



运动与甲状腺激素反应研究进展

张洪海, 钱风雷, 王晨

摘要: 甲状腺功能紊乱主要影响机体运动的耐受性, 从而导致机体剧烈运动能力的降低。另一方面, 运动本身也可直接或间接影响甲状腺功能, 或者引起下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的急剧改变, 或者导致运动员甲状腺功能的长期改变。运动员甲状腺功能的改变是一种耐受能力的适应性机制, 这种适应性机制可使能量的摄取和消耗趋于平衡。女运动员过度减重常常出现“低 T_3 综合症”, 从而导致运动性闭经以及其它下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的紊乱。

关键词: 甲状腺功能; 甲状腺激素; 能量平衡; 运动性闭经

中图分类号: G804 文献标识码: A 文章编号: 1006-1207(2008)02-0057-05

Relationship between Exercise and Thyroid Hormone Response

ZHANG Hong-hai, QIAN Feng-lei, WANG Chen

(Shanghai Research Institute of Sports Science, Shanghai 200030, China)

Abstract: Thyroid dysfunction affects exercise tolerance and results in reduced performance of strenuous activities. On the other hand, exercise itself may have direct or indirect effects on the function of thyroid, or cause acute changes in the function of the pituitary-thyroid axis, or cause the lasting changes of athlete's thyroid function. The changes of athlete's thyroid function might be viewed as an adaptive mechanism associated with tolerance ability. This mechanism provides better balance between energy intake and consumption. The excessive weight loss of the female athletes may induce a "Low T_3 Syndrome" accompanied by amenorrhea as well as other alterations of pituitary function.

Key words: thyroid function; thyroid hormone; energy balance; exercise amenorrhea

甲状腺是人体最大的内分泌腺, 甲状腺激素 (thyroid hormone, TH) 的受体分布在人体几乎所有的组织当中, 而 TH 主要有甲状腺素, 又称四碘甲腺原氨酸 (thyroxin, 3, 5, 3, 5-tetraiodothyronine, T_4) 和三碘甲腺原氨酸 (3, 5, 3-triiodothyronine, T_3) 两种, 它们都是酪氨酸的碘化物。另外, 甲状腺也可以合成极少量的逆- T_3 (3, 3, 5- T_3 或 reverse- T_3 , rT_3), 它不具有 TH 的生物活性。 T_4 与 T_3 在人体的生理过程中起着极其重要的作用。甲状腺功能亢进或低下时都将引起 TH 水平的改变, 从而导致人体在静息和运动时生理功能的紊乱。甲状腺功能紊乱主要影响机体运动的耐受性, 从而导致机体剧烈运动能力的降低。另一方面, 运动本身也可直接或间接影响甲状腺功能, 或者引起下丘脑-垂体-甲状腺轴 (hypothalamo-pituitary-thyroid, HPT) 功能的急剧改变, 或者导致运动员甲状腺功能的长期改变。运动员甲状腺功能的改变被认为是一种耐受能力的适应性机制, 这种适应性机制可使能量的摄取和消耗趋于平衡。能量平衡在运动对 HPT 的影响中起着重要作用。女运动员过度减重常常出现“低 T_3 综合症” (low T_3 syndrome), 从而导致运动性闭经 (amenorrhea) 以及其它 HPT 功能的紊乱^[1]。甲状腺疾病通常可得到有效的治疗, 包括对运动耐受性有负面影响的甲状腺功能的紊乱。

1 TH的生物学作用

T_3 与 T_4 都具有生物活性。由于 T_4 在外周组织可转变为

T_3 , 而且 T_3 的活性较大, 曾使人认为可能 T_4 是 T_3 的激素原, T_4 通过转变为 T_3 后才有作用。目前认为, T_4 不仅可以作为 T_3 的激素原, 而且本身也具有激素作用, 约占全部 TH 作用的 35% 左右。临床观察到部分甲状腺功能低下患者血清中 T_3 浓度正常, 而 T_4 浓度却明显减少。体外实验发现^[2], T_4 刺激大鼠的红细胞生成作用比 T_3 强。另外, 在细胞核内存在亲和力不同的 T_3 受体和 T_4 受体, T_3 与核受体的亲和力比 T_4 高 10 倍左右。TH 的主要作用是促进物质与能量代谢, 促进生长和发育过程。TH 除了与核受体结合, 影响转录过程外, 在核糖体、线粒体以及细胞膜上也发现了它的结合位点, 对转录后的过程、线粒体的生物氧化作用以及膜的转运功能均有影响。

1.1 产热效应

TH 可使绝大多数组织的耗氧率和产热量增加, 尤其以心、肝、骨骼肌和肾等组织最为明显。实验表明^[3], 1 mg T_4 可使机体增加产热量约 4200 kJ, 提高基础代谢率 28%。给动物注射 TH, 需要经过一段较长的潜伏期才能出现产热效应, T_4 为 24~48h, 而 T_3 为 18~36 h, T_3 的产热作用比 T_4 强 3~5 倍, 但持续时间较短。实验研究表明^[4], 动物注射 TH 后, 心、肝和骨骼肌出现产热效应时, 在这些组织中的 Na^+-K^+-ATP 酶活性明显升高。另外甲状腺功能低下的大鼠, 血中 TH 的含量降低, 其肾组织细胞膜 Na^+-K^+-ATP 酶活性也减弱, 若给予 T_4 , 则此酶的活性可恢复甚至

收稿日期: 2007-09-05

第一作者简介: 张洪海(1978-), 男, 汉族, 助理研究员, 主要研究方向: 运动医学. E-mail: zhanghh6918@sina.com. Tel: (021)64330794

作者单位: 上海体育科学研究所, 上海 200030



增加、由此看来, TH 的产热作用与 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的关系十分密切。此外, TH 也能促进脂肪酸氧化, 产生大量热能。甲状腺功能亢进时, 产热量增加, 基础代谢率增高, 患者喜凉怕热, 极易出汗; 而甲状腺功能低下时, 产热量减少, 基础代谢率降低, 患者喜热恶寒, 两种情况均不能很好的适应环境温度的变化。

1.2 对蛋白质、糖和脂肪的影响

T_4 或 T_3 作用于核受体, 激活 DNA 转录过程, 促进 mRNA 形成, 加速蛋白质及各种酶的生成^[5]。肌肉、肝与肾的蛋白质合成明显增加, 细胞数量增多, 体积增大, 尿氮减少, 表现为正氮平衡。 T_4 与 T_3 分泌不足时, 蛋白质合成减少, 肌肉无力, 但组织间的粘蛋白增多, 可结合大量的正离子和水分子, 引起黏液性水肿 (myxedema)。 T_4 与 T_3 分泌过多时, 则加速蛋白质分解, 特别是加速骨骼肌蛋白质的分解, 使肌酐的含量降低, 肌肉无力, 尿酸含量增加, 并可促进骨的蛋白质分解, 从而导致血钙升高和骨质疏松, 尿钙的排出量增加^[6]。TH 促进小肠粘膜对糖的吸收, 增强糖原分解, 抑制糖原合成, 并加速肾上腺素、胰高血糖素、皮质醇和生长素的升糖作用, 因此 TH 有升高血糖的趋势; 但是, 由于 T_4 与 T_3 还可以加强外周组织对糖的利用, 也有降低血糖的作用^[7]。甲状腺功能亢进时, 血糖常常升高, 有时出现糖尿。TH 促进脂肪酸氧化, 增强儿茶酚胺与胰高血糖素对脂肪的分解作用。 T_4 与 T_3 既促进胆固醇的合成, 又可以通过肝加速胆固醇的降解, 但分解的速度超过合成的速度。

2 下丘脑 - 垂体对甲状腺的调节

腺垂体分泌的促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 是调节甲状腺功能的主要激素, 它是一种分子量为 28 000 的糖蛋白, 由 α 和 β 两个亚单位组成, α 亚单位有 96 个氨基酸残基, 其氨基酸顺序与黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 和人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, hCG) 的亚单位相似; β 亚单位有 110 个氨基酸残基, 其顺序与以上 3 种激素的 β 亚单位完全不同^[8]。只有 α 和 β 两个亚单位结合在一起共同作用时, 才能显出全部活性。人血清中 TSH 浓度为 2~11 U/L, 半衰期约 6 min。腺垂体 TSH 呈脉冲式释放, 每 2~4 h 出现一次波动, 在脉冲式释放的基础上, 还有日周期变化, 血中 TSH 浓度清晨高, 午后低^[9]。

TSH 的作用是促进 TH 的合成与释放。给予 TSH 最早出现的效应是甲状腺素结合球蛋白 (thyroxine-binding globulin, TBG) 水解与 T_4 、 T_3 的释放^[10]。给 TSH 数分钟内, 甲状腺腺泡上皮细胞靠吞饮把胶质小滴吞入细胞内, 加速 T_4 、 T_3 的释放, 随后增强碘的摄取和 TH 的合成。TSH 还促进葡萄糖氧化, 尤其经己糖氧化旁路, 可提供过氧化酶作用所需要的还原型辅酶 II (NADPH)。TSH 的长期效应是刺激甲状腺腺细胞增生, 腺体增大, 这是由于 TSH 刺激腺泡上皮细胞核酸与蛋白质合成增强的结果。切除垂体之后, 血中 TSH 迅速消失, 甲状腺也发生萎缩, TH 分泌明显减少。在甲状腺腺泡上皮细胞膜上存在 TSH 受体^[11], 它是含有 750 个氨基酸残基的膜蛋白, 分子量为 85 000。TSH 与其受体结

合后, 通过 G 蛋白激活腺苷酸环化酶, 使 cAMP 生成增多, 进而增强甲状腺对碘的摄取, 刺激过氧化酶活性, 促进 TH 合成。TSH 还可以通过磷酸肌醇系统和 Ca^{2+} 促进 TH 的合成与释放。

腺垂体 TSH 分泌受下丘脑促甲状腺激素释放激素 (thyrotropin-releasing hormone, TRH) 的控制。下丘脑 TRH 神经元接受神经系统其它部位传来的信息, 把环境因素与 TRH 神经元活动联系起来, 然后 TRH 神经元通过释放 TRH 调控腺垂体 TSH 的释放。当机体受到应激刺激时, 下丘脑可释放较多的生长抑素 (growth hormone release-inhibiting hormone GHRH), 抑制 TRH 的合成与释放, 进而使腺垂体 TSH 的释放减少^[12]。

3 运动对甲状腺激素的影响

当评定 TH 对运动的反应时, 必须考虑到 TH 水平的潜在变化以及甲状腺轴对不同运动方式的反应。其它还应考虑个体的生理基础, 训练的时间和强度, 运动的时间、强度及类型等。有研究表明, 剧烈运动时 TSH 水平可从 3.1 uU/mL 上升至 4.0 uU/mL, 但这种反应将会随着多次的检测而消失, 这表明 TSH 的上升也会受到心理因素的影响^[13]。一项研究表明, 健康男子从事功率自行车运动 20 min, 运动后的 20~40 min 可观察到 T_3 、 T_4 水平的下降。TRH 的刺激可产生正常的 TSH 反应。运动后游离的 T_4 (free T_4 , FT_4) 可增加 25%, 但也同时伴随着游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA) 的升高, 因此, 可能对检测结果产生一定的影响。TSH 可上升 41%, 但与 T_4/T_3 的水平并不相关。另一项采用功率自行车的实验表明, 亚极量运动 30 min 后, TSH 没有变化, FT_4 增加 35%^[14]。而分别以 47%、77%、100% 最大摄氧量进行短时间递增负荷运动以及以 76% 最大摄氧量进行长时间运动的实验发现, TSH 随运动量的增加而增高而且其峰值可达到基础水平的 127%。长时间运动时 TSH 含量也增高但其峰值要比递增负荷运动低 33%^[15]。另一项研究比较了亚极量运动与极量运动分别对 TH 水平的影响^[16]。极量运动中伴随着 TSH、 FT_4 的下降与 T_3 的升高; 而亚极量运动则伴随 TSH 的升高, T_3 、 rT_3 和 FT_4 不变。无论是 0.9 km 或 1.8 km 游泳项目还是 60~90 min 的功率自行车运动都没有显示出 FT_4 的明显变化, 而 T_3 、 rT_3 也仅有微小的增高。

也有人研究了耐力运动对 TH 的影响。Hesse 等人研究了 75 km、45 km 和马拉松跑 (42.2 km) 对 TH 产生的影响^[17]。研究发现, 在 75 km 和马拉松跑的实验组中, T_4 水平上升; 但在 45 km 跑的实验组中, T_4 水平下降。而 T_3 水平仅在 45 km 跑的实验组中有所下降, 在另外两组则上升。此外, 在 45 km 跑的实验组中 TSH、 T_4 和 T_3 的水平较低, 而且速度快的选手比速度慢的选手的 TSH 和 T_4 的水平较高。研究者推测, rT_3 水平的增高是由于葡萄糖代谢受到抑制所造成^[18]。Dessypris 等人研究了三项全能运动员 TH 的变化情况^[19]。他们的 TSH 水平上升且在运动后 18 h 恢复正常^[20]。Semple 等人报道马拉松运动员在运动前后的 TSH、 T_4 和 T_3 的水平并不发生改变^[21]。但是, 另外一项研究表明, 在马拉松运动后 TSH 和 FT_4 的水平上升, 游离 T_3 (free T_3 , FT_3) 的水平下降, 22 h 后才可恢复至正常水平^[22]。运动员 TH 主要对急性运动产生反应。一项研究表明, 未经训练的受试者运动后 T_3 升高, rT_3 下降, T_4



没有变化；而经过严格训练的运动员则 rT_3 上升， T_4 下降， T_3 没有变化。可以推测，由于运动员具有较强的细胞供氧能力，因而导致 rT_3 水平上升^[23]。一项研究以孪生兄弟和姐妹为研究对象，受试者接受90天的耐力训练同时保持摄入恒定的热量，结果发现，受试者体重平均减少5 kg， FT_3 、总的 T_3 (total T_3 , TT_3) 和总的 T_4 (total T_4 , TT_4) 的基础水平下降，但 TT_4 的基础水平下降不明显^[25]。另一项研究中，运动员以常规功率自行车进行6周的耐力运动，结果发现， TSH 的水平没有发生明显改变^[26]。同样一项以6名女性有氧耐力运动的研究表明，受试者的 TSH 、 T_4 、 T_3 和 rT_3 的水平也未发生明显改变。Rone等人报道，耐力运动员和对照组受试者间的 TSH 、 T_4 、 T_3 和 rT_3 的基础水平并无显著差异^[27]。但是后来的进一步研究表明，耐力运动员的 T_3 代谢率、总分布量以及降解率都有所上升。

环境温度的改变可改变机体 TH 对运动的反应。一项研究中，游泳运动员分别处在在3种不同温度(20℃、26℃和32℃)下进行30 min的适度运动，发现在20℃时运动员 TSH 和 FT_4 上升，在26℃时无变化，在32℃时下降；但是 T_3 的水平不受温度的影响^[24]。在较低温度下，机体冷感受器进行调节，使 TRH 和 TSH 水平上升。

4 运动中能量平衡与甲状腺激素水平之间的关系

有证据表明， T_3 的含量与利用率和运动员的瘦体重密切相关^[28]。在机体 TH 对运动的反应中，能量平衡起着重要作用。能量平衡即机体摄入的总热量减去机体代谢、肌肉工作以及各个器官所消耗的能量。Loudks等人发现，健康女性以较低热量摄入进行有氧运动时， TT_3 下降15%， FT_3 下降18%；而同时 rT_3 上升24%。低热量高碳水化合物的饮食可减弱机体 T_3 的下降^[29]。即使机体出现微小的能量平衡缺陷也将会影响 TH 的水平。女体操运动员连续3天的大强度运动将导致 T_3 水平下降 T_4 水平上升^[30]。功率自行车运动30 min后注射葡萄糖可以消除 rT_3 和 T_4 的上升以及 T_3 水平的下降^[31]。参加90 km越野滑雪的选手 T_4 和 FT_4 的水平上升，运动后一天恢复至正常水平。滑雪选手要在很冷的环境中运动5.4~8.1 h，大约要消耗7000 kcal的热量，这种急性的能量平衡紊乱是 TH 产生改变的一个重要因素^[32]。

一项有关陆军在北极进行3天训练的研究显示，在整个训练过程中， TSH 水平下降，48 h后恢复至基础水平。而血清 TT_4/FT_4 和 TT_3 的水平开始上升，然后下降至基础水平以下，最后在48 h后恢复至正常水平^[33]。这种变化与寒冷环境，睡眠不足，各种身体活动以及能量平衡紊乱有关。另外一项军事研究中，突击队员接受4天的严酷训练，其中睡眠和饮食严重不足。结果显示，队员的 TT_4 、 FT_4 、 T_3 、 rT_3 以及 TBG 的水平在开始的24 h内上升；4天后， TT_4 、 FT_4 、 T_3 以及 TBG 都逐渐下降，而只有 rT_3 持续上升。队员在补充能量后，能量平衡逐渐恢复，因此，这时 T_3 开始持续上升。当然，在能量供应充分的对照组其 T_4 和 TBG 水平则保持上升。一项有关急性功率自行车运动的研究表明， T_4 、 T_3 、 rT_3 以及 TBG 的水平明显上升，但 TSH 和 FT_4 的水平则保持不变。但随着运动的进行， T_4 、 T_3 、 rT_3 以及 TBG 的水平也开始下降。 TSH 对 TRH 的反应发生减弱，但在能量补充充分的对照组表现并不明显。能量平衡

紊乱与 T_3 水平下降及 rT_3 水平上升有关^[34]。高原训练往往伴随 T_4 和 FT_4 的水平上升^[35]。

女运动员的能量平衡也有所研究。受试者能量平衡一旦产生紊乱，其 TT_3 会下降15%， FT_3 下降18%，但是 rT_3 上升24%^[36]。可通过调整饮食消除这种“低 T_3 综合症”，但却不能通过降低运动强度来消除。研究表明，大鼠通过运动减少体重时，其血清 T_3 和 T_4 的水平保持稳定，而营养不良的大鼠其 TH 发生明显的变化^[37]。一项采用功率自行车的研究表明，受试者 rT_3 的水平从29 ng/gL上升至40 ng/gL，而 T_3 的水平则从154 ng/dL下降至147 ng/dL。当运动中补充葡萄糖时则可减少这种变化。研究发现，个体在运动时 rT_3 和 $FFAs$ 之间呈正相关($r=0.95$)。补充葡萄糖可减少相关性($r=0.81$)。上面曾提到，限制碳水化合物的摄入将导致血清 T_3 水平的下降。实验中，一组受试者补充充分的脂肪，另一组受试者补充充分的碳水化合物。补充脂肪一组的 T_3 水平在运动中始终低于补充碳水化合物一组的 T_3 水平^[38]。同样，在神经性食欲缺乏(anorexia nervosa)的患者身上也发现具有较低的 T_3 和 T_4 水平。使用 ^{31}P 磁共振光谱分析(^{31}P Phosphorous magnetic resonance spectroscopy, ^{31}P -MRS)研究神经性食欲缺乏患者的肌肉的代谢情况发现，患者组与对照组 T_3 和 T_4 低于正常的水平并无显著差异。患者组磷酸二酯酶(phosphocreatine, PCr)与无机磷(inorganic phosphate, Pi)的比值即PCr/Pi在20%~30%的运动量时有所升高，但如果加大运动量则与对照组就无明显差别^[39]。

5 运动性闭经与甲状腺激素的关系

运动性闭经是训练有素的女运动员常见的现象。一些研究对月经正常的运动员与运动性闭经的运动员之间 TH 的差异做出了比较。 TH 为性腺正常代谢所必需的激素，正常的 LH 和 FSH 的分泌需要甲状腺激素的存在，过高或过低均影响性腺功能，表现为卵巢功能低下或排卵功能失调。 HPT 与下丘脑—垂体—卵巢轴(HPO)二者之间各个水平互有联系和制约。例如， T_4 、 T_3 直接影响雌激素的代谢， T_4 、 T_3 过多可加速雌二醇(estradiol, E_2)转化为雌三醇。 T_4 、 T_3 升高，可促进 LH 的分泌。少量的 T_4 、 T_3 可以刺激垂体促性腺激素的释放和卵巢的分泌，大量的甲状腺素将引起卵巢功能紊乱。研究发现，运动性闭经的女运动员的 TT_4/FT_4 、 TT_3/FT_3 的比值以及 rT_3 的水平较低，而月经正常的运动员只有 FT_4 水平产生轻微的下降。但她们 TSH 的生理节律并不发生改变^[40]，热量平衡也基本一致。运动性闭经的运动员比月经正常的运动员及非运动员具有较低的 T_3 、 T_4 水平，但月经正常的运动员的 T_3 、 T_4 水平比月经正常的非运动员较低。有趣的是，运动性闭经的运动员往往食用较多的碳水化合物和较少的脂肪。当然，运动性闭经的运动员的运动量也往往大于月经正常的运动员。通过 ^{31}P -MRS检测发现，运动员运动和休息时的PCr/Pi值保持不变，且pH水平在运动时也保持不变。但是，月经正常的运动员($26.3 \pm 3.3s$)其PCr的恢复速度比月经正常的非运动员($42.6 \pm 4.6s$)及运动性闭经的运动员($41.2 \pm 6.6s$)快。而PCr/Pi的恢复只在月经正常的运动员和月经正常的非运动员之间表现出差异。并且，运动员的 T_3 水平低于非运动员的 T_3 水平。许多月经正常的运动员具



有较低的 TH 水平,但在休息时的 T_3 水平较高。PCr 的恢复和氧化代谢有关,月经正常的运动员其 PCr 的恢复较快,表明其氧化代谢能力较强;相反,运动性闭经的运动员其 PCr 的恢复较慢,表明其氧化代谢能力较差。

6 展望

运动时甲状腺功能的变化在一定程度上反映了机体在运动时复杂的生理反应。而影响甲状腺功能变化的各种因素则包括:年龄、体质、营养状况、环境温度、海拔高度、以及运动的时间、强度和类型等。但值得我们注意的是,在很多实验中并非都检测了所有的 TH,而且许多以往的研究并未采用较为先进灵敏的检测手段,例如,很多实验仍采用第一代 TSH 免疫分析技术,而我们现在则在努力提高这种检测的手段。许多研究中 FFAs 含量的增高都会给 FT_4 的检测带来干扰,这种情况同样不可忽视。尽管有些实验存在着一些微小的缺陷,但它们却对许多问题作出了科学的阐明和解释。运动当中,尤其是在能量相对缺乏和超长距离的运动中伴随着 rT_3 含量的增高,这在绝大多数的研究中的观点都是一致的。许多研究也一致认为,运动当中 TT_4 含量增高而 TT_3 含量则下降或者保持不变。尽管 FT_3 在研究中的检测不是相当多,但其含量也是随着运动而增高。TH 对游泳运动的反应则随着水温的变化而改变,并且随着海拔的增高, TT_4/FT_4 的值也增高。运动员能量平衡紊乱时 TH 的改变将会由碳水化合物或葡萄糖的摄入而发生逆转。尽管训练有素的运动员表现出 T_3 、 T_4 的含量增高,但长时间的耐力运动并不影响其 TH 的基础水平。随着分子生物学理论和技术的不断发展,我们可在分子水平即激素基因的特殊结构位点以及基因表达的特异性方面进一步探讨运动与 TH 反应之间的关系。

参考文献:

- Caraccio N, Sansone JC, Laughlin MH, et al. (2005). Muscle metabolism and exercise tolerance in subclinical hypothyroidism: a controlled trial of levothyroxine. *J Clin Endocrinol Metab*, 90(7):4057-4062.
- Mogul HR, Peterson SJ, Weinstein EI, et al. (2003). Long-term (2-4 year) weight reduction with metformin plus carbohydrate-modified diet in euglycemic, hyperinsulinemic, midlife women (Syndrome W). *Heart Dis*, 5(6):384-392.
- Van Wymelbeke V, Brondel L, Marcel Brun J, et al. (2004). Factors associated with the increase in resting energy expenditure during refeeding in malnourished anorexia nervosa patients. *Am J Clin Nutr*, 80(6):1469-1477.
- Leonard JL, Koehle J, et al. (1999). Intracellular pathways of iodothyronine metabolism. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's The Thyroid*, 7th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 62(3):125-160.
- Motomura K, Brent GA, et al. (2000). Mechanisms of thyroid hormone action: Implications for the clinical manifestation of thyrotoxicosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 27(1):1-9.
- McAllister RM, Ogilvie RW, Terjung RL, et al. (1999). Functional and metabolic consequences of skeletal muscle remodeling in hypothyroidism. *Am J Physiol*, 260(5):272-279.
- Hackney AC, McMurray RG, Judelson DA, et al. (2003). Relationship between caloric intake, body composition, and physical activity to leptin, thyroid hormones, and cortisol in adolescents. *Jpn J Physiol*, 53(6):475-479.
- McAllister RM, Delp MD, Laughlin MH, et al. (2001). Thyroid status and exercise tolerance: Cardiovascular and metabolic consideration. *Sports Med*, 20(3):189-198.
- McAllister RM, Delp MD, Laughlin MH, et al. (2001). Muscle blood flow during exercise in sedentary and trained hypothyroid rats. *Am J Physiol*, 256(3):16-24.
- Burack R, Edwards RHT, Grun M, et al. (2000). The response to exercise before and after treatment of myxedema with thyroxine. *J Pharm Exp Ther*, 176(2):212-218.
- Martin WH, Spina RJ, Korte E, et al. (2001). Mechanisms of impaired exercise capacity in short duration experimental hyperthyroidism. *J Clin Invest*, 88(4):47-53.
- McAllister RM, Sansone JC, Laughlin MH. (1999). Effects of hyperthyroidism on muscle blood flow during exercise in the rat. *Am J Physiol*, 268(2):330-335.
- Mason JW, Hartley LH, Kotchen TA, et al. (2000). Plasma thyroid stimulating hormone response in anticipation of muscular exercise in the human. *J Clin Endo Metab*, 37(3):403-406.
- Terjung RL, Tipton CM, et al. (1999). Plasma thyroxine and thyroid stimulating hormone levels during submaximal exercise in humans. *Am J Physiol*, 269(3):421-428.
- Fouladi M, Komer U, et al. (2005). Body composition and time course changes in regional distribution of fat and lean tissue in unselected cancer patients on palliative care—correlations with food intake, metabolism, exercise capacity, and hormones. *Cancer*, 103(10):2189-2198.
- Liewendahl K, Helenius T, Tikkanen H, et al. (2002). Fatty acid-induced increase in serum dialyzable free thyroxine after physical exercise: Implication for nonthyroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab*, 134(6):361-365.
- Hesse P, Wolf W, Pilger E, et al. (2001). TSH, T_3 , rT_3 and FT_4 in maximal and submaximal physical exercise. *Eur J Appl Physiol*, 64(1):31-39.
- Hesse V, Vilser C, Scheibe J, et al. (1999). Thyroid hormone metabolism under extreme body exercise. *Exp Clin Endocrinol*, 154(2):82-88.
- Dessypris A, Wager G, Fyhrquist F, et al. (2000). Marathon run: effects on blood cortisol-ACTH, iodothyronines-TSH and vasopressin. *Acta Endocrinol*, 215(3):151-157.
- Malarkey WB, Hall JC, Rice RR, et al. (2001). The influence of age on endocrine responses to ultraendurance stress. *J Gerontol*, 78(4):134-139.
- Semple CG, Thomson JA, Beastall GH, et al. (2002). Endocrine responses to marathon running. *Br J Sports Med*, 121(3):148-151.



- [22] Sander M, Rucker L, Hickson R, et al. (2000). Influence of marathon running on thyroid hormones. *Int J Sports Med*, 69(3): 123-126.
- [23] Limanova Z, Sonka J, Kratochvil O, et al. (1999). Effects of exercise on serum cortisol and thyroid hormone. *Exp Clin Endocrinol*, 177(3): 308-314.
- [24] Deligiannis A, Karamouzis M, Kouidi E, et al. (2000). Plasma TSH, T₃, T₄ and cortisol responses to swimming at varying water temperatures. *Br J Sp Med*, 69(4): 247-250.
- [25] Rone JK, Dons RF, Reed HL, et al. (2002). The effect of endurance training on serum triiodothyronine kinetics in man: physical conditioning marked by enhanced thyroid hormone metabolism. *Endocrinology*, 141(4): 325-330.
- [26] Lehmann M, Knizia K, Gastmann U, et al. (2000). Influence of 6-week, 6-days per week training on pituitary function in recreational athletes. *Br J Sp Med*, 57(3): 186-192.
- [27] Kamer I, Stefanic M, Topuzovic N. (2004). Cardiovascular effects of thyroxine in combination with methimazole in premenopausal female Graves' disease patients: case-control study. *Croat Med J*, 45(6): 695-702.
- [28] Smallridge RC, Whorton NE, Ferguson EW, et al. (2000). Effects of exercise and physical fitness on the pituitary-thyroid axis and on prolactin secretion in male runners. *Metabolism*, 49(4): 256-262.
- [29] Sullo A, Brizzi G, Maffulli N. (2003). Deiodinating activity in the brown adipose tissue of rats following short cold exposure after strenuous exercise. *Physiol Behav*, 80(2): 399-403.
- [30] Jahreis G, Kauf E, Schmidt HE, et al. (2001). Influence of intensive exercise on insulin-like growth factor I, thyroid and steroid hormones in female gymnasts. *Growth Regul*, 15(1): 95-99.
- [31] Connell M, Robbins DC, Horton ES, et al. (1999). Changes in serum concentrations of T₃, T₄ during prolonged moderate exercise. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(2): 242-246.
- [32] Yano H, Kinoshita S, Kira S. (2004). Effects of acute moderate exercise on the phagocytosis of Kupffer cells in rats. *Acta Physiol Scand*, 182(2): 151-160.
- [33] Schrauwen P, Hesselink M. (2003). Uncoupling protein 3 and physical activity: the role of uncoupling protein 3 in energy metabolism revisited. *Proc Nutr Soc*, 62(3): 635-643.
- [34] Opstad PK, Falch D, Wergeland R, et al. (2001). The thyroid function in young men during prolonged exercise and the effect of energy and sleep deprivation. *Clin Endocrinol*, 55(6): 657-669.
- [35] Sawhney RC, Malhotra AS, Fonnum F, et al. (2001). Thyroid function in sojourners and acclimatized lowlanders at high altitude in man. *Horm Metab Res*, 33(2): 81-88.
- [36] Loucks AB, Heath EM, Conwag JP, et al. (1998). Induction of Low-T₃ syndrome in exercising women occurs at a threshold of energy availability. *Am J Physiol*, 288(6): 817-823.
- [37] Katzef H, Selgrad C, Schmidt HE, et al. (2001). Maintenance of thyroid hormone production during exercise-induced weight loss. *Am J Physiol*, 281(6): 382-388.
- [38] Johannessen A, Hagen C, Galbo H, et al. (2001). Prolactin, growth hormone, thyrotropin and thyroxine response to exercise after fat- and carbohydrate-enriched diet. *J Clin Endocrinol Metab*, 83(1): 56-61.
- [39] Elgzyri T, Castenfors J, Hagg E, et al. (2004). The effects of GH replacement therapy on cardiac morphology and function, exercise capacity and serum lipids in elderly patients with GH deficiency. *Clin Endocrinol*, 61(1): 113-122.
- [40] Loucks AB, Laughlin GA, Mortola JF, et al. (2002). Hypothalamic-pituitary-thyroidal function in eumenorrheic and amenorrheic athletes. *H Clin Endocrinol Metab*, 85(6): 514-518.

(责任编辑: 何聪)