



CrossMarck



10.61882/ismj.28.6.926

# Changes in Thyroid Function Tests in Head Trauma Patients Admitted to the Intensive Care Unit: A Cross-Sectional Study

Majid VatanKhah Tarbehbar <sup>1</sup> , Mitra Kazemijahromi <sup>1</sup>, Tayebeh Zarei <sup>1</sup>, Milad Mohammadi <sup>1</sup>, Maryam Mabani <sup>1</sup>, Shahram Zare <sup>1</sup>, Mehrdad Malek Shoar <sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup> Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

## Abstract

**Background:** Traumatic brain injury is among the leading causes of mortality and disability in patients admitted to intensive care units (ICUs). In these patients neuroendocrine changes are complex and have a major impact on the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. The present study was performed to assess the alterations in thyroid function tests in trauma patients admitted to the ICU of Shahid Mohammadi Hospital, Bandar Abbas.

**Materials and Methods:** This descriptive-analytical cross-sectional study was performed from March to September 2025 with 100 patients with head trauma admitted to the ICU. Demographic data, Glasgow Coma Scale scores, mechanical ventilation status, length of ICU stay, and clinical outcomes were recorded. Blood samples were collected within the first 24-48 hours of admission, and TSH, T3, and T4 were measured by Chemiluminescence Immunoassay (CLIA). Data were analyzed using the independent samples t-test, Mann-Whitney U test, chi-square test, and logistic regression in SPSS version 26.

**Results:** The median serum T3 level was 0.37 ng/mL (IQR: 0.30-0.79) in all patients, which was below the normal reference range. Non-survivors had significantly lower T3 and T4 levels (0.22 vs. 0.40 ng/mL,  $p = 0.001$ , and 3.90 vs. 5.10  $\mu\text{g/dL}$ ,  $p = 0.002$ , respectively) but no significant difference was observed in TSH levels ( $p = 0.210$ ) compared with survivors. Reduced T3 was significantly associated with lower GCS score, longer ICU stay, and more dependence on mechanical ventilation ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis revealed that T4 was the strongest predictor of mortality (AUC, 0.738). Logistic regression analysis revealed T4 as the only independent predictor of in-hospital mortality (OR = 0.59;  $p = 0.009$ ).

**Conclusion:** Reduction of thyroid hormones, especially T3 and T4, is significantly correlated with severity of injury, prolonged ICU stay, and poorer clinical outcomes in patients with head trauma. Therefore, early assessment of the thyroid hormone profile may prove to be a useful tool to assess disease severity and to guide clinical decision making. Additional research using serial hormonal sampling in longitudinal studies is needed.

## Keywords

Brain Injuries  
Traumatic  
Hypothalamo-Hypophyseal System  
Intensive Care Units  
Pituitary-Thyroid System

## \*Corresponding author

Mehrdad Malek Shoar  
mehrddad.malek@hums.ac.ir

## Ethical code

IR.HUMS.REC.1402.457

Received: 2025/02/18

Accepted: 2026/05/19





# بررسی تغییرات تست‌های عملکردی تیروئید در بیماران ترومایی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه: یک مطالعه مقطعی

مجید وطن‌خواه تربهر<sup>1</sup> ID، میترا کاظمی‌چهرمی<sup>1</sup>، طیبه زارعی<sup>1</sup>، میلاد محمدی<sup>1</sup>، مریم مبانى<sup>1</sup>، شهرام زارع<sup>1</sup>، مهرداد ملک شعار<sup>1</sup> ID\*

<sup>1</sup> مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت‌های ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

## چکیده

**زمینه:** آسیب مغزی تروماتیک یکی از علل شایع مورتالیتی و ناتوانی در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه است. این بیماران دچار تغییرات پیچیده نورواندوکراین می‌شوند که محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هدف این مطالعه بررسی تغییرات تست‌های عملکردی تیروئید در بیماران ترومایی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید محمدی بندرعباس بود.

**مواد و روش‌ها:** این پژوهش توصیفی-تحلیلی مقطعی از اسفند ۱۴۰۳ تا شهریور ۱۴۰۴ بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به ترومای ناحیه سر بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد. داده‌های دموگرافیک، نمره GCS، وضعیت تهویه مکانیکی، طول مدت بستری و پیامد نهایی ثبت گردید. نمونه‌های خونی در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول بستری برای اندازه‌گیری TSH، T3 و T4 به روش Chemiluminescence Immunoassay جمع‌آوری شد. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۶ و آزمون‌های t مستقل، Mann-Whitney،  $\chi^2$  و رگرسیون لجستیک انجام گرفت. **یافته‌ها:** میانگین سطح T3 در کل بیماران ۰/۳۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر (IQR: ۰/۳۰-۰/۷۹) و کمتر از محدوده طبیعی بود. بیماران فوت شده در مقایسه با بیماران ترخیص شده دارای مقادیر به‌طور معناداری پایین‌تری از T3 ۰/۲۲ در برابر ۰/۴۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر؛  $p=0/001$  و T4 ۳/۹۰ در برابر ۵/۱۰ میکروگرم بر دسی‌لیتر؛  $p=0/002$  بودند، در حالی که تفاوت معناداری در سطح TSH مشاهده نشد ( $p=0/210$ ). کاهش T3 با نمرات پایین‌تر GCS، افزایش مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و نیاز بیشتر به تهویه مکانیکی ارتباط معنادار داشت ( $p>0/05$ ). تحلیل ROC نشان داد T4 با AUC برابر ۰/۷۳۸ بهترین توان افتراق مرگ و میر را دارد و در تحلیل رگرسیون لجستیک، تنها T4 به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مستقل مرگ و میر شناسایی شد (OR برابر ۰/۵۹ و  $p=0/009$ ).

**نتیجه‌گیری:** کاهش هورمون‌های تیروئیدی، به‌ویژه T3 و T4، با شدت آسیب، طول مدت بستری و پیامد نهایی در بیماران ترومای ناحیه سر مرتبط است. ارزیابی زودهنگام پروفایل تیروئیدی می‌تواند در تخمین شدت بیماری و برنامه‌ریزی درمانی مفید باشد. انجام مطالعات طولی با نمونه‌گیری سریالی توصیه می‌شود.

**پیام کلیدی:** کاهش T3 و T4 در بیماران ترومای سر بستری در ICU با مورتالیتی، شدت بیماری و طول بستری مرتبط است؛ T4 پیش‌بینی‌کننده مستقل مورتالیتی می‌باشد.

## واژگان کلیدی

آسیب‌های مغزی تروماتیک  
بخش مراقبت‌های ویژه  
سیستم هیپوتالاموس-هیپوفیز  
سیستم هیپوفیز-تیروئید

## \*نویسنده مسئول

مهرداد ملک شعار

mehرداد.malek@hums.ac.ir

## کد اخلاق

IR.HUMS.REC. ۱۴۰۲. ۴۵۷

دریافت: ۱۴۰۴/۹/۲۷

پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۲۹



CrossMark



10.61882/ismj.28.6.926

## مقدمه

ترومای چندگانه یکی از علل اصلی مورتالیتی و موربیدیتی در افراد زیر ۴۵ سال است و سالانه میلیون‌ها نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱). تصادفات رانندگی شایع‌ترین علت ترومای چندگانه محسوب می‌شوند و بخش قابل توجهی از بستری‌های بخش مراقبت‌های ویژه را به خود اختصاص می‌دهند. بیماران مالتیپل تروما معمولاً دچار آسیب‌های متعدد در نواحی مختلف بدن می‌شوند و نیازمند مراقبت‌های ویژه و پیچیده هستند (۲). این بیماران در معرض عوارض متعددی نظیر نارسایی تنفسی، سپسیس، نارسایی چند عضوی و اختلالات متابولیک قرار دارند که افزایش مورتالیتی و مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه را به دنبال دارند (۲). استفاده از داده‌های بالینی و آزمایشگاهی دقیق در ارزیابی و مدیریت این بیماران نقش حیاتی در کاهش عوارض، بهبود پیش‌آگهی، کاهش مورتالیتی و در نهایت کاهش هزینه‌های بهداشتی و مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه ایفا می‌کند (۱ و ۲).

ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شامل طیف گسترده‌ای از تست‌های تشخیصی است که برای مانیتورینگ وضعیت بیمار و پیش‌بینی پیامد بالینی استفاده می‌شوند (۲). آزمایش‌های عملکرد تیروئید، شامل اندازه‌گیری هورمون محرک تیروئید (TSH)، تیروکسین آزاد (fT4) و تری‌یدوتیرونین آزاد (fT3)، از پرکاربردترین تست‌های آزمایشگاهی غدد درون‌ریز محسوب می‌شوند؛ این تست‌ها به‌عنوان شاخص‌هایی حساس برای ارزیابی وضعیت متابولیک بدن عمل می‌کنند (۳). در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، اختلالات عملکرد تیروئید به‌ویژه هیپوتیروئیدی مرکزی و سندرم T3 پایین شایع است و می‌تواند با شدت بیماری و پیامد بالینی ارتباط داشته باشد؛ تغییرات تست‌های عملکردی تیروئید در بیماران ترومایی بخش مراقبت‌های ویژه ممکن است تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله استرس فیزیولوژیک شدید، پاسخ التهابی سیستمیک، و

اختلالات متابولیک قرار گیرد (۴). شناسایی به‌موقع این تغییرات و تفسیر صحیح نتایج آزمایشگاهی می‌تواند در مدیریت بالینی بیماران و بهبود پیش‌آگهی آن‌ها نقش مؤثری ایفا کند (۳ و ۴).

علی‌رغم پیشرفت‌های قابل توجه در درک تغییرات عملکرد تیروئید در بیماران آسیب مغزی، شکاف‌های تحقیقاتی مهمی در این حوزه وجود دارد. مطالعه مله (Mele) و همکاران نشان داد که سطح T4 در بیماران آسیب مغزی اکتسابی می‌تواند پیش‌بینی‌کننده مستقل پیامدهای نورولوژیک باشد، اما این مطالعه بر بیماران مراکز توانبخشی متمرکز بود و فاز حاد بیماری را بررسی نکرد (۵). همچنین، مطالعه رای (Rai) و همکاران به‌صورت طولی عملکرد هیپوفیز را در فازهای حاد و مزمن آسیب مغزی تروماتیک ارزیابی کرد و نشان داد که ۵۷/۴ درصد بیماران در فاز حاد دچار اختلال محور تیروئید می‌شوند، اما این مطالعه تنها بر بیماران با TBI متوسط تا شدید محدود بود (۶). مطالعه یانگ (Yang) و همکاران در یک بررسی اپیدمیولوژیک گسترده نشان داد که خطر تجمعی اختلالات غدد درون‌ریز تا ۵ سال پس از آسیب به‌صورت پیشرونده افزایش می‌یابد، اما این مطالعه فاقد داده‌های آزمایشگاهی دقیق بود و ارتباط نتایج هورمونی با شاخص‌های عملکردی نورولوژیک را بررسی نکرد (۷). بنابراین، مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات تست‌های عملکردی تیروئید در فاز حاد بستری بیماران ترومایی در بخش مراقبت‌های ویژه و ارتباط آن با پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی، می‌تواند این شکاف تحقیقاتی را پر کند و درک بهتری از تغییرات تیروئیدی در بیماران مالتی‌تروما ارائه دهد. با توجه به شیوع بالای بیماران مالتی‌تروما در بخش‌های مراقبت‌های ویژه و نقش مهم تست‌های عملکردی تیروئید در پیش‌بینی پیامد بالینی این بیماران، انجام این مطالعه ضروری به نظر می‌رسد. هدف اصلی این مطالعه، بررسی تغییرات تست‌های عملکردی تیروئید شامل TSH، T4 و T3 در بیماران ترومایی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و تعیین ارتباط این تغییرات با پارامترهای بالینی و

داروهای مؤثر بر عملکرد تیروئید به عنوان معیارهای ورود به مطالعه تشخیص داده شدند.

### معیارهای خروج از مطالعه

وجود سابقه بیماری اندوکراین، سابقه جراحی یا تروماهای قبلی مغزی، عفونت فعال سیستمیک، نقص داده‌ها، ایست قلبی- تنفسی و CPR، جراحی اورژانسی، سابقه مصرف داروهای استروئیدی در حین و قبل از مطالعه و نارسایی قلبی یا کلیوی طی بستری به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند.

### حجم نمونه

حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه و با در نظر گرفتن خطای نوع اول ( $\alpha$ ) برابر ۰/۰۵، توان آزمون 1- $\beta$ ) برابر ۰/۸۰ و تفاوت مورد انتظار میانگین T3 معادل ۰/۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر، حدود ۹۰ بیمار برآورد شد که با احتساب احتمال ریزش، تعداد ۱۰۰ بیمار در نظر گرفته شد (۵ و ۶).

### ابزار گردآوری داده‌ها

ابزارهای مورد استفاده شامل موارد زیر بود: فرم اطلاعات دموگرافیک: شامل سن، جنس، وضعیت تأهل، بیماری‌های زمینه‌ای و علت تروما. **چک لیست بالینی:** شامل نمره Glasgow Coma Scale (GCS)، وضعیت هوشیاری، نیاز به ونتیلیسیون مکانیکی، مدت بستری و پیامد ترخیص.

**فرم نتایج آزمایشگاهی:** برای ثبت مقادیر TSH، T3 و T4 به دست آمده از آزمایش‌های بیمارستان. اندازه‌گیری‌ها با دستگاه Immulite 2000 Siemens به روش Chemiluminescence Immunoassay (CLIA) انجام شد.

### روش اجرا

پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق و دریافت رضایت آگاهانه از ولی قانونی بیمار، اطلاعات دموگرافیک از پرونده بالینی استخراج گردید. در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول بستری، نمونه خون وریدی جهت اندازه‌گیری

آزمایشگاهی است. شناسایی الگوی تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در فاز حاد بیماری می‌تواند به عنوان شاخصی برای پیش‌بینی شدت بیماری، مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه، و مورتالیتی بیماران مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر این، تشخیص زودهنگام این تغییرات می‌تواند به درک بهتر وضعیت متابولیک بیمار، پایش دقیق‌تر سیر بیماری و تصمیم‌گیری بالینی آگاهانه‌تر کمک کند. همچنین، یافته‌های این مطالعه می‌تواند زمینه‌ساز تدوین پروتکل‌های بالینی مناسب برای غربالگری و مدیریت اختلالات تیروئیدی در بیماران ترومایی بخش مراقبت‌های ویژه باشد و در نهایت منجر به کاهش هزینه‌های درمانی و بهبود کیفیت مراقبت‌های ارائه شده گردد.

## مواد و روش‌ها

### نوع مطالعه

این پژوهش یک مطالعه توصیفی- تحلیلی مقطعی بود که به منظور بررسی تغییرات تست‌های عملکردی تیروئید در بیماران مبتلا به شامل آسیب‌های مغزی، جمجمه‌ای، صورت و ستون فقرات که توسط فوق متخصص مراقبت‌های ویژه ترومای ناحیه سر تشخیص داده شد؛ در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد.

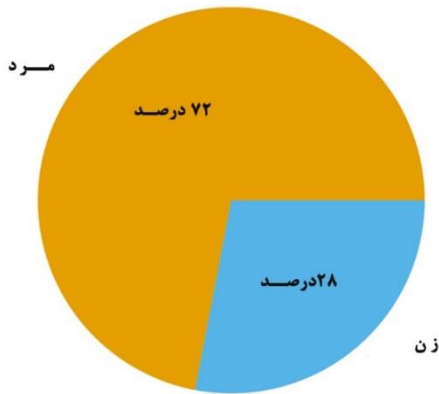
### جامعه آماری و نمونه‌گیری

جامعه آماری این مطالعه شامل کلیه بیماران مبتلا به آسیب مغزی تروماتیک بود که از اسفند ۱۴۰۳ الی شهریور ۱۴۰۴ در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید محمدی بندرعباس بستری شدند. نمونه‌گیری به روش در دسترس انجام شد و تعداد ۱۰۰ بیمار واجد شرایط وارد مطالعه شدند.

### معیارهای ورود به مطالعه

تشخیص قطعی ترومای ناحیه سر توسط پزشک معالج، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، سن بیش از ۱۸ سال، عدم سابقه بیماری تیروئید و عدم مصرف

نشان‌دهنده غلبه نسبی بیماران مرد (۷۲ درصد) بود و میانه سن بیماران ۳۳/۵۰ سال (IQR: ۲۳-۴۲) گزارش شد (شکل ۱).



شکل ۱: توزیع جنسیتی بیماران  
Fig 1. Gender distribution of patients

میانه نمره GCS در بدو پذیرش ۸ (IQR: ۶-۱۴) بود که بیانگر وضعیت هوشیاری نسبتاً پایین در بخش قابل توجهی از بیماران است. مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با میانه ۱۱ روز (IQR: ۷-۱۷) و مدت تهویه مکانیکی با میانه ۵ روز (IQR: ۰-۱۰) ثبت شد (جدول ۱).

از نظر پروفایل تیروئیدی، میانه T3 در جمعیت کلی ۰/۳۷۰ نانو گرم بر میلی‌لیتر (IQR: ۰/۳۰۰-۰/۷۹۰) و کمتر از حد طبیعی بود، در حالی که مقادیر TSH و T4 در محدوده طبیعی یا نزدیک به آن قرار داشتند (جدول ۱). این الگو با وضعیت "Low T3 Syndrome" در بیماران بحرانی همخوانی دارد. در میان بیماران، ۱۲ نفر (۱۲ درصد) فوت کردند و ۸۸ بیمار (۸۸ درصد) ترخیص شدند.

مقایسه بیماران براساس پیامد نهایی نشان داد که بیماران فوت‌شده سن بالاتری داشتند (میان: ۴۶/۵ در برابر ۳۱ سال،  $p=۰/۰۰۲$ ) و از نظر سطح هوشیاری در وضعیت بحرانی‌تری قرار داشتند؛ میانه نمره GCS در گروه فوت شده ۴ (IQR: ۳-۶) در مقایسه با ۹ (IQR: ۷-۱۳) در گروه ترخیص‌شده بود ( $p<۰/۰۰۱$ ).

هورمون‌های تیروئیدی گرفته شد. نمونه‌ها بلافاصله سانتریفیوژ و سرم جدا شده تا زمان آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. بیماران تحت تهویه مکانیکی، تحت مد SIMV با سدیشن استاندارد شامل فنتانیل (داروسازی داروپخش) با دوزه ۵ تا ۱۰۰ میکروگرم در ساعت و میدازولام (داروسازی ابوریحان) با دوز ۱ تا ۳ میلی‌گرم در ساعت نگهداری شدند. ونتیلاتور استفاده شده برند سعادت مدل RESPINA-P1 با تنظیمات استاندارد بود.

### تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌ها پس از کدگذاری وارد نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۶ شدند. برای تحلیل توصیفی از میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و فراوانی و درصد برای متغیرهای کیفی استفاده شد. در تحلیل استنباطی، ابتدا نرمال بودن داده‌ها با آزمون‌های Kolmogorov-Smirnov و Shapiro-Wilk بررسی شد. برای مقایسه میانگین‌ها در دو گروه مستقل از آزمون Independent t-test و Mann-Whitney U test، برای مقایسه بیش از دو گروه از ANOVA و Kruskal-Wallis test، برای بررسی همبستگی از Spearman و Pearson و برای تحلیل چندمتغیره از logistic regression استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### ملاحظات اخلاقی

این پژوهش پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان و دریافت کد اخلاق به شماره ۴۵۷. ۱۴۰۲ IR.HUMS.REC انجام شد. تمامی اطلاعات محرمانه تلقی گردید و رضایت آگاهانه کتبی از ولی قانونی بیماران اخذ شد. این مطالعه مطابق با اصول اخلاقی بیانیه هلسینکی اجرا گردید.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مورد ارزیابی قرار گرفتند. توزیع جنسیتی

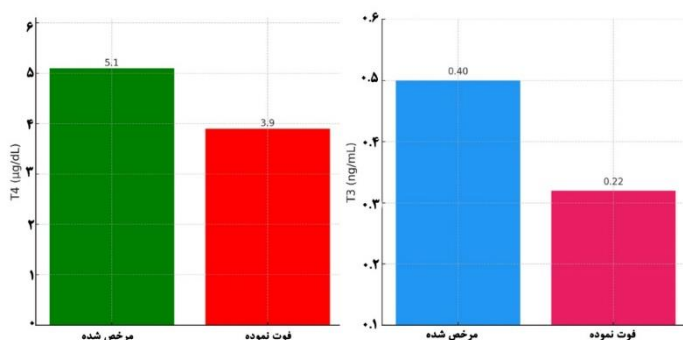
همچنین، مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (میانۀ ۱۸ در برابر ۱۰ روز) و طول دوره تهویه مکانیکی (میانۀ ۱۲ در برابر ۴ روز) در بیماران فوت‌شده به‌طور معناداری بیشتر بود؛ به‌ترتیب ( $p=0/006$ ) و ( $p=0/004$ ) (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه متغیرهای بالینی و تیرویدی بر اساس پیامد نهایی بیماران					
متغیر	ترخیص‌شده میانۀ (n=۸۸) (IQR)	فوت‌شده میانۀ (n=۱۲) (IQR)	میانۀ* (IQR) (n=۱۰۰)	حداقل- حداکثر*(n=۱۰۰)	p-value
سن (سال)	۳۱ (۲۳-۴۰)	۴۶/۵ (۳۸-۶۲)	۳۳/۵ (۲۳-۴۲)	۱۷-۷۳	۰/۰۰۲
نمره GCS	۹ (۷-۱۳)	۴ (۳-۶)	۸ (۶-۱۴)	۳-۱۵	<۰/۰۰۱
مدت تهویه مکانیکی (روز)	۴ (۰-۹)	۱۲ (۸-۱۸)	۵ (۰-۱۰)	۰-۲۰	۰/۰۰۴
مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (روز)	۱۰ (۷-۱۵)	۱۸ (۱۵-۲۴)	۱۱ (۷-۱۷)	۲-۴۵	۰/۰۰۶
TSH (میلی لیتر واحد بر لیتر)	۰/۹۰ (۰/۴۰-۱/۹۰)	۰/۶۰ (۰/۳۰-۱/۵۰)	۰/۶۲۵ (۰/۴۲۵-۱/۸۵۵)	۰/۰۴-۵/۵۶	۰/۲۱۰
T3 (نانوگرم بر میلی لیتر)	۰/۴۰ (۰/۳۰-۰/۵۰)	۰/۲۲ (۰/۱۵-۰/۳۰)	۰/۳۷۰ (۰/۳۰۰-۰/۷۹۰)	۰/۲۰-۴/۵۰	<۰/۰۰۱
T4 (میکروگرم بر دسی لیتر)	۵/۱۰ (۴/۰۰-۶/۲۰)	۳/۹۰ (۳/۰۰-۴/۴۰)	۵/۰۰۰ (۳/۹۰۰-۶/۲۳۵)	۱/۴۰-۸/۰۰	۰/۰۰۲

\*آزمون Mann-Whitney U برای مقایسه متغیرهای کمی استفاده شد.  
سطح معناداری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.  
GCS: Glasgow Coma Scale; TSH: Thyroid Stimulating Hormone; T3: Triiodothyronine; T4: Thyroxine

گروه ترخیص شده ثبت شد ( $p=0/001$ ) (شکل ۲). همچنین میانۀ T4 در بیماران فوت شده ۳/۹۰ میکروگرم بر دسی لیتر (IQR: ۳-۴/۴۰) در مقایسه با ۵/۱۰ میکروگرم بر دسی لیتر (IQR: ۴-۶/۲۰) در گروه ترخیص‌شده بود ( $p=0/002$ ) (شکل ۲).

از نظر وضعیت هورمون‌های تیرویدی، سطح T3 و T4 به‌طور قابل‌توجهی در بیماران فوت شده پایین‌تر از گروه ترخیص شده بود. میانۀ T3 در گروه فوت شده ۰/۲۲ نانوگرم بر میلی لیتر (IQR: ۰/۱۵-۰/۳۰) در برابر ۰/۴۰ نانوگرم بر میلی لیتر (IQR: ۰/۳۰-۰/۵) در



شکل ۲. تغییرات میانۀ T4 و T3 بین دو گروه فوت‌شده و ترخیص‌شده  
Fig 2. Median changes in T4 and T3 between the two groups of deceased and discharged patients

تیپیک "Low T3 Syndrome" در بیماران بحرانی است، در حالی که افت T4 نیز وجود دارد اما شدت آن کمتر از T3 است (شکل ۲).

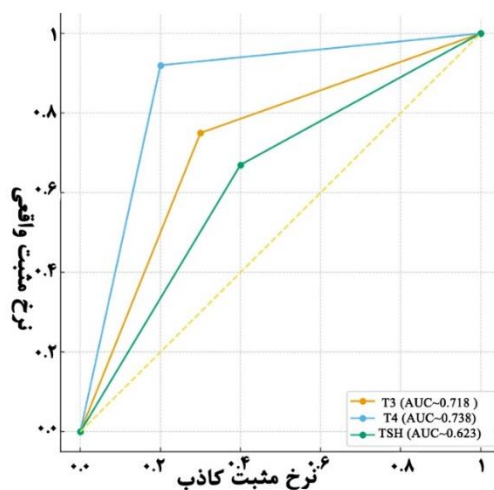
در مقابل، تفاوت معناداری در سطح TSH بین دو گروه مشاهده نشد ( $p=0/210$ ) (جدول ۲). کاهش قابل‌توجه T3 در گروه فوت شده نشان‌دهنده الگوی

جدول ۲. شاخص‌های AUC، آستانه، حساسیت و ویژگی برای هورمون‌های تیروئیدی در پیش‌بینی مورتالیتی					
متغیر	AUC	نقطه برش	حساسیت (%)	ویژگی (%)	p-value
TSH (میلی لیتر واحد بر لیتر)	۰/۶۲۳	≤۰/۴۰	۶۶/۷	۶۱/۵	۰/۱۷۰
T3 (نانو گرم بر میلی لیتر)	۰/۷۱۸	≤۴/۲۲	۷۵/۰	۷۵/۰	۰/۰۰۱
T4 (میکرو گرم بر دسی لیتر)	۰/۷۳۸	≤۰/۲۵	۹۱/۷	۸۲/۷	<۰/۰۰۱

سطح معناداری  $p < ۰/۰۵$  در نظر گرفته شد.  
 TSH: Thyroid Stimulating Homone; T3: Triiodothyronine; T4: Thyroxine, AUC: Area Under the Curve; ROC: Receiver Operating Characteristic

T3 نیز عملکرد قابل قبولی داشت (AUC=۰/۷۱۸)، با نقطه برش  $p=۰/۰۰۱$  (۰/۲۵ نانوگرم بر میلی لیتر که حساسیت ۹۱/۷ درصد و ویژگی ۸۲/۷ درصد برای آن به دست آمد (جدول ۲، شکل ۳). در مقابل، TSH از توان پیشگویی ضعیفی برخوردار بود (AUC=۰/۶۲۳)، و در منحنی ROC نزدیک به خط مرجع قرار داشت (شکل ۳).

تحلیل منحنی ROC برای ارزیابی قدرت پیشگویی هورمون‌های تیروئیدی نشان داد که T4 بالاترین AUC را دارد (AUC=۰/۷۳۸،  $p<۰/۰۰۱$ ) و از این نظر بهترین شاخص برای افتراق بیماران فوت شده از بیماران ترخیص شده بود (شکل ۳). نقطه برش  $≤۴/۲۲$  میکروگرم بر دسی لیتر برای T4 با حساسیت ۷۵/۰ درصد و ویژگی ۷۵/۰ درصد همراه بود. هورمون



شکل ۳. منحنی ROC برای T4, T3, TSH در بیماران ترومای مغزی  
 Fig 3. ROC curve for T4, T3, TSH in brain trauma patients

می‌یابد. به عبارت دیگر، کاهش سطح T4 یک عامل خطر مستقل برای مورتالیتی بیماران محسوب می‌شود و این یافته اهمیت بالینی T4 را در پیش‌آگهی بیماران تأیید می‌کند (AUC=۰/۷۱۸). تحلیل همبستگی با استفاده از ضریب اسپیرمن نشان داد که T3 ارتباط معکوس و معناداری با

تحلیل رگرسیون لجستیک تک‌متغیره نشان داد که T4 تنها شاخص تیروئیدی بود که توانست به طور معنادار پیامد مورتالیتی بیماران را پیش‌بینی کند. مقدار (OR= ۰/۵۹۰، CI=۰/۳۹۸-۰/۸۷۵) ۹۵ درصد،  $p=۰/۰۰۹$  بیانگر آن است که با هر واحد افزایش در سطح T4، احتمال وقوع مرگ ۴۱ درصد کاهش

## بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که اختلالات تیروئیدی، به‌ویژه کاهش سطح T3 و T4، در بیماران بحرانی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شایع است و با پیامدهای نامطلوب از جمله افزایش مورتالیتی ارتباط معناداری دارد. در این مطالعه، میانه T3 در کل جمعیت ۰/۳۷۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود که پایین‌تر از محدوده طبیعی است و الگوی کلاسیک سندرم T3 پایین (Syndrome Low T3) را نشان می‌دهد. این یافته با مطالعات متعدد انجام شده در زمینه اختلالات تیروئیدی در بیماران بحرانی همخوانی دارد.

برای تفسیر جامع‌تر یافته‌ها، لازم است مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک تغییرات تیروئیدی در TBI مورد بحث قرار گیرد. آسیب مستقیم به هیپوتالاموس و هیپوفیز، مهار ترشح TRH و TSH از طریق سیتوکین‌های التهابی (IL-1 $\beta$ ، IL-6، TNF- $\alpha$ )، کاهش تبدیل T4 به T3 فعال در بافت‌های محیطی به دلیل مهار آنزیم دیودیناز نوع ۱، و افزایش تبدیل T4 به T3 غیرفعال، از مهم‌ترین مکانیسم‌های ایجاد Low T3 Syndrome در بیماران ترومایی هستند. الگوی مشاهده شده در مطالعه ما - کاهش T3 و T4 با TSH نسبتاً طبیعی با این مسیرهای پاتوفیزیولوژیک کاملاً همخوانی دارد.

قاری (Qari) در یک مطالعه مشاهده‌ای روی ۵۰۲ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (۳۴۰ نفر در بخش مراقبت‌های ویژه داخلی و ۱۶۲ نفر در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی) گزارش کرد که ۱۷ درصد بیماران دچار سندرم یوتیروئید سیک بودند (۸). در آن مطالعه، بیماران جراحی مبتلا به این سندرم دو برابر بیشتر از بیمارانی که عملکرد تیروئیدی طبیعی داشتند فوت کردند، هرچند این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (p=۰/۰۸۵). یافته‌های مطالعه ما نیز نشان داد که کاهش T3 و T4 با افزایش مورتالیتی همراه است؛ میانه T3 در بیماران فوت شده ۰/۲۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر در مقایسه با ۰/۴۰ نانوگرم بر

نمره GCS دارد (p<۰/۰۵)؛ یعنی کاهش سطح T3 با کاهش سطح هوشیاری همراه است. همچنین، T3 همبستگی معکوس و معناداری با مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مدت تهویه مکانیکی نشان داد (p<۰/۰۵)، به طوری که بیماران با T3 پایین‌تر نیاز بیشتری به تهویه مکانیکی و بستری طولانی‌مدت داشتند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که T3 به طور خاص با شدت بیماری در طول مسیر درمان مرتبط است و می‌تواند شاخص حساسی برای ارزیابی وضعیت بالینی اولیه باشد. T4 نیز ارتباط معکوس و معناداری با شاخص‌های شدت بیماری نشان داد (p<۰/۰۵)، اما TSH فاقد ارتباط معنادار با این شاخص‌ها بود.

تحلیل زیر گروه بیماران بر اساس شدت آسیب اولیه نشان داد که سطح T3 در بیماران با  $GCS \leq 8$  به طور قابل توجهی پایین‌تر از بیماران با  $GCS > 8$  بود. میانه T4 نیز در گروه دارای آسیب شدید کمتر بود، هرچند این اختلاف نسبت به T3 ضعیف‌تر بود. بیماران با  $GCS \leq 8$  میزان مورتالیتی به مراتب بیشتری داشتند و در این گروه، کاهش T3 چشمگیرتر بود و با پیامدهای نامطلوب همراه‌تر بود. این الگو بیانگر مسیر بالینی GCS پایین T3  $\leftarrow$  کمتر  $\leftarrow$  شدت بیشتر  $\leftarrow$  خطر مرگ بالاتر است و نشان می‌دهد که T3 نه تنها بازتاب‌دهنده وضعیت متابولیک بیمار است، بلکه با شدت آسیب اولیه و پیامد نهایی نیز همراستا عمل می‌کند.

به طور کلی، یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهند که پروفایل تیروئیدی، به‌ویژه دو هورمون T3 و T4، نقش‌های مکمل اما متمایزی در برآورد شدت بیماری و خطر مرگ در بیماران دچار ترومای ناحیه سر دارند. T3 به عنوان شاخص حساس شدت بیماری و سیر بالینی عمل می‌کند، در حالی که T4 نقش پایدارتر و قوی‌تری در پیش‌بینی مستقل پیامد نهایی دارد.

میلی‌لیتر در بیماران ترخیص شده بود ( $P < 0/001$ ). قاری همچنین گزارش کرد که حدود ۵۱/۲ درصد بیماران بخش مراقبت‌های ویژه جراحی دچار سپسیس بودند و سپسیس به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد اختلالات تیروئیدی شناخته شد. در مطالعه ما، بیماران ترومای ناحیه سر مورد بررسی قرار گرفتند که نشان‌دهنده تنوع بیماری‌های زمینه‌ای در ایجاد سندرم یوتیروئید سیک است.

گاتچ (Gutch) و همکاران در یک مطالعه آینده‌نگر روی ۲۷۰ بیمار بخش مراقبت‌های ویژه نشان دادند که fT3 قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده مورتالیتهی در بخش مراقبت‌های ویژه بود با بالاترین مقدار AUC ( $0/007 \pm 0/099$ ) که حتی بیشتر از APACHE-II score ( $0/051 \pm 0/824$ ) و ( $0/049 \pm 0/917$ ) و fT4 بود. در تحلیل رگرسیون لجستیک تک‌متغیره، fT3 ( $\beta = 140/560$ ) بالاترین توان پیش‌بینی را نسبت به fT4 ( $\beta = 0/776$ ) و APACHE-II score ( $\beta = 17/62$ ) داشت. علاوه بر این، ترکیب fT3 و APACHE-II ( $R^2 = 0/652$ ) در پیش‌بینی مورتالیتهی برتر از APACHE-II به‌تنهایی ( $R^2 = 0/268$ ) بود. یافته‌های مطالعه ما نشان داد که T4 با AUC برابر  $0/738$  بهترین شاخص برای افتراق بیماران فوت شده از ترخیص شده بود، در حالی که T3 نیز با AUC برابر  $0/718$  عملکرد قابل قبولی داشت. تفاوت در یافته‌های ما با مطالعه گاتچ (Gutch) ممکن است به دلیل تفاوت در جمعیت مورد مطالعه (بیماران تروما در مقابل بیماران داخلی متنوع) و اندازه‌گیری T3 و T4 کل در مقابل فرم آزاد آن‌ها باشد (۹).

سکار (Sekhar) و همکاران در مطالعه‌ای روی ۱۰۰ بیمار بحرانی گزارش کردند که ۵۹ درصد سطح T3 پایین، ۳۱ درصد T4 پایین و ۱۱ درصد TSH پایین داشتند (۱۰). آن‌ها ارتباط معناداری بین T3 و مورتالیتهی ( $p = 0/0001$ ) و نیاز به تهویه مکانیکی ( $P = 0/004$ ) یافتند، اما T4 و TSH ارتباط معناداری با مورتالیتهی نداشتند. یافته‌های ما همسویی‌ها و

تفاوت‌های مهمی با مطالعه سکار دارد. مطالعه ما نیز T3 را به‌عنوان شاخص حساس شدت بیماری تأیید کرد؛ T3 همبستگی معناداری با مدت تهویه مکانیکی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نشان داد ( $p < 0/05$ ) که یافته‌های سکار را تأیید می‌کند (۱۰). با این حال ما یافتیم که T4 نیز با مورتالیتهی ارتباط معنادار دارد ( $p = 0/002$ ) و در رگرسیون لجستیک، T4 تنها شاخص تیروئیدی بود که پیامد نهایی را پیش‌بینی کرد ( $p = 0/009$ ،  $OR = 0/590$ ) این تفاوت احتمالاً ناشی از تنوع بیماری‌های مطالعه سکار (سپسیس، نارسایی کلیوی، نارسایی تنفسی، CCF، DKA، سکت) در مقابل جمعیت همگن‌تر ما (تروما) است. تحلیل ROC نشان داد T4 با  $0/738$  AUC بالاترین قدرت پیش‌بینی مورتالیتهی و T3 با  $0/718$  AUC عملکرد قابل‌قبولی دارد TSH. در هر دو مطالعه توان پیشگویی ضعیفی داشت که نشان می‌دهد این هورمون برای ارزیابی پیامد بیماران بحرانی مناسب نیست.

میشرا (Mishra) و همکاران در مطالعه‌ای روی ۳۳۸ بیمار بخش مراقبت‌های ویژه نشان دادند که بیماران فوت‌شده سطوح پایین‌تر fT3 و T3 نسبت به بازماندگان داشتند (۱۱). آن‌ها گزارش کردند که fT3 با حساسیت ۷۱/۸ درصد و ویژگی ۷۸/۷ درصد و SOFA score با حساسیت ۵۳/۳ درصد و ویژگی ۶۷/۴ درصد عملکرد مناسبی داشتند. در مطالعه ما، T3 با حساسیت ۹۱/۷ درصد و ویژگی ۸۲/۷ درصد در نقطه برش  $\leq 0/25$  نانوگرم بر میلی‌لیتر و T4 با حساسیت ۷۵/۰ درصد و ویژگی ۷۵/۰ درصد در نقطه برش  $\leq 4/22$  میکروگرم بر دسی‌لیتر شناسایی شدند. حساسیت بالاتر T3 در مطالعه ما ممکن است نشان‌دهنده تفاوت در جمعیت مورد مطالعه یا تفاوت در نقاط برش انتخابی باشد.

کومار (Kumar) و شیواکومار (Shivakumar) در یک مطالعه گذشته‌نگر روی ۱۰۰ بیمار بحرانی گزارش کردند که ۶۳ درصد بیماران اختلال عملکرد تیروئید

داشتند، با شایع‌ترین ناهنجاری کاهش T3 در ۵۶ درصد بیماران. آن‌ها یافتند که سپسیس (۳۴ درصد) شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای بود (۱۲). در مطالعه ما، الگوی مشابهی مشاهده شد؛ میان T3 در کل جمعیت ۳۷۰/۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر و پایین‌تر از محدوده طبیعی بود. تفاوت اصلی در این است که جمعیت مطالعه ما شامل بیماران ترومای ناحیه سر بود، نه بیماری‌های متنوع داخلی.

احمد (Ahmed) و همکاران در مطالعه‌ای مقطعی روی ۲۰۰ بیمار بخش مراقبت‌های ویژه در مصر نشان دادند که اختلالات عملکرد تیروئید در بیماران بحرانی شایع است و بیشتر در زنان نسبت به مردان دیده می‌شود (۱۳). آن‌ها گزارش کردند که ارتباط معناداری بین اختلالات تیروئیدی و مورتالیتی وجود دارد، به‌ویژه در بیماران با سندرم یوتیروئید سیک. با این حال، هیچ ارتباطی بین اختلالات تیروئیدی و افزایش نیاز به تهویه مکانیکی یافت نشد. در مطالعه ما، ۷۲ درصد بیماران مرد بودند و T3 همبستگی معکوس و معناداری با مدت تهویه مکانیکی نشان داد ( $p < 0/05$ ). به طوری که بیماران با T3 پایین‌تر نیاز بیشتری به تهویه مکانیکی طولانی مدت داشتند.

آنیل کومار (Anil Kumar) و همکاران در مطالعه‌ای مشاهده‌ای روی ۱۲۰ بیمار بخش مراقبت‌های ویژه گزارش کردند که اختلالات تیروئیدی در ۲۱/۶۷ درصد بیماران مشاهده شد، با شایع‌ترین ناهنجاری کاهش جداگانه T3 مورتالیتی به‌طور معناداری در بیماران با اختلالات تیروئیدی بالاتر از بیماران با عملکرد طبیعی تیروئید بود (۱۴). در مطالعه ما نیز میزان مورتالیتی ۱۲ درصد بود و T3 و T4 در بیماران فوت‌شده به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه ترخیص‌شده بودند.

کومار و همکاران در مطالعه‌ای مقطعی روی ۱۰۰ بیمار بحرانی نشان دادند که ۵۹ درصد بیماران T3 پایین، ۳۱ درصد T4 پایین و ۱۱ درصد TSH پایین داشتند (۱۵). آن‌ها ارتباط معناداری بین T3 و مورتالیتی ( $p = 0/0001$ ) و نیاز به تهویه مکانیکی ( $p = 0/0004$ )

یافتند. میانگین T3 در بازماندگان ۶۳/۰ و در فوت‌شدگان ۴۰/۰ بود. یافته‌های ما با این مطالعه همخوانی دارد؛ میان T3 در بیماران ترخیص‌شده ۴۰/۰ و در فوت‌شدگان ۲۲/۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. همچنین، ما نشان دادیم که T4 نیز نقش مهمی در پیش‌بینی مورتالیتی دارد، چیزی که در مطالعه کومار کمتر برجسته بود (۱۵).

یافته‌های مطالعه ما نشان داد که T3 به‌عنوان یک شاخص حساس شدت بیماری و سیر بالینی بیماران مطرح است، در حالی که T4 نقش پایدارتر و قوی‌تری در پیش‌بینی مستقل پیامد نهایی دارد. بین سطح T3 و نمره GCS رابطه مستقیم و معنادار وجود داشت، به‌گونه‌ای که کاهش T3 با کاهش سطح هوشیاری همراه بود. همچنین، T3 همبستگی مثبت و معناداری با مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مدت تهویه مکانیکی نشان داد، به طوری که بیماران با T3 پایین‌تر نیاز بیشتری به تهویه مکانیکی و بستری طولانی‌مدت داشتند. تحلیل زیر گروه بیماران براساس شدت آسیب اولیه نشان داد که سطح T3 در بیماران با  $GCS \leq 8$  به‌طور قابل‌توجهی پایین‌تر از بیماران با  $GCS \leq 8$  بود، که بیانگر مسیر بالینی GCS پایین T3 ← کمتر ← شدت بیشتر ← خطر مرگ بالاتر است.

یافته مهم این مطالعه، شناسایی T4 (نه T3) به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مستقل مورتالیتی در رگرسیون لجستیک است. از منظر بالینی، این یافته از آن جهت حائز اهمیت است که T3 و T4 نقش‌های متمایزی در بازتاب وضعیت بیمار ایفا می‌کنند؛ T3 شاخص حساس‌تری برای تشخیص شدت بیماری در مقطع حاد است، اما T4 به دلیل نیمه‌عمر طولانی‌تر (۷ روز در مقابل ۱ روز برای T3) و انعکاس وضعیت ذخایر هورمونی در بازه زمانی طولانی‌تر، می‌تواند پیش‌آگهی دقیق‌تری ارائه دهد. کاهش T4 در بیماران شدیداً بحرانی نشان‌دهنده تخلیه ذخایر هورمونی و اختلال عمیق‌تر محور

هیپوتالاموس- هیپوفیز- تیروئید است که با خطر بالاتر مرگ همراه است.

نقطه برش  $T4 \leq 4/22$  میکروگرم/ دسی‌لیتر با حساسیت ۷۵ درصد و ویژگی ۷۵ درصد و نقطه برش  $T3 \leq 0/25$  نانوگرم/ میلی‌لیتر با حساسیت ۹۱/۷ درصد و ویژگی ۸۲/۷ درصد می‌توانند به‌عنوان آستانه‌های هشدار دهنده اولیه در بیماران ترومایی مورد توجه قرار گیرند. با این حال، تعمیم این نقاط برش نیازمند تأیید در مطالعات چندمرکزی با نمونه بزرگ‌تر است.

در مطالعه ما، TSH توان پیش‌بینی ضعیفی داشت ( $OR=0/623$ ,  $p=0/170$ ) و تفاوت معناداری بین بیماران فوت شده و ترخیص شده نشان نداد ( $p=0/210$ ). این یافته با مطالعات متعددی که نشان داده‌اند سطوح TSH معمولاً در محدوده طبیعی باقی می‌مانند و تنها در بیماری‌های طولانی مدت ممکن است کاهش یابند، هم‌خوانی دارد. در فاز حاد بیماری بحرانی، تغییرات هورمون‌های تیروئیدی به‌صورت کاهش  $T3$  و افزایش  $rT3$  و  $T4$ ، همراه با TSH طبیعی نمایان می‌شود.

سورش (Suresh) و همکاران در یک مطالعه توصیفی- مشاهده‌ای روی ۱۰۰ بیمار بحرانی در هند نشان دادند که ۴۹ درصد بیماران  $T3$  پایین داشتند و ارتباط معکوس معناداری بین نمره APACHE II و سطح  $T3$  وجود داشت ( $p=0/0235$ )، در حالی که  $T4$  و TSH ارتباط معناداری با شدت بیماری نداشتند (۱۶). بیماران با  $T3$  طبیعی بقای بهتری داشتند ( $p<0/001$ ). یافته‌های ما با این نتایج هم‌خوانی دارد، اما برخلاف مطالعه سورش، در مطالعه ما  $T4$  به‌عنوان تنها پیش‌بینی‌کننده مستقل مورتالیتهی شناسایی شد. تفاوتی که احتمالاً ناشی از همگن‌تر بودن جمعیت ما (تروما) در مقابل تنوع بیماری‌های زمینه‌ای در مطالعه سورش است.

بهات (Bhat) و همکاران در یک مطالعه گذشته‌نگر مشاهده‌ای روی ۳۴۰ بیمار بستری در بخش‌های

داخلی و مراقبت‌های ویژه در هند گزارش کردند که ۵۹/۱ درصد بیماران اختلال در یک یا چند پارامتر تیروئیدی داشتند و شایع‌ترین یافته، کاهش  $fT3$  (در ۵۰ درصد بیماران) بود؛ در حالی که کاهش  $fT4$  تنها در ۴/۷ درصد مشاهده شد و TSH الگوی متنوعی نشان داد (۱۷). آن‌ها نتیجه گرفتند که کاهش  $fT4$  عمدتاً در بیماری‌های شدیدتر و مزمن‌تر رخ می‌دهد و اندازه‌گیری تست‌های عملکرد تیروئید در بیماران بحرانی تنها در صورت سوء‌ظن بالینی قوی توصیه می‌شود، زیرا نتایج غیرطبیعی بیشتر انعکاسی از تغییرات متابولیسم ثانویه به بیماری زمینه‌ای هستند تا اختلال اولیه تیروئید. یافته‌های مطالعه ما با این دیدگاه هم‌خوانی دارد؛ الگوی مشاهده‌شده در بیماران ما - کاهش  $T3$  و  $T4$  با TSH نسبتاً طبیعی بازتاب‌دهنده پاسخ فیزیولوژیک به استرس حاد ناشی از تروما است و نه لزوماً بیماری اولیه تیروئید. با این حال، برخلاف توصیه احتیاطی بهات، یافته‌های مطالعه ما نشان می‌دهد که ارزیابی پروفایل تیروئیدی در بدو بستری بیماران ترومایی بخش مراقبت‌های ویژه می‌تواند ارزش پیش‌آگهی مستقل داشته باشد، به‌ویژه که  $T4$  در تحلیل رگرسیون لجستیک به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مستقل مرگ و میر شناسایی شد.

دیموپولو (Dimopoulou) و همکاران در یک مطالعه آینده‌نگر روی ۲۲ بیمار بازمانده از ترومای شدید مغزی، عملکرد تیروئید را یک سال پس از ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه ارزیابی کردند و نشان دادند که ۳۲ درصد بیماران دچار اختلال تیروئیدی بودند؛ چهار نفر هیپوتیروئیدی مرکزی و سه نفر هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال داشتند (۱۸). یافته مهم آن مطالعه، ارتباط معکوس و معنادار بین اوج سطح سرمی پروتئین  $S-100b$  در طول بستری با سطح  $fT4$  یک سال پس از ترخیص بود ( $r=0/47$ )، به طوری که بیماران با سطح بالاتر  $S-100b$  در فاز حاد، مستعد اختلال تیروئیدی در

بلند مدت بودند. شایان ذکر است که در آن مطالعه، هیچ بیماری با اوج سطح S-100b کمتر از ۰/۸۰ میکروگرم بر لیتر دچار کاهش fT4 نشد، که می‌تواند یک آستانه بالینی مفید برای غربالگری باشد. برخلاف مطالعه دیموپولو که بر پیامدهای اندوکراین بلندمدت تمرکز داشت، مطالعه ما اختلالات تیروئیدی را در فاز حاد ۲۴-۴۸ ساعت اول بستری بررسی کرد. این دو مطالعه مکمل یکدیگرند: مطالعه دیموپولو نشان می‌دهد که اختلالات تیروئیدی ناشی از آسیب مغزی می‌توانند یک سال پس از حادثه نیز پایدار بمانند، در حالی که یافته‌های ما نشان می‌دهند که این اختلالات از همان ساعات اول بستری قابل تشخیص هستند و با پیامد بالینی کوتاه‌مدت ارتباط دارند. همچنین، یافته دیموپولو درباره ارتباط S-100b با اختلال تیروئیدی دیررس، اهمیت پایش مارکرهای آسیب مغزی را در کنار هورمون‌های تیروئیدی برجسته می‌سازد و زمینه‌ساز تحقیقات آینده‌ای است که بتوانند پیوند بین شدت آسیب حاد و پیامدهای اندوکراین بلند مدت را در بیماران ترومای ناحیه سر روشن‌تر سازند.

آنجلوزی (Angelousi) و همکاران در یک مرور سیستماتیک شامل ۹ مطالعه آینده‌نگر به بررسی ارتباط تست‌های عملکردی تیروئید در بدو پذیرش با پیامد بیماران مبتلا به سپسیس یا شوک سپتیک پرداختند (۱۹). نتایج نشان داد که در ۶ مطالعه از ۹ مطالعه، بیماران با پیامد نامطلوب سطوح پایین‌تری از T3 یا T4 در مقایسه با بیماران با پیامد مطلوب داشتند. در تحلیل چندمتغیره، یکی از مطالعات نشان داد که سطح پایین T4 در بدو پذیرش پیش‌بینی‌کننده مستقل بستری طولانی‌مدت در بخش مراقبت‌های ویژه اطفال بود، به طوری که به ازای هر کاهش ۱۰ نانومول بر لیتر در سطح T4، طول بستری ۱۶ درصد افزایش می‌یافت. این مرور سیستماتیک همچنین تأکید کرد که TSH در اکثر مطالعات تفاوت معناداری بین گروه‌های با پیامد

مطلوب و نامطلوب نشان نداد، که با یافته‌های مطالعه ما مبنی بر فقدان توان پیشگویی TSH در بیماران ترومایی بخش مراقبت‌های ویژه همخوانی دارد. نکته مهم این مرور سیستماتیک آن است که اکثر شواهد موجود مربوط به بیماران اطفال بود و داده‌های بزرگسالان محدود بود، که اهمیت مطالعاتی همچون مطالعه حاضر را که بر جمعیت بزرگسال تمرکز دارد، بیش از پیش برجسته می‌سازد. به علاوه، این مرور نشان داد که اختلالات تیروئیدی در سپسیس به دلیل افزایش شدیدتر سیتوکین‌های پیش‌التهابی نظیر IL-1 $\beta$ ، IL-6 و TNF- $\alpha$  نسبت به سایر بیماری‌های بحرانی بارزتر است، که مسیر پاتوفیزیولوژیک مشابهی با آنچه در بیماران ترومایی مطالعه ما مشاهده شد را تأیید می‌کند.

این مطالعه با چندین محدودیت روش‌شناختی مواجه بود که در تفسیر نتایج باید مدنظر قرار گیرند. ماهیت مقطعی مطالعه امکان بررسی روند تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در طول دوره بستری و پس از ترخیص را محدود کرد، چرا که سطح هورمون‌ها تنها در ۲۴-۴۸ ساعت اول اندازه‌گیری شد و دینامیک تغییرات در روزهای بعدی مورد ارزیابی قرار نگرفت. این موضوع امکان تعیین جهت و ماهیت ارتباط بین اختلالات تیروئیدی و پیامد بالینی را محدود می‌سازد. تعداد ۱۰۰ بیمار از یک مرکز درمانی، قدرت تعمیم‌پذیری نتایج را محدود می‌کند و به‌ویژه تعداد کم بیماران فوت‌شده (۱۲ نفر) باعث می‌شود تحلیل‌های زیرگروهی و رگرسیون چندمتغیره با احتیاط تفسیر شوند. عدم اندازه‌گیری rT3 نیز از محدودیت‌های مهم است، زیرا افزایش rT3 همزمان با کاهش T3 فعال رخ می‌دهد و نسبت T3/rT3 شاخص دقیق‌تری برای تشخیص NTIS محسوب می‌شود. همچنین اندازه‌گیری T3 و T4 کل به جای فرم‌های آزاد (fT3 و fT4) می‌تواند به دلیل هایپوآلبومینمی و تغییر پروتئین‌های باندشونده در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه، واقعیت وضعیت

بنابراین، ارزیابی زودهنگام پروفایل تیروئیدی، به‌ویژه T3 و T4، در بدو بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌تواند ابزار مفیدی برای تخمین شدت بیماری، پایش سیر بالینی و تصمیم‌گیری درمانی آگاهانه باشد. با توجه به محدودیت‌های مطالعه حاضر، انجام مطالعات طولی چندمرکزی با نمونه‌گیری سریالی هورمون‌های تیروئیدی و اندازه‌گیری fT3، fT4 و rT3 در جمعیت‌های بزرگ‌تر توصیه می‌شود.

### سپاس و قدردانی

این مقاله برگرفته شده از پایان نامه دکترای حرفه‌ای رشته پزشکی میباشد که با تصویب و حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس به انجام رسیده است (شماره گزنت: ۴۰۲۰۵۲۶). لذا نویسندگان این مقاله، مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت مذکور اعلام میدارند.

### تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

متابولیک را به‌درستی منعکس نکند. کنترل کامل عوامل مخدوش‌کننده از جمله داروهایی مانند دوپامین، کورتیکواستروئیدها و وضعیت تغذیه نیز به‌طور کامل امکان‌پذیر نبود. نبود پیگیری پس از ترخیص نیز از دیگر محدودیت‌های مطالعه محسوب می‌شود. با وجود این محدودیت‌ها، یافته‌های حاضر می‌توانند مبنایی برای طراحی مطالعات آینده طولی و چندمرکزی با نمونه‌گیری سریالی باشند.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که T3 به‌عنوان شاخص حساس شدت بیماری و سیر بالینی عمل می‌کند، در حالی که T4 نقش پایدارتر و قوی‌تری در پیش‌بینی مستقل پیامد نهایی دارد. کاهش T3 با نمرات پایین‌تر GCS، بستری طولانی‌تر و نیاز بیشتر به تهویه مکانیکی همراه بود و T4 تنها شاخص تیروئیدی بود که در تحلیل رگرسیون لجستیک پیامد مورتالیتی را به‌طور مستقل پیش‌بینی کرد (OR=۰/۵۹، p=۰/۰۰۹). نقطه برش  $\leq 4/22$  میکروگرم بر دسی‌لیتر برای T4 و  $\leq 0/25$  نانوگرم بر میلی‌لیتر برای T3 می‌توانند به‌عنوان آستانه‌های هشداردهنده اولیه در بیماران ترومایی مورد توجه قرار گیرند.

## References:

- Gün Y, Katırcıoğlu K, Orhon ZN, et al. Retrospective Analysis of Intensive Care Trauma Patients. *Journal of Anesthesia & Intensive Care Medicine* 2018; 7. <https://doi.org/10.19080/JAICM.2018.07.555724>
- Garoufali P, Karagianni C, Panoutsakopoulou A, et al. Multi-trauma care in the Intensive Care Unit and the role of the nurse: A literature review. *International Journal of Life Science Research Archive* 2025; 4(1): 178-188. [10.53771/ijlsra.2023.4.1.0036](https://doi.org/10.53771/ijlsra.2023.4.1.0036)
- Fitzgerald SP, Falhammar H, Hoermann R. Re: "Thyroid Stimulating Hormone and Thyroid Hormones (Triiodothyronine and Thyroxine): An American Thyroid Association-Commissioned Review of Current Clinical and Laboratory Status" by Van Uytvanghe et al. *Thyroid* 2024; 34(2): 274-275. [10.1089/thy.2023.0496](https://doi.org/10.1089/thy.2023.0496)
- Zhang JN, Zhao XL. The Changes of Thyroid Function and Related Factors in Critical Patients without Thyroid Illness in ICU: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Ther Clin Risk Manag* 2022; 18: 571-578. [10.2147/TCRM.S361791](https://doi.org/10.2147/TCRM.S361791)
- Mele C, Bagnato S, De Tanti A, et al. Free Thyroxine (fT4) as a Potential Biomarker of Neurological and Functional Outcome in Acquired Brain Injury: A Prospective Multicenter Cohort Study. *J Clin Med* 2023; 12(23): 7433. [10.3390/jcm12237433](https://doi.org/10.3390/jcm12237433)
- Rai A, Rajasekar G, Sahoo J, et al. Anterior Pituitary Dysfunction After Traumatic Brain Injury: A Prospective Study. *World Neurosurg* 2024; 190: e588-e594. [10.1016/j.wneu.2024.07.186](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.07.186)
- Yang WH, Chen PC, Wang TC, et al. Endocrine dysfunction following traumatic brain injury: a 5-year followup nationwide-based study. *Sci Rep* 2016; 6: 32987. [10.1038/srep32987](https://doi.org/10.1038/srep32987)

8. Qari FA. Thyroid function status and its impact on clinical outcome in patients admitted to critical care. *Pak J Med Sci* 2015; 31(4): 915-919. [10.12669/pjms.314.7497](https://doi.org/10.12669/pjms.314.7497)
9. Gutch M, Kumar S, Gupta KK. Prognostic Value of Thyroid Profile in Critical Care Condition. *Indian J Endocrinol Metab* 2018; 22(3): 387-391. [10.4103/ijem.IJEM\\_20\\_18](https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_20_18)
10. Sasi Sekhar TVD, Appalaneeni R, Jada A, et al. Study of thyroid function in patients admitted in intensive care unit in a tertiary care centre. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2018; 6(8): 2717-2721. [10.18203/2320-6012.ijrms20183257](https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20183257)
11. Mishra A, Saini R, Mittal M, et al. Prognostic efficacy of thyroid profile with sequential organ failure assessment score in predicting mortality in intensive care unit patients. *Thyroid Research and Practice* 2019; 16(3): 113-120. [10.4103/trp.trp\\_17\\_19](https://doi.org/10.4103/trp.trp_17_19)
12. K. L CK, K. M S. Thyroid status among critically ill patients admitted in the intensive care unit of the government tertiary care hospital in Mandya: a retrospective study. *International Journal of Advances in Medicine* 2020; 7(3): 401-403. [10.18203/2349-3933.ijam20200527](https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20200527)
13. Ahmed MAA, Kobiesy MA, Hafez MZE-D, et al. Thyroid Dysfunction and Critical Illness in Intensive Care Unit Patients of Aswan University Hospital. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2020. [10.21608/ejhm.2020.100198](https://doi.org/10.21608/ejhm.2020.100198)
14. Kumar A, K R S, J N. THYROID FUNCTION ABNORMALITIES IN PATIENTS ADMITTED IN MEDICAL INTENSIVE CARE UNIT. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2023; 16(3): 92-95. [10.22159/ajpcr.2023.v16i3.47549](https://doi.org/10.22159/ajpcr.2023.v16i3.47549)
15. C AK, Arepalli SK, Chintalapudi V, et al. Study of thyroid function in patients admitted in intensive care unit. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2023; 11(1): 54-61. [10.18203/2320-6012.ijrms20223258](https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20223258)
16. Suresh M, Srivastava N, Jain A, et al. Thyroid dysfunction in critically ill patients in a tertiary care hospital in Sikkim, India. *Thyroid Research and Practice* 2017; 14: 58. [https://doi.org/10.4103/trp.trp\\_16\\_16](https://doi.org/10.4103/trp.trp_16_16)
17. Bhat K, Sharma S, Sharma K, et al. Assessment of thyroid function in critically ill patients. *Biomedical research* 2016; 27(2): 449-452. <https://www.biomedres.info/biomedical-research/assessment-of-thyroid-function-in-critically-ill-patients.html>
18. Dimopoulou I, Tsagarakis S, Korfiatis S, et al. Relationship of thyroid function to post-traumatic S-100b serum levels in survivors of severe head injury: preliminary results. *Intensive Care Med* 2004; 30(2): 298-301. [10.1007/s00134-003-2058-7](https://doi.org/10.1007/s00134-003-2058-7)
19. 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. *Eur J Endocrinol* 2011; 164(2): 147-155. [10.1530/EJE-10-0695](https://doi.org/10.1530/EJE-10-0695)