机制 众所周知,严重低血压和大剂量升压药及其联合应用可以导致和加重器官功能损伤。

本研究发现预防组平均多巴胺和去甲肾上腺素用量显著低于补充组,提示甲状腺素补充治疗可以减少升压药剂量;预防组平均升压药用量和联合用药率显著低于其他两组,表明甲状腺素在防治脑死亡后升压药用量和联合用药率时,预防治疗优于补充治疗。预防组肝肾功能异常率显著低于其他两组,而补充组与对照组差异无统计学意义,表明在防治脑死亡后肝肾功能损伤时,甲状腺素片的预防治疗优于补充治疗。在本研究中患者的肝肾功能损伤与低血压发生率、升压药剂量和联合应用率关系密切,提示甲状腺素片改善脑死亡的器官功能损伤的可能机制是通过减少血管活性药物用量和低血压发生率等来实现的。

3.3 甲状腺素片防治脑死亡后器官损伤及改善预后的意义 为了摆脱国际社会对我国器官移植的供体来源主要依赖于死刑犯的诟病,2010 年 7 月,中国卫生部与红十字总会在国内推行心脏死亡器官捐献(DCD)试点工作,但是,直至去年我国人群器官捐献率亦未超过 1/100 万,与全球器官捐献率最高

(下转第 2223 页)

抑郁患者安全有效^[12]。本研究患者无反应性低血压或反射性心律失常等心脏不良反应及其他不良事件发生。

综上所述, 本研究发现, CHD 伴焦虑和(或)抑郁障碍患者自主神经功能降低。常规用药联合心理干预和抗精神病性药物治疗可改善 CHD 伴焦虑和(或)抑郁患者自主神经功能。

参考文献

- [1] 李庆民, 刘兴德. 冠心病并抑郁患者血浆神经肽 Y 和心率变异性的相关研究[J]. 中外医疗, 2008, 27(28): 17-18.
- [2] 张雄飞, 刘兴德. 老年冠心病并存焦虑或抑郁患者自主神经功能的变化[J]. 中华老年医学杂志, 2010, 29(9): 725-727.
- [3] 谢芳, 李高飞. 西酞普兰对冠心病合并焦虑抑郁患者 HAMD SDS 评分的影响[J]. 重庆医学, 2015, 44(18): 2512-2514.
- [4] 牛素贞, 秦连菊, 段和春, 等. “双心医学”对冠心病伴抑郁和焦虑患者心率变异性与心功能的影响[J]. 临床荟萃, 2014, 29(8): 910-911.
- [5] 李华, 李灯凯, 刘祎秀. 冠心病合并抑郁症患者的临床特点

分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(9): 75-76.

- [6] 乙伶, 徐素娥, 吴同和. 舒郁散治疗冠心病合并抑郁的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6): 620-622.
- [7] Licht CM, de Geus EJ, van Dyck R, et al. Longitudinal evidence for unfavorable effects of antidepressants on heart rate variability[J]. Biol Psychiatry, 2010, 68(9): 861-868.
- [8] 李振宇. 舍曲林对伴有抑郁症的老年冠心病的治疗作用研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(5): 781-782.
- [9] 熊荣红, 熊世熙, 张洪. 盐酸舍曲林治疗冠心病患者伴焦虑抑郁状态的疗效[J]. 医药导报, 2012, 31(10): 1301-1304.
- [10] 沈先敏, 姚欣. 盐酸舍曲林治疗冠心病患者伴焦虑抑郁状态的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(27): 3046-3047.
- [11] 常快乐, 张璇, 梁君蓉, 等. 盐酸舍曲林对冠心病合并抑郁症患者血浆 APN 及 hs-CRP 的影响[J]. 甘肃医药, 2012, 31(4): 260-262.
- [12] 李洪国, 葛金花. 冠心病后抑郁患者采用舍曲林治疗的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2015, 3(24): 122-123.

(收稿日期: 2016-07-19 编辑: 罗劲娜)

(上接第 2218 页)

的西班牙(35/100 万)相比, 相差数十倍, 与同在亚洲的日本(4.27/100 万人)相比也相差甚远, 器官短缺成了影响我国器官移植发展的重要原因。

脑死亡患者是器官捐献的潜在供体和重要来源。调查发现在我国很多有捐献意愿的潜在供体因为维护不利在器官获取组织(OPO)到达前即出现严重器官功能障碍或突然心跳停止而不能捐献, 并成为了我国潜在供体转化率低的的重要原因之一^[6-7]。本研究结果提示甲状腺素片可以改善脑死亡后的肝肾损伤和 30 d 内死亡率, 可能对提高脑死亡潜在供体转化率具有重要意义。

参考文献

- [1] 王勇, 徐伟, 张志杰. 重型颅脑外伤合并低血压 276 例原因及预后分析[J]. 南通大学学报: 医学版, 2007, 27(5): 435-436.
- [2] Salima A, Martin M, Browne C, et al. Using thyroid hormone in brain-dead donors to maximize the number of organs available for transplantation[J]. Clin Transplant, 2007, 21(3): 405-409.
- [3] Venkateswaran RV, Dronavalli V, Lambert PA, et al. The proinflammatory environment in potential heart and lung donors; prevalence and impact of donor management and hormonal therapy[J]. Transplantation, 2009, 88(4): 582-588.
- [4] Ullah S, Zabala L, Wathkin B, et al. Cardiac organ donor management[J]. Perfusion, 2006, 21(2): 93-98.

- [5] Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, et al. Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs[J]. Transplantation, 2003, 75(4): 482-487.
- [6] 杨春华, 陈雪霞, 郑东华, 等. 器官捐献失败 105 例原因分析[J]. 广东医学, 2016, 37(10): 1474-1476.
- [7] 杨春华, 陈雪霞, 陈丽, 等. 重症监护病房脑死亡后器官捐献认知调查[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(20): 1570-1572.
- [8] Malekpour B, Mehrafshan A, Saki F, et al. Effect of post-traumatic serum thyroid hormone levels on severity and mortality of patients with severe traumatic brain injury[J]. Acta Med Iran, 2012, 50(2): 113-116.
- [9] DuBose J, Salim A. Aggressive organ donor management protocol[J]. J Intensive Care Med, 2008, 23(6): 367-375.
- [10] 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 成人脑死亡诊断标准(成人)(修订稿)[J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6(4): 220-224.
- [11] Jeremitsky E, Omert L, Dunham CM, et al. Harbingers of poor outcome the day after severe brain injury: hypothermia, hypoxia, and hypoperfusion[J]. J Trauma, 2003, 54(2): 312-319.
- [12] Schreiber MA, Aoki N, Scott BG, et al. Determinants of mortality in patients with severe blunt head injury[J]. Arch Surg, 2002, 137(3): 285-290.
- [13] Olivecrona Z, Dahlqvist P, Koskinen LO. Acute neuro-endocrine profile and prediction of outcome after severe brain injury[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2013, 21: 33.

(收稿日期: 2017-02-07 编辑: 罗劲娜)