

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.11.009

文章编号: 1005-8982(2020)11-0043-05

## Graves 病患者促甲状腺激素受体抗体 与肝功能指标的关系

董自蓬<sup>1</sup>, 马玲<sup>1</sup>, 陈钰琼<sup>1</sup>, 丁丽娜<sup>1</sup>, 王奕<sup>1</sup>, 尚文斌<sup>2</sup>

(1. 南京中医药大学附属医院 内分泌科, 江苏 南京 210029, 2. 南京中医药大学  
第一临床医学院 代谢病中医研究重点实验室, 江苏 南京 210023)

**摘要:** **目的** 探讨 Graves 病患者促甲状腺激素受体抗体 (TRAb) 与肝功能各指标间的关系。 **方法** 选取 2014 年 1 月—2018 年 6 月南京中医药大学附属医院内分泌科收治的 Graves 病患者 231 例。其中, 男性 53 例, 女性 178 例。检测所有患者 TRAb、甲状腺功能及肝功能指标; 通过非参数检验、Logistic 回归模型分析及 ROC 曲线, 分析 Graves 病患者肝功能异常指标与 TRAb 的关联性。 **结果** 231 例患者中, 有 58.4% 患者存在不同程度的肝功能受损; TRAb 水平四分位分组后发现, 随着 TRAb 水平升高, 游离三碘甲状腺原氨酸 (FT<sub>3</sub>) 和游离甲状腺素 (FT<sub>4</sub>) 上升 ( $P < 0.05$ ), 而肝功能指标中只有碱性磷酸酶 (ALP) 的组间比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在控制性别、年龄、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 和其他肝功能指标后, Logistic 回归模型分析结果显示, 随着 TRAb 水平升高, 血清 ALP 升高的相对危险度增加 ( $P < 0.05$ ), TRAb 水平四分位的 OR 值达 3.284 (95% CI: 1.221, 8.832); ROC 曲线分析显示, 当 TRAb  $\geq 11.96$  IU/L 时, ALP 升高的危险增加。 **结论** TRAb 水平是 Graves 病患者 ALP 升高的影响因素。

**关键词:** Graves 病; 肝功能; 碱性磷酸酶; 促甲状腺激素受体抗体

**中图分类号:** R581

**文献标识码:** A

## Correlation between thyrotropin receptor antibody and liver function tests in patients with Graves' disease

Zi-peng Dong<sup>1</sup>, Ling Ma<sup>1</sup>, Yu-qiong Chen<sup>1</sup>, Li-na Ding<sup>1</sup>, Yi Wang<sup>1</sup>, Wen-bin Shang<sup>2</sup>

(1. Department of Endocrinology, The Affiliated Hospital to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Key Lab for Metabolic Disease in Chinses Medicine, The First College of Clinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210023, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between thyrotropin receptor antibody (TRAb) and liver function in patients with Graves' disease. **Methods** From January 2014 June 2018, 231 newly diagnosed patients with Graves' disease were collected, including 178 female patients and 53 male patients. TRAb, thyroid function and liver function were measured in all patients. The correlation between abnormal liver function and TRAb in Graves' disease was analyzed by nonparametric test, Logistic binary regression analysis and ROC curve. **Results** About 58.4% of the newly diagnosed patients with Graves' disease had different degrees of liver function impairment. The levels of FT<sub>3</sub> and FT<sub>4</sub> increased significantly with the elevation of TRAb ( $P < 0.05$ ), while only ALP also rised among indexes of liver function ( $P < 0.05$ ). After adjusting of age, sex, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> and other liver function indicators, Logistic regression analysis showed that with the increase of TRAb level, only the relative risk of elevated serum

收稿日期: 2019-12-15

[通信作者] 尚文斌, E-mail: wbshang@njucm.edu.cn

ALP increased ( $P < 0.05$ ), and the OR value of the fourth fraction of TRAb reached 3.284 (95% CI: 1.221, 8.832); while ALT, AST, GGT, TBil and DBil did not show direct correlation with the level of TRAb; ROC curve calculation showed that when TRAb was greater than 11.96 IU/L, the risk of elevation of ALP was increased.

**Conclusion** TRAb is an independent factor influencing the elevation of ALP in liver function test in newly diagnosed Graves' disease.

**Keywords:** Graves disease; liver function tests; alkaline phosphatase; immunoglobulins, thyroid-stimulating

Graves 病是常见的甲状腺自身免疫性疾病, 多伴有促甲状腺激素受体抗体 (thyrotropin receptor antibody, TRAb) 水平升高, 影响多器官功能。研究发现, 15% ~ 79% Graves 病患者合并不同程度肝功能异常<sup>[1]</sup>, 对其危险因素有不同的认识, 一般认为过量甲状腺激素是引起肝功能异常的主要因素<sup>[2-3]</sup>, 有研究发现 TRAb 直接参与肝功能损伤的形成, 可能是 Graves 病肝损伤的危险因素<sup>[4-5]</sup>, 但也有研究发现两者间并无直接关联性<sup>[6]</sup>, 同时也缺乏 TRAb 与肝功能各指标之间关系的分析。本研究探讨 Graves 病患者 TRAb 与肝功能损伤, 尤其与不同肝功能指标间的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月—2018 年 6 月南京中医药大学附属医院内分泌科收治的 Graves 病患者 231 例。所有患者的诊断标准参照 2007 年中国甲状腺疾病诊疗指南<sup>[7]</sup> 及《内科学》第 8 版<sup>[8]</sup>, 确定如下: ①高代谢的症状及体征; ②升高的甲状腺素 ( $TT_4$ )、游离甲状腺素 ( $FT_4$ ) 和降低的促甲状腺激素 (TSH); 淡漠型甲亢高代谢症状不明显。③弥漫性甲状腺肿, 少数可无甲状腺肿大。④伴有 TRAb 升高; 或伴有甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 阳性。⑤眼球突出或其他浸润性眼征; ⑥胫前黏液性水肿等。前 4 条为诊断必须条件, ⑤⑥为诊断辅助条件。Graves 病合并肝损伤诊断标准: ①符合 Graves 病; ②肝功能指标: 丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 (GGT)、总胆红素 (TBIL) 和直接胆红素 (DBIL)。出现 1 项或者 1 项以上异常, 即诊断为 Graves 病合并肝功能异常。

所有入组的患者为初发的 Graves 病患者或为 Graves 病治愈后复发且近 3 个月未予抗甲状腺药物治疗的患者, 排除患有 Graves 病甲亢以外的其他自身免疫性疾病、其他内分泌代谢性疾病、药物及饮酒引起肝功能异常者, 各种感染患者等。

### 1.2 研究方法

记录所有患者的性别构成比、年龄、既往史、饮酒史等基本信息, 入院第 2 天清晨空腹取静脉血检测肝功能 (包括 AST、ALT、ALP、GGT、TBIL、DBIL)、甲状腺功能 (包括  $FT_3$ 、 $FT_4$ )、TRAb、血常规等。其中肝功能检查采用化学法, 甲状腺功能及抗体检查采用免疫荧光法, TRAb 采用放射受体分析法。并根据肝功能是否受损, 分析两者间的差异。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料用 K-S 检验正态性, 符合正态分布以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 多组间比较采用方差分析; 不符合正态分布采用中位数和四分位数 [ $M (P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。计数资料以例表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。影响因素分析采用多因素 Logistic 回归模型, 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 TRAb 预测 ALP 升高的准确性,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 Graves 病患者肝功能损伤组与肝功能正常组的临床指标比较

231 例 Graves 病患者中, 58.4% 患者存在不同程度的肝损伤, 且肝功能损伤组的 TRAb 水平和  $FT_3$  和  $FT_4$  水平均高于肝功能正常组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 根据 TRAb 水平四分位分组的 Graves 病患者临床指标比较

根据 TRAb 水平四分位分组后发现, 随着 TRAb 水平的升高,  $FT_3$  及  $FT_4$  组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 3、4 分位的  $FT_3$  及  $FT_4$  水平均高于 1 分位, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而肝功能指标中只有 ALP 在四分位分组后的组间比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 4 分位的 ALP 值分别高于 1、2 分位 ( $P < 0.05$ )。AST、ALT、GGT 以及 DBIL 也有升高

趋势, 但组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 Graves 病患者 TRAb 与肝功能指标的 Logistic 回归分析

将血清 ALP  $\leq 112$  u/L 和 ALP  $> 112$  u/L 分为两组, 分别包含 143 和 88 例, 当分别纳入性别、年龄、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、AST、ALT、GGT、TBIL 和 DBIL 作为控制变量后, TRAb 4 分位与 1 分位比较, 血清 ALP 升高的相对危险

度增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。而其他肝功能指标 AST、ALT、GGT、TBIL 和 DBIL 并未随着 TRAb 水平的升高出现上升的风险 ( $P > 0.05$ ) (因无统计学意义数据未列表)。

### 2.4 TRAb 预测 ALP 升高的 ROC 曲线分析

通过 ROC 曲线分析, 当 TRAb  $\geq 11.96$  IU/L 时, ALP 升高的危险增加。见图 1。

表 1 Graves 病患者肝功能正常组与肝功能损伤组的临床指标比较

组别	n	男/女/例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	FT <sub>3</sub> / [pg/ml, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	FT <sub>4</sub> / [ng/dl, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	TRAb / [IU/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	AST / [u/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]
肝功能正常组	96	16/80	36.33 $\pm$ 12.02	9.20 (5.00, 15.00)	3.16 (1.49, 4.34)	8.09 (4.31, 14.22)	22.00 (20.00, 28.00)
肝功能损伤组	135	37/98	35.47 $\pm$ 12.72	10.25 (5.40, 15.20)	3.32 (3.32, 4.51)	10.67 (5.48, 18.77)	29.00 (21.00, 41.00)
$\chi^2 / t / Z$ 值		4.097	-0.808	-4.343	-3.845	-1.966	-6.418
P 值		0.043	0.419	0.000	0.000	0.049	0.000

组别	ALT / [u/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	ALP / [u/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	GGT / [ $\mu$ mol/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	TBIL / [ $\mu$ mol/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	DBIL / [ $\mu$ mol/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]
肝功能正常组	27.00 (25.00, 33.50)	91.00 (71.50, 111.50)	18.00 (14.00, 28.00)	11.62 (8.78, 14.69)	3.60 (2.89, 4.36)
肝功能损伤组	49.00 (20.00, 67.00)	126.00 (85.00, 167.00)	22.50 (15.00, 38.00)	13.56 (10.35, 17.42)	4.07 (2.90, 5.52)
$\chi^2 / t / Z$ 值	-5.419	-8.234	-6.382	-3.281	-4.305
P 值	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000

表 2 根据 TRAb 四分位分组的 Graves 病患者临床指标比较

组别	n	男/女/例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	FT <sub>3</sub> / [pg/ml, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	FT <sub>4</sub> / [ng/dl, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	TRAb / [IU/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	AST / [u/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]
1 分位 (1.75~4.98 IU/L)	58	12/46	35.56 $\pm$ 11.55	5.65 (4.20, 9.00)	1.80 (1.33, 3.45)	3.21 (2.77, 4.11)	22.50 (19.00, 33.00)
2 分位 (>4.98~10.14 IU/L)	58	15/43	36.48 $\pm$ 12.03	8.25 (5.15, 12.30)	2.98 (1.58, 4.03)	6.78 (5.98, 8.22)	25.50 (20.00, 33.00)
3 分位 (>10.14~20.7 IU/L)	58	12/46	37.21 $\pm$ 13.53	12.90 (6.90, 19.90) <sup>①</sup>	3.95 (2.65, 4.87) <sup>①</sup>	12.71 (11.00, 14.62)	28.00 (21.50, 36.5)
4 分位 (>20.7~40.0 IU/L)	57	14/43	34.04 $\pm$ 12.56	14.05 (7.10, 18.10) <sup>①</sup>	4.32 (2.38, 4.97) <sup>①</sup>	28.97 (21.42, 39.06)	28.50 (22.00, 33.00)
$\chi^2 / F / H$ 值		0.694	1.624	40.763	37.060	215.729	3.650
P 值		0.875	0.654	0.000	0.000	0.000	0.302

组别	ALT / [u/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	ALP / [u/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	GGT / [ $\mu$ mol/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	TBIL / [ $\mu$ mol/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	DBIL / [ $\mu$ mol/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]
1 分位 (1.75~4.98 IU/L)	31.00 (22.00, 55.00)	102.00 (77.50, 136.00) <sup>②</sup>	23.00 (16.00, 35.00)	11.60 (9.34, 15.05)	3.43 (2.92, 5.48)
2 分位 (>4.98~10.14 IU/L)	37.50 (22.50, 52.00)	107.50 (95.00, 147.00) <sup>②</sup>	19.00 (14.00, 29.00)	13.45 (10.12, 17.55)	3.90 (2.91, 4.94)
3 分位 (>10.14~20.7 IU/L)	38.00 (24.00, 61.50)	112.00 (78.00, 145.50)	22.00 (15.50, 38.00)	12.50 (10.20, 16.07)	4.21 (2.95, 5.51)
4 分位 (>20.7~40.0 IU/L)	39.50 (25.00, 59.00)	114.00 (74.00, 154.50)	20.00 (14.00, 32.00)	12.48 (8.23, 15.90)	3.77 (2.58, 4.81)
$\chi^2 / F / H$ 值	1.091	17.570	1.311	1.178	7.757
P 值	0.779	0.001	0.727	0.758	0.051

注: ①与 1 分位比较,  $P < 0.05$ ; ②与 4 分位比较,  $P < 0.05$ 。

表 3 Graves 病患者 TRAb 与 ALP 水平的 Logistic 回归分析结果参数

模型	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$\hat{OR}$		95% CI		$\hat{OR}$		95% CI		$\hat{OR}$		95% CI	
					1 分位	2 分位	下限	上限	3 分位	下限	上限	4 分位	下限	上限		
M1	1.298	0.407	4.837	0.001	1	1.274	0.557	2.911	2.327	1.050	5.158	3.662	1.650	8.127		
M2	1.026	0.434	5.597	0.018	1	1.158	0.501	2.678	1.842	0.788	4.306	2.791	1.192	6.530		
M3	0.986	0.448	4.837	0.028	1	1.110	0.468	2.630	1.904	0.793	4.575	2.680	1.113	6.453		
M4	1.045	0.491	5.521	0.018	1	1.278	0.503	3.248	2.142	0.824	5.566	3.284	1.221	8.832		

注 M1 : 未控制变量 ; M2 : 控制  $FT_3$ 、 $FT_4$  ; M3 : 控制  $FT_3$ 、 $FT_4$ 、性别、年龄 ; M4 : 控制  $FT_3$ 、 $FT_4$ 、性别、年龄、AST、ALT、GGT、TBIL、DBIL。

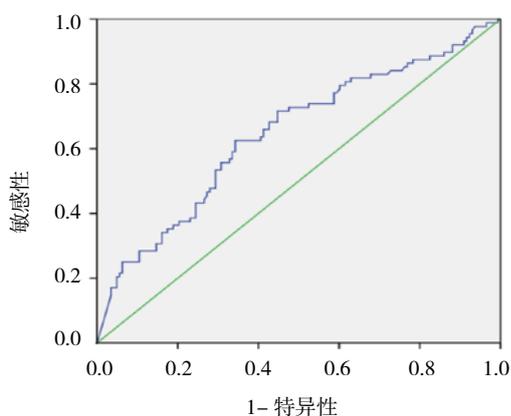


图 1 TRAb 预测 ALP 升高的 ROC 曲线

### 3 讨论

本研究中发现, Graves 病合并肝功能损伤患者的 TRAb、 $FT_3$  和  $FT_4$  水平偏高, 与大多数研究结果一致<sup>[9-10]</sup>。当 TRAb 升高时, Graves 病患者出现 ALP 升高的危险性增加, 而与 ALT、AST、GGT 及 DBIL 无直接关系, 提示 TRAb 水平可能是 Graves 病患者肝功能指标中 ALP 升高的影响因素。

Graves 病是一种以 TRAb 为特异性抗体的自身免疫性疾病, 研究表明高滴度 TRAb 是诱发 Graves 病肝功能损伤的主要危险因素<sup>[4, 6]</sup>, TRAb 与甲状腺的促甲状腺激素受体特异性结合促进甲状腺激素的合成, 过量的甲状腺激素直接导致肝损伤<sup>[11]</sup>。TSH 受体 (TSH-R) 除了在甲状腺腺有表达外, 在肝脏、骨、肾脏、眼、骨髓、外周血白细胞、卵巢或睾丸等亦存在相关表达<sup>[5, 12]</sup>, 所以不能排除 TRAb 是直接引起肝功能指标异常的直接因素。本研究结果及其他研究已表明 TRAb 是肝功能指标异常的直接影响因素<sup>[9, 14]</sup>, 但是目前的研究多将肝功能某个单一指标异常作为肝损伤诊断标准开展研究, 得出 TRAb 与肝功能存在相关性的结论。而不同的肝功能指标反映不同类型的肝

损伤, 其中 ALT 和 AST 反映肝损伤最具有特异性的指标<sup>[13]</sup>。有研究表明, Graves 病患者中 TRAb 与 AST 呈线性正相关, 认为是 TRAb 直接作用导致肝功能转氨酶的升高<sup>[5]</sup>。而本研究结果提示 TRAb 与 AST 及 ALT 无直接关系, 与朱萍等<sup>[6]</sup>的研究结果一致, TRAb 并非为转氨酶升高的影响因素。此外, 血液中 ALP 的升高是 Graves 病的另一特征<sup>[4, 14]</sup>, 对 ALP 升高的影响因素的研究分析较少, 只有 HE 等<sup>[5]</sup>发现 ALP 升高与 TRAb 有关, 与本研究结果相似, 但作者并未分析 ALP 与甲状腺功能之间的关系, 而本研究中偏相关分析未见  $FT_3$  和  $FT_4$  与 ALP 的升高存在关联 (数据未列出)。本研究结果进一步明确了相较于转氨酶, ALP 升高更易受到 TRAb 水平而非甲状腺功能状态的影响。

ALP 是一种在碱性条件下能水解各种磷酸酯的金属酶, 根据基因位点不同及所表达组织的特异性, 至少可以分为 4 种同工酶, 即来源于肝脏、骨及肾脏、肠道、胎盘及生殖细胞的同工酶, 其中最主要是来源于肝脏及骨<sup>[15]</sup>。如前所述, TSH 受体在肝脏、骨、肾脏、眼球、骨髓、外周血白细胞、卵巢和睾丸等亦存在相关表达<sup>[16]</sup>, 所以 Graves 病 ALP 的升高除反映肝脏损伤之外, 更多可能与升高的 TRAb 直接作用于骨骼等组织上的 TSH 受体, 导致组织损伤, 释放 ALP 过多有关。有研究提示, Graves 病患者出现 ALP 升高可能是 TRAb 与成骨细胞表面 TSH-R 特异性结合, 直接增加骨转换率而升高 ALP<sup>[17-18]</sup>。此外, 还有研究发现 Graves 病患者出现骨质疏松症与 TRAb 存在相关性, 并通过大鼠实验研究证实在大鼠的成骨样骨肉瘤细胞中有 TSH-R 表达<sup>[19]</sup>。Graves 病患者血液中 ALP 水平升高的来源和影响因素, 仍需进一步的基础研究加以区分和确立。

综上所述, TRAb 可能是直接导致 Graves 病患者肝功能指标中 ALP 变化的关键因素, 该结果有助于预

测和评估其肝功能指标异常。

#### 参 考 文 献:

- [1] LIN T Y, SHEKAR A O, LI N, et al. Incidence of abnormal liver biochemical tests in hyperthyroidism[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017, 86(5): 755-759.
- [2] CHEN P H, SHYU Y C, TSAI M Y, et al. Correlation between attention-deficit/hyperactivity disorder, its pharmacotherapy and thyroid dysfunction: a nationwide population-based study in Taiwan[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 89(2): 496-504
- [3] 李承霞, 谭建, 张桂芝, 等. 回顾性研究: 甲状腺机能亢进症伴肝功能损害危险因素分析 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015(6): 501-505.
- [4] ZHANG R G, TIAN X, QIN L, et al. Factors predicting abnormal liver function tests induced by Graves' disease alone: a retrospective cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(19): e839.
- [5] HE K, HU Y, XU X, et al. Hepatic dysfunction related to thyrotropin receptor antibody in patients with Graves' disease[J]. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2014, 122(6): 368-372.
- [6] 朱萍, 卫红艳, 王坤玲, 等. Graves 病甲状腺功能亢进症性肝损害的相关因素分析 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2017, 37(3): 164-167.
- [7] 中华医学会内分泌学会分会中国甲状腺疾病诊疗指南编写组. 中国甲状腺疾病诊疗指南 - 甲状腺功能亢进症 [J]. 2007, 10(46): 876-882.
- [8] 葛均波, 徐永健. 内科学: 甲状腺功能亢进症 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 685-692.
- [9] 刘然, 杨倩琳, 赵丽, 等. 1221 例未治疗成年 Graves 病患者肝功能指标异常情况及相关因素分析 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(6): 497-500.
- [10] 王大斌, 江雪, 陈燕玲, 等. 初诊 Graves 病患者甲亢性肝损害相关因素研究 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24(5): 538-541.
- [11] 段薇, 杜建玲. TSHR 与自身免疫性甲状腺疾病关系的研究进展 [J]. *国外医学 (内分泌学分册)*, 2003(1): 40-42.
- [12] FERNANDEZ N J, KIDNEY B A. Alkaline phosphatase: beyond the liver[J]. *Vet Clin Pathol*, 2007, 36(3): 223-233.
- [13] HARRILL A H, EADDY J S, ROSE K, et al. Liver biomarker and in vitro assessment confirm the hepatic origin of aminotransferase elevations lacking histopathological correlate in beagle dogs treated with GABAA receptor antagonist NP260[J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2014, 277(2): 131-137.
- [14] KUBOTA S, AMINO N, MATSUMOTO Y, et al. Serial changes in liver function tests in patients with thyrotoxicosis induced by Graves' disease and painless thyroiditis[J]. *Thyroid*, 2008, 18(3): 283-287.
- [15] SHARMA U, PAL D, PRASAD R. Alkaline phosphatase: an overview[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2014, 29(3): 269-278.
- [16] WILLIAMS G R. Extrathyroidal expression of TSH receptor[J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2011, 72(2): 68-73.
- [17] KUMEDA Y, INABA M, TAHARA H, et al. Persistent increase in bone turnover in Graves' patients with subclinical hyperthyroidism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(11): 4157-4161.
- [18] CHO S W, BAE J H, NOH G W, et al. The Presence of tThyroid-stimulation blocking antibody prevents high bone turnover in untreated premenopausal patients with Graves' disease[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e144599.
- [19] INOUE M, TAWATA M, YOKOMORI N, et al. Expression of thyrotropin receptor on clonal osteoblast-like rat osteosarcoma cells[J]. *Thyroid*, 1998, 8(11): 1059-1064.

(王荣兵 编辑)

本文引用格式: 董自蓬, 马玲, 陈钰琼, 等. Graves 病患者促甲状腺激素受体抗体与肝功能指标的关系 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(11): 43-47.