



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

간이식 수술시 갑상선 호르몬의 변화

아주대학교 대학원

의학과

박형주

간이식 수술시 갑상선 호르몬의 변화

지도교수 이 숙 영

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함

2007년 7월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

박 형 주

박형주의 의학 석사학위 논문을 인준함

심사위원장 이 숙 영 인

심 사 위 원 김 진 수 인

심 사 위 원 문 봉 기 인

아 주 대 학 교 대 학 원

2007년 6월 22일

간이식 수술시 갑상선 호르몬의 변화

배경: 비갑상선질환 증후군은 triiodothyronine (T3)치가 단독으로 저하되어 있거나 T3 와 thyroxine (T4)치가 같이 저하되어있는 것이 특징이다. 이는 기아, 패혈증, 심근 경색, 심장 혹은 비 심장수술 환자에서 관찰되며, 어떤 심한 질병과도 동반될 수 있다. 원인은 명확히 알려져 있지 않으나, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)와 같은 cytokines가 요소 중 하나로 제시되고 있다. 간이식수술은 cytokines의 급격한 변화를 겪는 수술인데, 수술 중 혹은 수술 후 갑상선 호르몬 변화에 대한 보고는 거의 없다.

대상 및 방법: 간이식수술을 시행 받는 20명의 환자를 대상으로 하였다. 수술 전 내분비 질환이 있는 환자는 제외하였으며, 마취 유도후, 무간기, 수술이 끝나기 30분전, 수술 24시간 후, 수술 120시간 후 총 5회에 걸쳐 혈중 T3, T4, free-triiodothyronine(FT3), free-thyroxine(FT4) thyroid stimulating hormone(TSH) 농도를 측정하였다. Cytokines들 중 IL-6의 값도 같은 시점에 측정하였다.

결과: 측정된 갑상선 호르몬 중 혈중 T3, T4, TSH 농도는 마취유도후 시행한 결과보다 무간기, 수술 끝나기 30분전, 수술 24시간 후, 수술 120시간 후에 유의하게 감소하였다. 특히 혈중 T3 농도는 무간기에 시행한 결과에 비해서도 수술 24시간 후, 수술 120시간 후에 유의하게 감소하였다.

FT3 농도는 마취 유도후 결과보다 수술 120시간 후에 유의하게 감소하였다. FT4 농도는 마취 유도후 결과에 비해 수술 24 시간 후, 수술 120 시간 후에 유의하게 감소되었다.

IL-6의 값은 마취유도후 결과보다 무간기, 수술 끝나기 30분전 결과가 유의하게 증가하였으며, 이후 다시 감소하였다.

결론: 간이식 수술을 받는 환자는 비갑상선질환 증후군을 겪는다고 생각되어지며, T3

등의 갑상선 호르몬 감소는 IL-6의 농도와 역비례하게 상관관계가 있는 것은 아니었다. 비갑상선질환 증후군의 발생 원인 및 갑상선 호르몬의 투여 여부는 논란의 여지가 남아 있으므로, 이에 대한 추가적인 연구가 필요 할 것으로 생각된다.

핵심어: 비갑상선질환 증후군, 간이식 수술, 갑상선 호르몬, cytokines

차례

국문요약	i
차례	iii
표차례	iv
I. 서론	1
II. 대상 및 방법	2
A. 대상	2
B. 방법	2
C. 통계	2
III. 결과	3
IV. 고찰	8
참고문헌	13
ABSTRACT	17

표차례

Table 1. Patient demographic data	4
Table 2. Perioperative Thyroid Function Test Results (ng/dl)	5
Table 3. Number of patients who showed abnormally low thyroid hormone	6
Table 4. Changes in IL-6 concentrations during the study (pg/ml)	7

I. 서론

비갑상선질환 증후군 (Nonthyroidal illness syndrome, NTIS)은 갑상선 혹은 뇌하수체의 동반된 질환 없이 갑상선 호르몬의 비정상 수치를 보이는 것으로 고도의 감염질환(Hamblin 등, 1986; Meinhold 등, 1991, Chow 등, 1995), 외상(Phillips 등, 1984), 심근경색(Vardarli 등, 1987), 주요 수술(Holland 등, 1991; Cherem 등, 1992), 염증(Ormerod 등, 1988; Herrmann 등, 1989; Park DJ 등, 1995), 기아(Spalter 등, 1993) 등의 비갑상선질환에서 다양하게 나타난다. 비갑상선질환 증후군은 혈중 갑상선 호르몬 T3 (triiodothyronine) 농도가 감소하는 특징을 보이며(Wartofsky 등, 1982), 호르몬 변화의 폭은 질병의 중증도와 관련이 있다(Rothwell와 Lawler,1995; Bianco 등, 2002). 경증의 비갑상선질환 증후군의 경우 혈중 T3 치가 단독으로 낮아져 있는 것이 특징이지만, 심한 경우 혈중 T3 농도 뿐 아니라, T4 (thyroxine) 농도도 같이 저하되어 있는 복합적인 양상을 보이며, 정상 혹은 저하된 갑상선 자극 호르몬(TSH) 수치를 보이기도 한다.(Van den Berghe, 2002).

원인은 명확히 알려져 있지 않으나, IL-6, TNF- α 같은 cytokines의 증가가 원인 중 하나로 제시되고 있다.

진행된 만성 간 질환이 있는 환자에서 갑상선 호르몬의 수치가 비정상적으로 보고되고 있으며(Visser 등, 1988), 간이식수술 자체도 cytokines의 급격한 변화를 겪는 수술인데, 수술 중 혹은 수술 후 갑상선 호르몬 변화에 대한 보고는 거의 없다.

본 연구의 목적은 간이식 수술시 갑상선 호르몬의 변화를 살펴보고 이의 변화가 cytokines중 하나인 IL-6의 변화와 연관이 있는지 살펴보는 것이다.

II. 대상 및 방법

A. 대상

간이식 수술을 받는 20명의 환자를 대상으로 하였고, 윤리위원회의 승인과 환자의 동의 후 연구에 참여하도록 하였다. 당뇨를 제외한 호르몬 질환의 과거력이 있는 환자는 제외하였다.

B. 방법

1) 혈액샘플 채취

마취 유도후, 무간기, 수술 끝나기 30분전, 수술 24시간 후, 수술 120시간 후에 혈액 샘플을 채취하였고, 갑상선 호르몬 측정을 위한 샘플은 채취후 원심분리 시킨후 4°C에서 보관하였으며, 각 샘플에서 T3, T4, TSH, FT3, FT4 농도를 측정하였다. IL-6 측정을 위한 샘플은 원심분리후 혈장만 채취하여 -70 °C에서 보관하였으며, IL-6 측정시 해동하여 사용하였다.

2) 측정방법

혈장내 T3, T4, TSH, FT3, FT4치는 ELISA 방법을 사용하여 측정하였다.

혈장내 IL-6 치는 ELISA 방법을 (PharMingen , San Diego, CA, USA)를 사용하여 한 혈액샘플당 두 번씩 측정하였다.

C. 통계

통계 프로그램 SPSS 10.0을 사용하여 정보처리 하였고, Oneway ANOVA, Bonferroni test를 사용하였다. 각 환자의 특성과 호르몬 수치는 평균 ± 표준편차로 표시하였고, 통계학적 유의성은 $P < 0.05$ 를 기준으로 하였다.

Ⅲ. 결과

전체 환자의 특징은 Table 1 과 같았다.

마취 유도후 시행한 T3, T4, FT3, FT4, TSH 검사에서 각각의 값은 87.10 ± 19.17 ng/dl, 5.75 ± 2.15 ng/dl, 2.18 ± 0.65 ng/dl, 1.13 ± 0.2 ng/dl, 4.30 ± 4.17 ng/dl 로 나타났다 (Table 2).

측정한 갑상선 호르몬 중 T3, T4, TSH 농도는 마취 유도후 시행한 결과보다 무간기, 수술이 끝난 직후, 수술 24시간 후, 수술 120시간 후에 유의하게 감소하였다. 특히 혈중 T3 농도는 무간기에 시행한 결과에 비해서도 수술 24시간 후, 수술 120시간 후에 유의하게 감소하였다 (Table 2). FT3 농도는 마취 유도후 시행한 결과보다 수술 120시간 후에 유의하게 감소하였다 (Table 2). FT4 농도는 마취 유도후 검사에 비해 수술 24시간 후, 수술 120시간 후 시행한 검사에서 유의하게 감소되었다 (Table 2).

이들 20명 환자중 수술전부터 T3, T4, FT3, FT4, TSH가 정상보다 낮았던 환자의 수는 각각 1명, 8명, 8명, 2명, 2명 이었으며, 각 시점에서 각 호르몬 농도가 정상보다 낮은 환자의 수는 Table 3과 같았다.

IL-6의 농도는 마취유도후 결과보다 무간기, 수술 끝나기 30분전 결과가 유의하게 증가하였으며, 이후 다시 감소하였다 (Table 4).

Table 1. Patients Demographic Data

Parameter	Value
Age(yr)	46.0±9.2
Sex (M/F)	15 / 5
Height (cm)	165.0±8.1
Weight (Kg)	62.6±9.2
Anesthesia time/ Operation time	816.7± 125.0 / 725.0± 130.9
Total volume infused during operation (ml)	20142.0±8047.6
Total crystalloid infused (ml)	15622.0±6955.85
Blood component infused during operation	
Packed Red Blood Cell (unit)	6.79±4.7
Fresh frozen plasma (unit)	4.7±3.5
Platelet concentration (unit)	8.6±7.9
Blood component infused in ICU	
Packed Red Blood Cell (unit)	13.9±11.7
Fresh frozen plasma (unit)	10.7±10.9
Platelet concentration (unit)	28.7±22.4
ICU days/Hospital days (days)	7.9± 5.6/49.1± 21.5

Table 2. Perioperative Thyroid Function Test Results (ng/dl)

Variable (normal value)	After anesthesia	Anhepatic period	30 min before end of operation	24 hours postop.	120 hours postop.
T3 (60-181)	87.1 ± 19.2	67.0 ± 17.1*	64.0 ±18.9*	51.0± 17.8*#	47.0±12.7*#\\$
T4 (4.5-10.9)	5.7± 2.1	3.2± 1.0*	2.8 ± 0.8*	2.6± 0.8*	2.9 ± 0.9*
FT3 (1.85-4.3)	2.2 ± 0.7	1.9 ± 0.6	1.8 ±0.7	2.0 ± 0.7	1.4 ± 0.5*
FT4 (0.89-1.76)	1.1 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.9 ± 0.2*	0.8 ± 0.2*
TSH (0.35-5.50)	4.3 ± 4.2	1.6 ± 1.3*	1.3 ± 1.0*	1.1 ± 0.9*	1.2 ± 1.3*

Data are shown as the mean ± SD. *: P < 0.05 compared with after induction of anesthesia value. #: P < 0.05 compared with the anhepatic phase value. \\$: P < 0.05 compared with the 30 min before end of anesthesia value.

Table 3. Number of patients who showed abnormally low thyroid hormone

Variable	After anesthesia	Anhepatic period	30 min before end of operation	24 hours postop.	120 hours postop.
T3	1	6	7	13	17
T4	8	17	19	20	19
FT3	8	11	10	10	17
FT4	2	4	2	9	13
TSH	2	3	3	2	7

Data are shown as number of patients among 20 patients

Table 4 . Changes in IL-6 concentrations (pg/ml)

	After the induction of anesthesia	Anhepatic period	30 min before the end of operation	24 hours postop	120 hours postop
IL-6	117.3 ± 150.3	420.4 ± 190.3*	507.0 ± 185.3*	71.6 ± 52.0	24.7 ± 17.6

IL-6 was significantly higher on anhepatic period and 30 min before the end of the operation as compared with the baseline. IL-6 concentrations recovered toward the basal levels at 24 hours and 120 hours after the end of operation.

Data are shown as the mean ± SD. *: P < 0.05 compared with the baseline value.

IV. 고찰

진행된 만성 간질환을 가진 환자들이 주로 시행받는 간이식술 시행환자 20명을 대상으로 수술중 혹은 수술후 갑상선호르몬의 변화를 살펴본 결과 마취유도직후의 값에 비해 모든 시점에서 T3, T4, TSH의 감소를 보였으며, T3의 경우 술후 24시간 후부터 T4의 경우 무간기 이후부터 정상 이하의 농도를 보여, 심한 비갑상선질환 증후군을 겪는다고 생각되어진다.

비갑상선질환 증후군은 혈중 갑상선 호르몬 T3 농도가 감소하는 특징을 보이며(Wartofsky 등, 1982), 경증의 비갑상선질환 증후군의 경우 혈중 T3 치가 단독으로 낮아져 있는 것이 특징이지만, 심한 경우 혈중 T3 농도 뿐 아니라, T4 농도도 같이 저하되어 있는 복합적인 양상을 보이며, 정상 혹은 저하된 갑상선 자극 호르몬(TSH) 수치를 보이기도 하며(Van den Berghe, 2002), 낮은 T3, T4, TSH 농도는 시상하부-뇌하수체-갑상선 축의 변화를 시사한다(Van den Berghe, 2002)

본 연구의 결과 T3 농도는 마취유도후 87.1 ng/dl 였으며, 이후 계속 감소하다 술후 5일에는 47.0 ng/dl 로 낮아져서, 수술중 뿐만 아니라 술후에도 T3 농도 감소가 계속되는 양상을 보여주었다. FT3 농도는 마취유도후 이미 40%의 환자가 정상 이하의 농도를 보여주었으며, 마취유도후 농도에 비해 조금씩 감소하는 양상을 보이다가 술후 120시간에 유의있는 감소를 보여주었다. 특히 술후 120시간에는 T3와 FT3 농도 모두 각각 85%의 환자에서 정상 이하로 감소함을 보여주었다.

심폐체외순환을 실시한 심장수술환자를 대상으로 술후 12, 48, 120 시간과 술후 6개월에 갑상선 호르몬의 변화를 본 연구에서 T3는 술후 6개월까지 낮아져 있었지만, FT3는 120시간 까지 낮아져 있다가 술후 6개월에는 대부분의 환자에서 정상으로 회복되었음을 보여주었으며, 같은 연구에서 술후 120시간에 50%의 환자가 정상보다 낮은 T3 농도를 보이다 술후 6개월에는 87.5%의 환자가 정상 갑상선 호르몬농도를 보여주었다(Cerillo 등, 2005). 이는 120시간 이후에도 T3와 FT3 치가 모두 감소되어 있는 본 연구의 결과와 일치하며, 본 연구에서는 술후 120시간에 85%의 환자가 정상보

다 낮은 T3, FT3 치를 보여서 간이식술시 심장수술보다도 심한 정도의 비갑상선질환 증후군을 겪는다고 생각되어진다.

호르몬 변화의 폭은 질병의 중증도와 관련이 있다(Rothwell와 Lawler, 1995; Bianco 등, 2002). 경증의 비갑상선질환 증후군의 경우 혈중 T3 치가 단독으로 낮아져 있는 것이 특징이지만, 심한 경우 혈중 T3 농도 뿐 아니라, T4 (thyroxine) 농도도 같이 저하되어 있는 복합적인 양상을 보이며, 정상 혹은 저하된 갑상선 자극 호르몬(TSH) 수치를 보이기도 한다(Van den Berghe, 2002). T4의 농도가 낮은 경우는 예후가 좋지 않다는 보고도 있으며(Slag 등, 1981), 비갑상선질환 증후군을 겪는 환자에서도 FT4의 대부분 정상이라고 보고되고 있다(Nelson과 Tomei, 1988).

본 연구의 결과 T4와 TSH치는 무간기 이후부터, FT4는 술후 24시간부터 의의있게 감소된 소견을 보여주었다. 특히 T4는 40% 환자에서 마취유도후 이미 정상 이하의 값을 보였으며, 술후 24시간 이후에는 거의 모든 환자에서 정상 이하의 값을 나타내어 간이식술시 심한 정도의 비갑상선질환 증후군을 겪는다고 생각되어진다. FT4는 술후 120시간 이후에만 13명의 환자에서 정상 이하의 소견을 보여 T4보다는 변화가 심하지 않았다.

진행된 만성 간 질환에서 갑상선 호르몬 농도의 감소가 보고 되었는데 (Visser 등, 1988), 본 연구에서는 20명의 대상환자중 T3, T4, FT3, FT4, TSH가 각각 1명, 8명, 8명, 2명, 2명의 환자에서 마취유도후부터 정상 이하로 낮아져 있었다.

비갑상선질환 증후군에서 관찰되는 비정상 소견은 갑상선 호르몬의 말초대사, 조직 흡수, 부착, 수용체 결합 등의 장애에 의한 것으로 생각되어지며, 심하거나 오래된 비갑상선질환 증후군의 경우 시상하부-뇌하수체-갑상선 축의 활동 저하 상태가 관찰되기도 한다 (Chopra, 1996; Kaptein, 1991; Docter 등, 1993; Wong과 Hershmann, 1992).

비갑상선질환 증후군의 원인으로는 최근 IL-1, IL-6, TNF α 같은 cytokine의 변화가 제시되고 있는데(Bartalena, 1998; De Groot, 1999; Van den Berghe, 1998), 이중 IL-6는 in vivo와 in vitro에서 갑상선 호르몬에 영향을 미칠 수 있다

고 알려진 proinflammatory cytokine이다(Bartalena, 1995). 비갑상선질환 증후군을 가진 환자에서는 IL-6가 증가되어 있는 반면 건강한 사람에서는 IL-6이 측정되어지지 않는다. 또한 혈중 IL-6 농도는 혈중 T3치와 반비례한다고 보고되고 있는데(Bartalena, 1994), 실험 연구에서 rhIL-6의 급성 투여는 암환자에서 3시간 후에, 건강한 환자에서 24시간 후에 혈중 T3치의 감소를 가져온다는 보고가 있지만, 혈중 T3의 감소가 IL-6나 TNF α 농도의 변화 후에 오는지 같이 오는지는 불분명하다.

간이식 수술은 혈액학적으로 많은 변화가 있는 수술이고, 비갑상선질환 증후군의 원인으로 제시되고 있는 혈중 cytokine의 변화를 많이 보이는 수술이므로, 수술 중 그리고 수술 후에 갑상선 호르몬의 변화에 대한 연구가 필요하다고 생각되어졌다. 본 연구에서는 마취 유도후 IL-6치가 117.3 ± 150.3 pg/ml 로 이미 정상보다 높아진 상태였고, 무간기와 수술 끝나기 30분전에 420.4 ± 190.3 pg/ml와 507.0 ± 185.3 pg/ml로 의의있게 증가되었으며, 술후 24시간과 120시간에는 오히려 마취유도후 값보다 감소되는 경향을 보여주었다. 수술중에는 T3 농도 저하시 IL-6의 농도가 증가되는 반비례 양상을 보여주었지만, 술후에는 T3농도의 계속되는 저하에도 불구하고 IL-6치는 오히려 감소하는 경향을 보여주어 일정한 경향을 보이지는 않았다.

급성 스트레스 후 혈중 T3 농도는 감소하고, rT3 농도는 증가하는데, 이런 변화의 기전은 T4 대사에 관여하는 특수한 탈요오드 효소 (specific deiodinase) 의 조절을 포함한다. T4의 탈요오드화에는 두개의 탈요오드 효소가 사용된다. 5'-deiodinase는 T4를 T3로 변환시키고, 5-deiodinase는 T4를 rT3로 변환시킨다. 5' deiodinase의 활성도 감소는 T3 형성을 감소시키고 rT3의 형성을 증가시킨다(Hennemann 등, 1988). 본 연구에서는 T3 값이 술후 24시간 이후 정상보다도 감소하였고, FT3치는 점차 감소하다 술후 120시간 이후에 정상 이하의 값을 보여주었으며, rT3치는 측정 세트가 현재 시판되지 않아 측정하지 못 하였다.

혈중 갑상선 호르몬의 감소가 이화작용에 대한 보호로서 유익한 적응의 결과이거나, 아니면 질병의 악화에 기여하는 부적응 인지는 아직 논란의 여지가 있다. 또한

명백한 비갑상선질환 증후군 환자에서 T3의 투여도 논란의 여지가 있다(McIver와 Gorman, 1997).

비갑상선질환 증후군 환자에서 갑상선 호르몬의 투여를 해야할 지에 대해서도 논란의 여지가 있는데, 심장수술을 받는 40명의 어린이를 대상으로 한 연구에서 T3의 투여가 심박출량이 낮은 환자에서 부작용 없이 심장 기능을 개선시켰다는 보고가 있었으나(Bettendorf 등, 2000), 반대로 심폐 체외순환을 이용한 심장수술을 받는 142명의 환자를 대상으로 T3 농도를 올린 결과 심장기능의 개선이 있었으나 예후에는 영향을 미치지 못했다는 보고도 있었다 (Klemperer 등, 1995).

간이식술을 시행받는 환자에서 비갑상선질환 증후군의 발생 원인과 갑상선 호르몬의 투여 여부에 대해서는 추후 더 많은 연구가 필요하리라 생각되어진다.

V. 결론

비갑상선질환 증후군은 갑상선이나 뇌하수체에 질병이 없이 갑상선 호르몬의 저하가 특징인 질환으로 본 연구에서는 간이식 수술을 받는 환자에서 수술 중, 수술 후에 T3, T4, TSH 등의 갑상선 호르몬의 감소를 보였다. 이로써 간이식 수술을 받는 환자는 비갑상선질환 증후군을 겪는다고 생각되어 진다.

만성 간 질환 환자에서 최근 간이식 수술이 많이 시행 되고 있으므로, 간이식술을 받는 환자에서의 비갑상선질환 증후군의 원인 규명 및 비갑상선질환 증후군에 대한 교정 및 치료에 대한 연구가 추후에 필요하다고 생각된다.

참고문헌

1. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, Velluzi F, Martino E: Relationship of the increase serum interleukin-6 concentration to changes of thyroid function in nonthyroidal illness. *J Endocrinol Invest* 17: 269-74, 1994
2. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, Martino E: Interleukin-6 and thyroid *Eur J Endocrinol* 132: 386-93, 1995
3. Bartalena L, Bogazzi F, Brogioni S, Grasso L, Martino E: Role of cytokines in the pathogenesis of the euthyroid sick syndrome. *Eur J Endocrinol* 138: 603-14, 1998
4. Bettendorf M, Schmidt KG, Grulich-Henn J, Ulmer HE, Heinrich UE: Tri-iodothyronine treatment in children after cardiac surgery: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Lancet* 356: 529-34, 2000
5. Bianco AC, Salvatore D, Gereben B, Berry MJ, Larsen PR: Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. *Endocr Rev* 23: 38-89, 2002
6. Cerillo AG, Storti S, Mariani M, Kallushi E, Bevilacqua S, Parri MS, Clerico A and Glauber M: The non-thyroidal illness syndrome after coronary artery bypass grafting: a 6-month follow-up study.
7. Cherem HJ, Nellen HH, Barabejski FG, Chong MBA, Lifshitz GA: Thyroid function and abdominal surgery. A longitudinal study. *Arch Med Res* 23: 143-7, 1992

8. Chopra IJ: Nonthyroidal illness syndrome or euthyroid sick syndrome? *Endocr Pract* 2: 45-52, 1996
9. Chow CC, Mak TW, Chan CH, Cockram CS: Euthyroid sick syndrome in pulmonary tuberculosis before and after treatment. *Ann Clin Biochem* 32: 385-91, 1995
10. De Grott LJ: Dangerous dogma in medicine: the nonthyroidal illness syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 84: 151-64, 1999
11. Docter R, Krenning EP, de Jong M, Hennemann G: The sick euthyroid syndrome: change in thyroid hormone serum parameters and hormone metabolism. *Clin Endocrinol* 39: 499-518, 1993
12. Hamblin PS, Dyer SA, Mohr VS, Le Grand BA, Lim CF, Tuxen DV, et al: Relationship between thyrotropin and thyroxine changes during recovery from severe hypothyroxinemia of critical illness. *J Clin Endocrinol Metab* 62: 717-22, 1986
13. Hennemann G, Docter R, Krenning EP: Causes and effects of the low T3 syndrome during caloric deprivation and non-thyroidal-illness: an overview. *Acta Med Austriaca* 15(Suppl 1): 42-5, 1988
14. Herrmann F, Hambsch K, Sorger D, Hantzschel H, Muller P, Nagel I: Low T3 syndrome and chronic inflammatory rheumatism. *Z Gesamte Inn Med* 44: 513-8, 1989
15. Holland FW, Brown PS, Weintraub BD, Clark RE: Cardiopulmonary bypass and thyroid function: a "Euthyroid sick syndrome". *Ann Thorac Surg* 52: 46-50, 1991
16. Kaptein EM: The effects of systemic illness on the thyroid hormone metabolism. *Thyroid hormone metabolism* Oxford Blackwell 211-37, 1991

17. Klemperer JD, Klein I, Gomez M, Helm RE, Ojamaa K, Thomas SJ, Isom OW, Krieger K: Thyroid hormone treatment after coronary-artery bypass surgery. *New Eng J Med* 333(23): 1522-27,1995
18. McIver B, Gorman CA: Euthyroid sick syndrome: an overview. *Thyroid* 7: 125-32, 1997
19. Meinhold H, Gramm HJ, Meissner W, Zimmermann J, Schwander J, Dennhardt R: Elevated serum diiodotyrosine (DIT) in severe infections and sepsis: DIT, a possible new marker of leukocyte activity. *J Clin Endocrinol Metab* 72: 945-53, 1991
20. Nelson JC, Tomei RT: Direct determination of free thyroxin in undiluted serum by equilibrium dialysis/radioimmunoassay. *Clin Chem* 34: 1737-44.
21. Ormerod AD, How J, Bewsher PD, Reid IW: Effects of widespread dermatitis and topical steroid therapy on thyroid function tests. *Dermatologica* 176: 257-9, 1988
22. Phillips RH, Valente WA, Caplan ES, Connor TB, Wiswell JG: Circulating thyroid hormone changes in acute trauma: prognostic implications for clinical outcome. *J Trauma* 24; 116-9, 1984
23. Rothwell PM, Lawler PG: Prediction of outcome in intensive care patients using endocrine parameters. *Crit Care Med* 23: 78-83, 1995
24. Slag MF, Morley JE, Elson MK, Crowson TW, Nettle FQ, Shafer RB: Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality. *JAMA* 245: 43-45, 1981
25. Spalter AR, Gwirtsman HE, Demitrack MA, Gold PW: Thyroid function in bulimia nervosa. *Biol Psychiatry* 33: 408-14, 1993

26. Van den Berghe G: Dynamic neuroendocrine responses to critical illness. *Front Neuroendocrinol* 23: 370-91, 2002
27. Van Thiel DA, Udani M, Schade RR, Sanghvi A, Starzl: Prognostic value of thyroid hormone levels in patients evaluated for liver transplantation. *Hepatology* 5: 862-6, 1985
28. Vardarli I, Schmidt R, Wdowinski JM, Teuber J, Schwedes U, Usadel KH: The hypothalamo-hypophyseal thyroid axis, plasma protein concentrations and the hypophyseal-gonadal axis in low T3 syndrome following acute myocardial infarct. *Klin Wochenschr* 65: 129-33, 1987
29. Visser TJ, Kaptein E, Terpstra OT, Krenning EP: Deiodination of thyroid hormone by human liver. *J Clin Endocrinol Metab* 67: 17-24, 1988
30. Wartofsky L, Burman KD: Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the "euthyroid sick syndrome". *Endocr Rev* 3: 164-217, 1982
31. Wong TK, Hershman JM: Changes in thyroid function in nonthyroid illness. *Trends Endocrinol Metab.* 3: 8-12, 1992

-Abstract-

The Alteration of Thyroid Hormone Level during Liver Transplantation

Hyung Ju Park

Department of medical Sciences
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Associate Professor Sook Young Lee)

Object : The "nonthyroidal illness syndrome"(NTIS), abnormality of thyroid hormone concentrations without evidence of coexisting thyroid or pituitary gland disease, is seen in a variety of nonthyroidal illness, including severe infections, trauma, myocardial infarction, major surgery, inflammatory conditions, and starvation. In advanced chronic liver diseases, abnormalities in thyroid hormones have been noted. With the recent development of hepatic transplantation as a clinically useful therapy, the number of liver transplantation in patients with liver diseases has increased.

The purpose of this study was to evaluate the effect of liver transplantation on the concentrations of thyroid hormones and metabolites.

Methods : 20 patients, scheduled for liver transplantation, were enrolled in the study after approval by the ethics committee and patients' written, informed

consent. Blood samples were taken on the immediate after the induction of anesthesia, on anhepatic periods, at the end of the surgical procedure, at 24 hours and 120 hours postoperatively.

Triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), free-triiodothyronine(FT3), free-thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH) and IL-6 concentrations were measured on each sample.

Results: T3, T4, and TSH concentrations were significantly decreased on anhepatic period, at the end of the surgical procedure, at 24 hours, and 120 hours after the end of surgery as compared with the baseline value. FT3 level was significantly decreased 120 hours after the end of surgery as compared with the baseline value. FT4 level was significantly decreased 24 and 120 hours after the end of surgery as compared with the baseline value. IL-6 was significantly higher on anhepatic periods, at the end of the surgical procedure as compared with the baseline. IL-6 concentration was recovered under the basal levels at 24 hours, and 120 hours after the end of surgery.

Conclusion: The results of the present study demonstrate that those patients who undergo liver transplantation presents NTIS. Administration of T3 to patients who manifest the NTIS is also controversial.

Key words: nonthyroidal illness syndrome, liver transplantation, thyroid hormone, cytokines