

# 促甲状腺激素水平与ICU患者预后的关联 ——基于MIMIC-Ⅲ数据库的资料分析

郭泽彬<sup>1</sup> 陈健霞<sup>1</sup> 徐娟<sup>1</sup> 钟汉彬<sup>1</sup> 陈荣鑫<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 广州医科大学附属第二医院重症医学科, 广东广州 510260; <sup>2</sup> 广州医科大学附属第二医院移植科, 广东广州 510260

通信作者: 陈荣鑫, Email: 277129015@qq.com

**【摘要】** **目的** 探讨重症监护病房(ICU)患者入ICU时促甲状腺激素(TSH)水平与预后的关联。**方法** 通过美国重症监护医学信息数据库Ⅲ v1.4 (MIMIC-Ⅲ v1.4)收集2001至2012年在美国贝斯以色列迪康医学中心ICU住院且入ICU 24 h内有TSH检测记录患者的相关资料,包括性别、年龄、种族、入院类型、入ICU首日是否接受机械通气(MV)或肾脏替代治疗(RRT)、合并疾病及入ICU 24 h内TSH水平,并根据参数计算序贯器官衰竭评分(SOFA)、简化急性生理学评分Ⅱ(SAPS Ⅱ)及反映合并疾病负担的Elixhauser评分(SID30)。以院内死亡作为主要结局指标,以数据库中提供的关于TSH水平是否异常的二分类变量为准,比较TSH正常患者与TSH异常患者基线资料和结局指标间的差异;采用多因素Logistic回归法分析校正混杂因素后TSH异常与结局指标的关联;以0.30~3.00 mU/L作为TSH的正常参考值范围,将患者分为TSH过低、TSH正常及TSH过高3个亚组,并进行敏感性分析。**结果** 共有3 425例ICU患者纳入分析,其中TSH正常2 692例(占78.60%),TSH异常733例(占21.40%)。TSH正常与异常两组患者性别、年龄、种族、入院类型及入ICU首日MV比例差异无统计学意义;但与TSH正常组相比,TSH异常组患者具有更高的SOFA、SAPS Ⅱ、SID30评分及入ICU首日RRT比例[SOFA评分(分):4(2,7)比4(2,6),SAPS Ⅱ评分(分):38.02±13.76比36.53±13.75,SID30评分(分):11(4,22)比11(0,20),RRT比例:5.32%(39/733)比3.49%(94/2 692),均 $P<0.05$ ]。TSH异常组患者院内病死率明显高于TSH正常组[9.82%(72/733)比5.94%(160/2 692), $P<0.01$ ]。多因素Logistic回归分析显示,校正混杂因素后,TSH异常与院内死亡显著相关[优势比(OR)=1.71,95%可信区间(95%CI)为1.24~2.35, $P=0.001$ ]。敏感性分析显示,以0.30~3.00 mU/L作为TSH的正常参考值范围,与TSH正常相比,TSH过低或过高均与患者院内病死率增加密切相关(TSH过低:OR=2.36,95%CI为1.40~3.97, $P=0.001$ ;TSH过高:OR=1.44,95%CI为1.05~1.98, $P=0.023$ )。**结论** 患者入ICU 24 h内的TSH水平异常是其院内死亡的独立危险因素。

**【关键词】** 促甲状腺激素; 重症患者; 预后; 队列研究

**基金项目:** 广东省临床重点专科建设项目(2011-144)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210518-00740

## Association between levels of thyroid-stimulating hormone and prognosis of patients admitted to intensive care units: an analysis using the MIMIC-Ⅲ

Guo Zebin<sup>1</sup>, Chen Jianxia<sup>1</sup>, Xu Juan<sup>1</sup>, Zhong Hanbin<sup>1</sup>, Chen Rongxin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong, China; <sup>2</sup>Department of Transplantation, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong, China

Corresponding author: Chen Rongxin, Email: 277129015@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the association between levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) on admission and prognosis of patients admitted to intensive care unit (ICU). **Methods** The data were collected from patients who were admitted to the ICU of the Beth Israel Deaconess Medical Center in the United States from 2001 to 2012 with available TSH test records within 24 hours after the ICU admission via the Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅲ v1.4 (MIMIC-Ⅲ v1.4). Information including gender, age, ethnicity, type of admission, mechanical ventilation (MV) or renal replacement therapy (RRT) received on admission, comorbidities, and TSH test records within 24 hours after the ICU admission were collected. The sequential organ failure assessment (SOFA) score, simplified acute physiology score Ⅱ (SAPS Ⅱ) and the comorbidities index Elixhauser (SID30) score were calculated according to the parameters. The primary outcome was hospital mortality. Differences in baseline characteristics and prognosis were examined between patients with normal TSH levels and abnormal TSH levels which was determined according to a dichotomous variable provided by the data. Multivariable Logistic regression was used to analyze the association between TSH levels and prognosis after adjusting for confounding factors. A sensitivity analysis was conducted which categorized the study population as three groups (i.e., decreased, normal, and elevated TSH levels) using the range of 0.30-3.00 mU/L as the normal range of TSH. **Results** A total of 3 425 ICU patients were enrolled in the study, of which 2 692 (78.60%) were with normal TSH and 733 (21.40%) were with abnormal TSH. There was no statistically significant difference in gender, age, ethnicity, type of admission and the ratio of MV between the normal TSH and abnormal TSH groups.

Compared with normal TSH group, the patients in abnormal TSH had a higher SOFA, SAPS II and SID30 scores as well as the ratio of RRT [SOFA score: 4 (2, 7) vs. 4 (2, 6), SAPS II score:  $38.02 \pm 13.76$  vs.  $36.53 \pm 13.75$ , SID30 score: 11 (4, 22) vs. 11 (0, 20), RRT ratio: 5.32% (39/733) vs. 3.49% (94/2 692), all  $P < 0.05$ ]. The hospital mortality of patients in normal TSH was significantly higher than that of those in abnormal TSH [9.82% (72/733) vs. 5.94% (160/2 692),  $P < 0.01$ ]. After adjusting for confounding factors, abnormal TSH was significantly associated with hospital mortality [odds ratio (OR) = 1.71, 95% confidence interval (95%CI) was 1.24–2.35,  $P = 0.001$ ]. In the sensitivity analysis in which the range of 0.30–3.00 mU/L was used as the normal range of TSH, decreased TSH (OR = 2.36, 95%CI was 1.40–3.97,  $P = 0.001$ ) and elevated TSH (OR = 1.44, 95%CI was 1.05–1.98,  $P = 0.023$ ) were both significantly associated with increased hospital mortality. **Conclusion** An abnormal level of TSH within 24 hours after admitted to ICU is an independent risk factor for hospital mortality among ICU patients.

**【Key words】** Thyroid-stimulating hormone; Critical patient; Prognosis; Cohort study

**Fund program:** Guangdong Provincial Key Clinical Specialty Construction Project of China (2011–144)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20210518–00740

甲状腺激素是成人代谢活动的关键决定因素,对于维持正常的代谢活动至关重要<sup>[1]</sup>。然而对于重症患者,即使既往不存在甲状腺疾病史,其甲状腺激素水平也有可能炎症反应、外伤、手术、药物等多种机制的作用下发生改变,表现为三碘甲状腺素(triiodothyronine, T3)、甲状腺素(thyroxine, T4)、反向T3(reverse T3, rT3)和(或)促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平变化<sup>[2-3]</sup>。重症患者甲状腺激素水平改变是否与其预后相关,是近年来主要研究方向之一,但不同研究所得结论有所差异。研究表明,既往无甲状腺疾病史患者出现T3下降,伴或不伴T4和TSH下降,与心肌梗死、心力衰竭、脓毒症、严重创伤、急性呼吸窘迫综合征的不良预后有关<sup>[4-8]</sup>。此外,T3下降也被报道与重症监护病房(intensive care unit, ICU)总体病死率相关<sup>[9-10]</sup>。然而,也有研究提示,ICU存活者与死亡者在游离T3和游离T4的水平上差异无统计学意义<sup>[11]</sup>。

TSH是由脑垂体分泌的激素,其主要功能是促进甲状腺对碘的摄取,对甲状腺激素的合成与调控发挥重要的调控作用<sup>[12]</sup>。然而与T3、T4相比,关于TSH与ICU患者预后的研究相对较少,且尚无大样本量的较高质量的研究。一项纳入116例重症患者的研究表明,TSH升高是除T3降低之外的唯一与ICU预后显著相关的独立危险因素<sup>[13]</sup>;但也有小样本量研究提示,TSH水平在ICU存活者与死亡者之间差异无统计学意义<sup>[11]</sup>。一项纳入180例重症患者的研究显示,入院后3h内TSH水平并不能预测ICU内死亡<sup>[14]</sup>。受限于样本量小,现有研究证据尚无法确定TSH与ICU患者预后之间是否存在关联,因此本研究利用一个较大规模的重症医学数据库对此问题进行探讨。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**本研究的数据来自一个重症医学公

共数据库,即美国重症监护医学信息数据库Ⅲ v1.4 (Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅲ v1.4, MIMIC-Ⅲ v1.4),该数据库由美国麻省理工学院计算生理学实验室和贝斯以色列迪康医学中心及飞利浦医疗共同发布,存储了2001至2012年贝斯以色列迪康医学中心ICU住院患者的匿名医疗信息,具体包括体征、检验、检查及治疗过程等<sup>[15]</sup>。

符合以下所有纳入标准并除外任意排除标准的患者被纳入本研究。纳入标准:①入ICU 24h内至少有1次TSH检测记录;②年龄≥18岁。排除标准:①ICU住院时间<24h;②存在疑似数据错误的记录(如入院时间发生在死亡时间之后等)。同一患者若在数据库中有多次住院记录,则仅纳入首次住院的记录;若同一患者在同一次住院中有多次ICU住院记录,则仅根据首次ICU住院记录考虑是否纳入该患者。

**1.2 伦理学:**根据数据库的访问申请要求,本研究主要研究者首先参加了由合作机构培训计划提供的“人类研究(仅数据或样本研究)”课程并经考核通过(编号:35992318),随后经贝斯以色列迪康医疗中心和麻省理工学院附属机构审查委员会审查批准获得了对MIMIC-Ⅲ数据库的访问权限。本研究严格遵守赫尔辛基宣言,获得了医院伦理委员会审批(审批号:2021-hg-ks-12)。

**1.3 研究方法:**对于纳入研究的患者,从数据库中收集以下基线资料,包括性别、年龄、种族、入院类型(择期、紧急、较紧急)、入ICU首日是否接受机械通气(mechanical ventilation, MV)或肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)、合并疾病及入ICU 24h内TSH水平。若同一患者在入ICU 24h内有多次TSH检测记录,则取其最大值。对于每次TSH检测记录,数据库中除了提供其具体水平外,还有一个变量标示该水平是否异常。通过提取有关参

数来计算所有患者入ICU时的序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)<sup>[16]</sup>、简化急性生理学评分II(simplified acute physiology score II, SAPS II)<sup>[17]</sup>及反映合并疾病负担的Elixhauser评分(SID30)<sup>[18]</sup>。本研究以院内死亡作为主要结局指标,以ICU内死亡作为次要结局指标,同时计算总住院时间和ICU住院时间。若同一患者在同一次住院中有多次ICU住院记录,则ICU内死亡与ICU住院时间均指首次ICU住院情况。

**1.4 统计学处理:**所有统计学分析均应用SPSS 23.0软件完成。对于基线资料与结局指标等计量资料的描述,以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示符合正态分布的连续变量,以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示不符合正态分布的连续变量;以频数(百分比)表示分类变量。对于基线资料和结局指标的组间比较,针对连续变量采用独立样本 $t$ 检验或Mann-Whitney  $U$ 检验,针对分类变量采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验。采用多因素Logistic回归法分析校正混杂因素后TSH异常与结局指标(院内死亡、ICU内死亡)的关联。鉴于纳入患者跨越时间较长(2001至2012年),而TSH的正常参考值范围可能发生变化,上述分析中TSH水平是否异常均以数据库中提供的关于TSH水平是否异常的二分类变量为准;同时进行敏感性分析,以0.30~3.00 mU/L作为TSH的正常参考值范围,再次采用多因素Logistic回归法分析校正混杂因素后TSH水平过低或过高与结局指标的关联。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 研究对象的基本情况(表1):**最终3 425例ICU患者纳入分析,其中48.47%为男性;平均年龄为(65.37±17.18)岁;以白种人为主(71.68%);TSH正常2 692例(占78.60%),TSH异常733例(占21.40%)。两组性别、年龄、种族、入院类型、入ICU首日MV比例差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。与TSH正常组相比,TSH异常组患者具有更高的SOFA、SAPS II评分和入ICU首日RRT比例(均 $P < 0.05$ )。在合并疾病方面,与TSH正常组相比,TSH异常组患者SID30评分也显著升高( $P < 0.05$ )。

**2.2 研究对象的预后情况(表1):**纳入患者的院内病死率为6.77%,ICU内病死率为1.14%,中位总住院时间为9.89(5.85, 17.48)d,中位ICU住院时间为3.80(2.08, 8.02)d。TSH异常组患者院内病死率明显高于TSH正常组( $P < 0.01$ )。此外,TSH异常组患

者较TSH正常组患者具有更长的总住院时间和ICU住院时间(均 $P < 0.01$ );但两组ICU内病死率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 入ICU 24 h内TSH是否正常两组重症患者基线资料及预后情况比较

指标	全体患者 (n=3 425)	TSH正常组 (n=2 692)	TSH异常组 (n=733)	$\chi^2/t/Z$ 值	$P$ 值
男性[例(%)]	1 660(48.47)	1 327(49.29)	333(45.43)	3.445	0.063
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	65.37±17.18	65.18±17.29	66.07±16.77	1.247	0.213
种族[例(%)]				Fisher	0.975
白种人	2 455(71.68)	1 919(71.28)	536(73.12)		
黑种人	290(8.47)	230(8.54)	60(8.19)		
西班牙裔	110(3.21)	89(3.31)	21(2.87)		
亚裔	70(2.04)	56(2.08)	14(1.91)		
印第安人	1(0.03)	1(0.04)	0(0)		
其他	83(2.42)	67(2.49)	16(2.18)		
未知	416(12.15)	330(12.26)	86(11.73)		
SOFA评分[分, $M(Q_L, Q_U)$ ]	4(2, 6)	4(2, 6)	4(2, 7)	3.025	0.002
SAPS II评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	36.85±13.77	36.53±13.75	38.02±13.76	2.600	0.009
SID30评分[分, $M(Q_L, Q_U)$ ]	11 (1, 20)	11 (0, 20)	11 (4, 22)	2.420	0.016
TSH [mU/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	1.60 (0.83, 3.30)	1.50 (0.84, 2.50)	5.50 (0.29, 8.00)	19.054	<0.001
入院类型				2.525	0.283
择期	229(6.69)	171(6.35)	58(7.91)		
紧急	3 079(89.90)	2 431(90.31)	648(88.41)		
较紧急	117(3.41)	90(3.34)	27(3.68)		
MV [例(%)]	1 545(45.11)	1 200(44.58)	345(47.07)	1.443	0.230
RRT [例(%)]	133(3.88)	94(3.49)	39(5.32)	5.162	0.023
院内死亡 [例(%)]	232(6.77)	160(5.94)	72(9.82)	13.728	<0.001
总住院时间[d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	9.89 (5.85, 17.48)	9.75 (5.81, 16.95)	10.89 (6.13, 19.49)	3.356	<0.001
ICU内死亡	39(1.14)	28(1.04)	11(1.50)	1.086	0.297
ICU住院时间[d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	3.80 (2.08, 8.02)	3.70 (2.03, 7.62)	4.16 (2.37, 9.59)	4.309	<0.001

注:ICU为重症监护病房,TSH为促甲状腺激素,SOFA为序贯器官衰竭评分,SAPS II为简化急性生理学评分II,SID30为反映合并疾病负担的Elixhauser评分,MV为机械通气,RRT为肾脏替代治疗

**2.3 入ICU时TSH水平与预后的关联(表2):**未校正混杂因素时,入ICU 24 h内TSH异常与院内死亡显著相关( $P < 0.01$ );在校正混杂因素后,TSH异常仍与院内死亡显著相关(均 $P < 0.01$ )。而无论是否校正混杂因素,入ICU 24 h内TSH水平与ICU内死亡均无显著关联。

**2.4 敏感性分析(表3):**当以0.30~3.00 mU/L作为TSH的正常参考值范围时,与TSH正常相比,入ICU 24 h内TSH过低或过高均与院内病死率增加密切相关(均 $P < 0.05$ )。而无论是否校正混杂因素,入ICU 24 h内TSH水平与ICU内死亡均无显著关联。

表2 重症患者入ICU 24 h内TSH水平与预后关联的多因素Logistic回归分析

回归模型	院内死亡			ICU内死亡		
	OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
未校正模型						
TSH正常	1.00			1.00		
TSH异常	1.72	1.29~2.31	<0.001	1.45	0.72~2.93	0.300
校正模型1						
TSH正常	1.00			1.00		
TSH异常	1.68	1.23~2.29	0.001	1.40	0.67~2.94	0.374
校正模型2						
TSH正常	1.00			1.00		
TSH异常	1.71	1.24~2.35	0.001	1.30	0.57~2.95	0.530

注:ICU为重症监护病房,TSH为促甲状腺激素,OR为优势比,95%CI为95%可信区间;校正模型1校正了性别、年龄、种族、入院类型、序贯器官衰竭评分(SOFA)、简化急性生理学评分II(SAPS II)、入ICU首日接受机械通气(MV)或肾脏替代治疗(RRT),以及反映合并疾病负担的Elixhauser评分(SID30);校正模型2校正了性别、年龄、种族、入院类型、SOFA评分、SAPS II评分、入ICU首日接受MV或RRT,以及具体的合并疾病;空白代表无此项

表3 重症患者入ICU 24 h内TSH水平与预后关联的敏感性分析

预后回归模型	OR值	95%CI	P值
院内死亡			
未校正模型			
TSH正常(0.30~3.00 mU/L)	1.00		
TSH过低(<0.30 mU/L)	1.95	1.22~3.11	0.005
TSH过高(>3.00 mU/L)	1.54	1.16~2.06	0.003
校正模型1			
TSH正常(0.30~3.00 mU/L)	1.00		
TSH过低(<0.30 mU/L)	2.26	1.37~3.74	0.001
TSH过高(>3.00 mU/L)	1.41	1.04~1.92	0.028
校正模型2			
TSH正常(0.30~3.00 mU/L)	1.00		
TSH过低(<0.30 mU/L)	2.36	1.40~3.97	0.001
TSH过高(>3.00 mU/L)	1.44	1.05~1.98	0.023
ICU内死亡			
未校正模型			
TSH正常(0.30~3.00 mU/L)	1.00		
TSH过低(<0.30 mU/L)	1.24	0.37~4.13	0.728
TSH过高(>3.00 mU/L)	1.04	0.51~2.13	0.910
校正模型1			
TSH正常(0.30~3.00 mU/L)	1.00		
TSH过低(<0.30 mU/L)	1.49	0.43~5.17	0.530
TSH过高(>3.00 mU/L)	0.80	0.38~1.70	0.561
校正模型2			
TSH正常(0.30~3.00 mU/L)	1.00		
TSH过低(<0.30 mU/L)	1.55	0.41~5.89	0.522
TSH过高(>3.00 mU/L)	0.63	0.27~1.47	0.285

注:ICU为重症监护病房,TSH为促甲状腺激素,OR为优势比,95%CI为95%可信区间;校正模型1校正了性别、年龄、种族、入院类型、序贯器官衰竭评分(SOFA)、简化急性生理学评分II(SAPS II)、入ICU首日接受机械通气(MV)或肾脏替代治疗(RRT),以及反映合并疾病负担的Elixhauser评分(SID30);校正模型2校正了性别、年龄、种族、入院类型、SOFA评分、SAPS II评分、入ICU首日接受MV或RRT,以及具体的合并疾病;空白代表无此项

### 3 讨论

本研究利用一个大型的重症医学公共数据库,纳入了超过3 000例较大样本量的ICU患者,探讨了ICU患者入ICU时TSH水平与预后的关联,并考虑了多种可能的混杂因素。本研究的主要发现:①约20%的ICU患者存在TSH异常;②与TSH正常的ICU患者相比,TSH异常患者在疾病严重程度评分及合并疾病方面存在明显差异;③TSH异常是ICU患者院内死亡的独立危险因素,与TSH正常患者相比,其发生院内死亡的风险增加了71%;④若以0.30~3.00 mU/L作为TSH的正常参考值范围,则无论TSH过低还是过高,均与ICU患者院内死亡风险增加显著相关(与TSH正常患者相比,分别增加了136%和44%)。鉴于目前关于TSH水平与ICU患者预后关联的研究较少,尤其是缺乏大样本量的研究,本研究的结果为该科学问题提供了新的研究证据,支持入ICU时TSH水平异常是ICU患者预后不良的危险因素。

重症患者代谢支持是近年来的热门研究方向之一<sup>[19-21]</sup>。在甲状腺激素方面,低三碘甲状腺素综合征受到广泛关注,即无甲状腺疾病史的急性或慢性全身性疾病患者可出现甲状腺功能异常,常表现为T3降低<sup>[22]</sup>。有研究提示,近70%的重症患者存在低三碘甲状腺素综合征,其发生机制可能与重症患者TSH水平、甲状腺激素的外周代谢、甲状腺激素与转运蛋白的结合、细胞对甲状腺激素的摄取等多方面改变的综合因素有关<sup>[23-24]</sup>。关于重症患者甲状腺激素改变与预后的关系,现有研究所得结论并不一致,且相关研究主要集中在对T3、T4的研究上。与T3不同的是,低三碘甲状腺素综合征患者的TSH可能仍保持正常,因此现有的许多关于低三碘甲状腺素综合征与ICU患者预后关系的研究并不能充分回答重症患者TSH水平异常是否与不良预后有关这一问题。Maldonado等<sup>[13]</sup>纳入了116例重症患者,在既往无甲状腺疾病患者中,TSH增高与预后不良有关。Sharshar等<sup>[25]</sup>分析了102例ICU患者入院首日包括TSH在内的多种内分泌激素水平,但未发现院内存活者与院内死亡者在TSH水平上差异有统计学意义。该研究的设计与本研究较为相似,但本研究可观察到院内存活患者与院内死亡患者在基线TSH水平上差异有统计学意义。造成这种结果不一致的最主要原因可能是,Sharshar等<sup>[25]</sup>的研究样本量不足导致统计效能不足,无法发现具有统计学意

义的差异。当然,也要注意本研究纳入的 ICU 患者与其他研究纳入的患者存在差异,尤其是那些专门针对低三碘甲状腺素综合征患者的研究。

本研究不可避免地存在一些局限之处:第一,本研究是回顾性研究,各种研究数据(包括 TSH 的具体水平及其是否异常)只能直接获取于现有的数据记录,与前瞻性研究相比是一大不足。TSH 的正常参考范围值未知,只能使用数据库提供的二分类变量(TSH 正常或异常)分析。但从敏感性分析可以看出,采用一个较保守的 TSH 正常参考值范围仍然可以观察到,无论 TSH 过高还是过低,均是院内死亡的危险因素,因此本研究的结果仍然可认为是稳健的。第二,受限于数据局限性,本研究未区分既往有或无甲状腺疾病史的患者,以及是否使用了影响甲状腺激素水平的药物,这些不足可能使研究结果存在偏倚风险。第三,所有数据均来自国外患者,研究结论是否适用于我国患者尚需利用我国患者的数据进一步验证。第四,本研究仅探讨了重症患者入 ICU 24 h 内 TSH 水平异常与预后的关联,故所观察到的关联并不能代表重症患者入 ICU 24 h 内 TSH 水平异常与预后不良存在因果关系,也不能依此认为纠正异常的 TSH 水平将有助于预后的改善。尽管这种推断可能是合理的,但确切的因果关系及纠正异常 TSH 的潜在临床价值仍需通过随机对照试验进一步确定。

综上所述,重症患者入 ICU 24 h 内 TSH 水平异常是院内死亡的独立危险因素。未来研究可进一步探讨这种关联在既往有或无甲状腺疾病史及是否使用可能影响 TSH 水平药物的患者亚组中是否会发生变化。此外,探索纠正异常 TSH 水平是否可改善重症患者预后也是未来研究的重要方向。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism [J]. *Physiol Rev*, 2014, 94 (2): 355–382. DOI: 10.1152/physrev.00030.2013.
- [2] Bello G, Ceacchisicuc I, Silva S, et al. The role of thyroid dysfunction in the critically ill: a review of the literature [J]. *Minerva Anestesiol*, 2010, 76 (11): 919–928. DOI: 10.1016/j.jclinane.2010.03.003.
- [3] Langouche L, Jacobs A, Van den Berghe G. Nonthyroidal illness syndrome across the ages [J]. *J Endocr Soc*, 2019, 3 (12): 2313–2325. DOI: 10.1210/je.2019-00325.
- [4] Kang MG, Hahm JR, Kim KH, et al. Prognostic value of total triiodothyronine and free thyroxine levels for the heart failure in patients with acute myocardial infarction [J]. *Korean J Intern Med*, 2018, 33 (3): 512–521. DOI: 10.3904/kjim.2016.292.
- [5] Okayama D, Minami Y, Kataoka S, et al. Thyroid function on admission and outcome in patients hospitalized for acute decompensated heart failure [J]. *J Cardiol*, 2015, 66 (3): 205–211. DOI: 10.1016/j.jcc.2015.04.006.
- [6] Angelousi AG, Karageorgopoulos DE, Kapaskelis AM, et al. Association between thyroid function tests at baseline and the outcome of patients with sepsis or septic shock: a systematic review [J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 164 (2): 147–155. DOI: 10.1530/EJE-10-0695.
- [7] Ilias I, Stamoulis K, Armaganidis A, et al. Contribution of endocrine parameters in predicting outcome of multiple trauma patients in an intensive care unit [J]. *Hormones (Athens)*, 2007, 6 (3): 218–226.
- [8] Türe M, Memiş D, Kurt I, et al. Predictive value of thyroid hormones on the first day in adult respiratory distress syndrome patients admitted to ICU: comparison with SOFA and APACHE II scores [J]. *Ann Saudi Med*, 2005, 25 (6): 466–472. DOI: 10.5144/0256-4947.2005.466.
- [9] Qari FA. Thyroid function status and its impact on clinical outcome in patients admitted to critical care [J]. *Pak J Med Sci*, 2015, 31 (4): 915–919. DOI: 10.12669/pjms.314.7497.
- [10] Plikat K, Langgartner J, Buettnner R, et al. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in a medical intensive care unit [J]. *Metabolism*, 2007, 56 (2): 239–244. DOI: 10.1016/j.metabol.2006.09.020.
- [11] Ray DC, Maccluff A, Drummond GB, et al. Endocrine measurements in survivors and non-survivors from critical illness [J]. *Intensive Care Med*, 2002, 28 (9): 1301–1308. DOI: 10.1007/s00134-002-1427-y.
- [12] Szkudlinski MW, Fremont V, Ronin C, et al. Thyroid-stimulating hormone and thyroid-stimulating hormone receptor structure-function relationships [J]. *Physiol Rev*, 2002, 82 (2): 473–502. DOI: 10.1152/physrev.00031.2001.
- [13] Maldonado LS, Murata GH, Hershman JM, et al. Do thyroid function tests independently predict survival in the critically ill? [J]. *Thyroid*, 1992, 2 (2): 119–123. DOI: 10.1089/thy.1992.2.119.
- [14] Ray DC, Drummond GB, Wilkinson E, et al. Relationship of admission thyroid function tests to outcome in critical illness [J]. *Anaesthesia*, 1995, 50 (12): 1022–1025. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1995.tb05943.x.
- [15] Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database [J]. *Sci Data*, 2016, 3: 160035. DOI: 10.1038/sdata.2016.35.
- [16] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [17] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study [J]. *JAMA*, 1993, 270 (24): 2957–2963. DOI: 10.1001/jama.270.24.2957.
- [18] Thompson NR, Fan Y, Dalton JE, et al. A new Elixhauser-based comorbidity summary measure to predict in-hospital mortality [J]. *Med Care*, 2015, 53 (4): 374–379. DOI: 10.1097/MLR.0000000000000326.
- [19] De Cosmi V, Milani GP, Mazzocchi A, et al. The metabolic response to stress and infection in critically ill children: the opportunity of an individualized approach [J]. *Nutrients*, 2017, 9 (9): 1032. DOI: 10.3390/nu9091032.
- [20] 汤大明,张红金,陈德昌.危重病患者全身应激对机体内环境的影响 [J]. *中国危重病急救医学*, 2002, 14 (12): 753–755. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2002.12.014.
- [21] 孙才智,仲伯蒙,沈华,等.血清甲状腺激素对脓毒症休克患者短期预后的预测价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30 (2): 183–188. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.02.008.
- [22] 赵露茜,刘志锋,苏磊.炎症反应影响甲状腺激素水平变化的机制 [J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24 (8): 503–505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.08.018.
- [23] Kumar KV, Kapoor U, Kalia R, et al. Low triiodothyronine predicts mortality in critically ill patients [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2013, 17 (2): 285–288. DOI: 10.4103/2230-8210.109715.
- [24] Ruiz-Núñez B, Tarasse R, Vogelaa EF, et al. Higher prevalence of "low T3 syndrome" in patients with chronic fatigue syndrome: a case-control study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9: 97. DOI: 10.3389/fendo.2018.00097.
- [25] Sharshar T, Bastuji-Garin S, Polito A, et al. Hormonal status in protracted critical illness and in-hospital mortality [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (1): R47. DOI: 10.1186/cc10010.

(收稿日期: 2021-05-18)