Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, No. 9, 192-195

# THE ROLE OF THYROID HORMONES IN REGULATING LIPID METABOLISM AND ENERGY BALANCE: A NARRATIVE REVIEW

Duong Kim Hon[1], Ton That Hung Binh[2], Phan Thanh Tai[1*], Nguyen Kim Vuong[1]

*[1]Vo Truong Toan University – National Highway 1A, Thanh Xuan Commune, Can Tho City, Vietnam*
*[2]Vo Truong Toan University Hospital – National Highway 1A, Thanh Xuan Commune, Can Tho City, Vietnam*

Received: 15/05/2026
Revised: 29/07/2026; Accepted: 18/09/2026

## ABSTRACT

**Objective:** To synthesize mechanistic and clinical evidence clarifying the role of thyroid hormones in regulating lipid metabolism and energy balance. The review also evaluates the current therapeutic value and future prospects of selective thyroid hormone receptor agonists.

**Methods:** A structured narrative review was conducted through a PubMed/MEDLINE search covering 2000–2025. The review focused on keywords related to thyroid hormone receptors (TR), deiodinases, and thyromimetics. Treatment guidelines, randomized controlled trials (RCTs), and systematic reviews addressing lipid and energy metabolism in adults were prioritized for analysis.

**Results:** Thyroid hormones regulate tissue-specific metabolism through differential receptor distribution, particularly TRβ in the liver, and through local deiodinase activity. In the liver, TRβ signaling promotes LDL clearance and fatty acid oxidation. In adipose tissue, the interaction between DIO2 and sympathetic signaling helps activate thermogenesis. Clinically, overt hypothyroidism is associated with increased LDL-C and triglycerides, which often improve after levothyroxine therapy. Notably, TRβ-selective agonists are emerging as a potential therapeutic option for dyslipidemia.

**Conclusion:** Thyroid hormones are central regulators of whole-body lipid metabolism and energy balance. Thyroid dysfunction should be considered in the evaluation of dyslipidemia. TRβ-targeted strategies are promising therapeutic approaches, but further long-term safety data are still needed.

***Keywords:*** Thyroid hormones; TRβ receptor; deiodinases; dyslipidemia; brown adipose thermogenesis; thyromimetics.

*Corresponding author
**Email:** pttai@vttu.edu.vn **Phone:** (+84) 947401446 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i9.6754

# VAI TRÒ HORMON TUYẾN GIÁP TRONG ĐIỀU HÒA CHUYỂN HÓA LIPID VÀ NĂNG LƯỢNG: TỔNG QUAN TƯỜNG THUẬT

Dương Kim Hơn[1], Tôn Thất Hưng Bình[2], Phan Thành Tài[1*], Nguyễn Kim Vượng[1]

[1]Trường Đại học Võ Trường Toản - QL1A, xã Thạnh Xuân, Tp. Cần Thơ, Việt Nam
[2]Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản - QL1A, xã Thạnh Xuân, Tp. Cần Thơ, Việt Nam

Ngày nhận: 15/05/2026
Ngày sửa: 29/07/2026; Ngày đăng: 18/09/2026

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tổng hợp các bằng chứng về cơ chế phân tử và dữ liệu lâm sàng nhằm làm rõ vai trò của hormon tuyến giáp trong điều hòa chuyển hóa lipid và cân bằng năng lượng. Đồng thời, nghiên cứu đánh giá giá trị điều trị hiện tại và triển vọng của các chất đồng vận thụ thể tuyến giáp chọn lọc.
**Phương pháp:** Thực hiện tổng quan tường thuật có cấu trúc thông qua tìm kiếm trên PubMed/MEDLINE (2000–2025). Nghiên cứu tập trung vào các từ khóa về thụ thể tuyến giáp (TR), deiodinase và thyromimetics. Các hướng dẫn điều trị, thử nghiệm ngẫu nhiên (RCT) và tổng quan hệ thống liên quan đến lipid/năng lượng ở người trưởng thành được ưu tiên phân tích.
**Kết quả:** Hormon tuyến giáp điều tiết chuyển hóa đặc hiệu theo mô thông qua sự phân bố các thụ thể (đặc biệt là TRβ tại gan) và enzyme deiodinase tại chỗ. Tại gan, tín hiệu TRβ thúc đẩy thanh thải LDL và oxy hóa acid béo. Tại mô mỡ, sự phối hợp giữa DIO2 và hệ giao cảm giúp kích hoạt sinh nhiệt. Lâm sàng cho thấy suy giáp rõ làm tăng LDL-C và triglyceride, thường cải thiện sau khi dùng levothyroxine. Đáng chú ý, các chất chủ vận chọn lọc TRβ đang nổi lên như một liệu pháp tiềm năng trong điều trị rối loạn lipid máu.
**Kết luận:** Hormon tuyến giáp là trung tâm điều hòa chuyển hóa lipid và năng lượng toàn thân. Rối loạn chức năng tuyến giáp cần được xem xét trong đánh giá rối loạn lipid máu. Các chiến lược nhắm đích TRβ hứa hẹn mang lại đột phá điều trị nhưng cần thêm các dữ liệu dài hạn về tính an toàn.
***Từ khóa:*** Hormon tuyến giáp; thụ thể TRβ; deiodinase; rối loạn lipid máu; sinh nhiệt mô mỡ nâu; thyromimetics.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hormon tuyến giáp gồm thyroxine (T4) và triiodothyronine (T3) là một trong những hệ điều hòa trung tâm của chuyển hóa cơ thể, tác động lên tiêu thụ oxy, sinh nhiệt, chuyển hóa cơ chất và phân bố năng lượng giữa các mô [1],[3]. Ở mức phân tử, T3 điều hòa biểu hiện gen thông qua thụ thể hormon tuyến giáp và đồng thời có các tác động ngoài gen, từ đó ảnh hưởng đến chuyển hóa lipid, carbohydrate và chức năng ty thể theo cách phụ thuộc mô đích [1]. Tại gan, tín hiệu hormon tuyến giáp liên quan đến thu nhận LDL, chuyển hóa cholesterol thành acid mật, điều hòa tổng hợp triglycerid và oxy hóa acid béo [4],[5]. Ở mô mỡ và cơ, hormon tuyến giáp phối hợp với hệ thần kinh giao cảm để thúc đẩy ly giải mỡ, sinh nhiệt thích nghi và tiêu hao năng lượng [2],[3].

Về phương diện lâm sàng, rối loạn chức năng tuyến giáp thường đi kèm bất thường lipid máu. Suy giáp, đặc biệt suy giáp rõ, thường gắn với tăng LDL-cholesterol và có thể kèm tăng triglycerid; trong khi đó, cường giáp thường liên quan đến giảm LDL-cholesterol [5]. Ở một số bệnh nhân suy giáp dưới lâm sàng, điều trị levothyroxine có thể cải thiện một phần hồ sơ lipid, mặc dù mức độ đáp ứng không đồng nhất giữa các nghiên cứu [6],[7]. Song song với đó, các chất chủ vận chọn lọc TRβ hướng gan đã được phát triển nhằm khai thác lợi ích chuyển hóa lipid của hormon tuyến giáp mà hạn chế tác động ngoài gan, tạo ra một hướng tiếp cận điều trị mới trong rối loạn lipid máu và bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa [8]–[10].

Mặc dù đã có nhiều bài tổng quan về sinh lý hormon tuyến giáp hoặc về mối liên quan giữa bệnh tuyến giáp và rối loạn lipid máu, các dữ liệu thường được trình bày rời rạc giữa cơ chế thụ thể, điều hòa tại mô bởi deiodinase, biểu hiện lâm sàng và hướng điều trị nhắm đích thụ thể [1]–[5]. Vì vậy, một tổng quan tường thuật tích hợp các tầng bằng chứng này theo định hướng thực hành vẫn có giá trị, đặc biệt trong bối cảnh bác sĩ lâm sàng ngày càng cần phân biệt điều gì đã đủ chắc để ứng dụng hiện nay và điều gì vẫn còn ở mức triển vọng nghiên cứu.

Mục tiêu của bài tổng quan này là: hệ thống hóa cơ chế nền tảng giúp hormon tuyến giáp điều hòa chuyển hóa lipid và cân bằng năng lượng; tổng hợp các tác động chính tại gan và mô mỡ; tóm lược ý nghĩa lâm sàng của thay đổi lipid trong suy giáp và cường giáp cũng như đáp ứng với levothyroxine; và bàn luận thận trọng về triển vọng của các chiến lược nhắm đích TRβ.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đây là tổng quan tường thuật có cấu trúc, được thực hiện theo định hướng tổng hợp bằng chứng cơ chế và lâm sàng. Bài viết không phải là tổng quan hệ thống và không nhằm truy tìm toàn bộ công bố hiện có như một systematic review.

### 2.2. Nguồn dữ liệu và thời gian tìm kiếm

Tác giả tra cứu PubMed/MEDLINE trong khoảng thời gian từ ngày 01/01/2000 đến ngày 31/12/2025. Ngoài ra, các tạp chí chuyên ngành nội tiết - chuyển hóa có liên quan được rà soát bổ sung để nhận diện các bài tổng quan có thẩm quyền, hướng dẫn chính thức và các thử nghiệm lâm sàng then chốt.

### 2.3. Chiến lược tìm kiếm

Chiến lược tìm kiếm được xây dựng có cấu trúc với các từ khóa chính và toán tử Boolean như sau: ("thyroid hormone" OR T3 OR T4 OR triiodothyronine OR thyroxine) AND ("thyroid hormone receptor" OR TRα OR TRβ OR deiodinase OR DIO2) AND ("lipid metabolism" OR cholesterol OR LDL OR triglyceride OR dyslipidemia OR hepatic lipid OR bile acid OR beta-oxidation OR thermogenesis OR brown adipose tissue OR thyromimetic OR eprotirome OR resmetirom). Tùy nhóm chủ đề, các từ khóa được kết hợp linh hoạt để tăng độ bao phủ đối với bốn mảng nội dung chính: cơ chế thụ thể - deiodinase, chuyển hóa lipid tại gan, sinh nhiệt và cân bằng năng lượng, và bằng chứng điều trị lâm sàng.

### 2.4. Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

Các tài liệu được ưu tiên khi đáp ứng đồng thời các tiêu chí sau: có liên quan trực tiếp đến chuyển hóa lipid và/hoặc cân bằng năng lượng; là hướng dẫn chính thức, tổng quan hệ thống/phân tích gộp, thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng then chốt, hoặc bài tổng quan cơ chế được trích dẫn rộng rãi; tập trung chủ yếu trên người lớn hoặc có giá trị nền tảng rõ ràng cho sinh lý học người. Trong bài này, "tài liệu chất lượng cao" được hiểu là tài liệu có câu hỏi rõ ràng, nguồn công bố chuyên ngành uy tín, phương pháp và kết quả trình bày minh bạch, và có giá trị tham chiếu cao cho thực hành hoặc cơ chế sinh bệnh.

Các tài liệu bị loại trừ khi chỉ tập trung vào trẻ em, không có liên hệ trực tiếp với lipid/năng lượng, là tóm tắt hội nghị không đủ dữ liệu, hoặc chỉ

*Tác giả liên hệ
**Email:** pttai@vttu.edu.vn **Điện thoại:** (+84) 947401446 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i9.6754

bàn luận chung về chức năng tuyến giáp mà không cung cấp nội dung phù hợp với mục tiêu tổng quan.

### 2.5. Quy trình sàng lọc và tổng hợp

Tổng cộng 366 kết quả được nhận diện từ chiến lược tìm kiếm ban đầu. Sau khi loại bỏ các bài trùng lặp và các bài rõ ràng không liên quan qua tiêu đề/tóm tắt, những bài còn phù hợp được đọc toàn văn để đánh giá mức độ liên quan và giá trị đại diện cho từng nhóm nội dung. Vì đây là tổng quan tường thuật định hướng thực hành, nhóm tác giả không áp dụng thang điểm nguy cơ sai lệch chính thức như trong systematic review; thay vào đó, tài liệu được đánh giá theo bậc chứng cứ, tính rõ ràng phương pháp và mức độ phù hợp với câu hỏi nghiên cứu. Cuối cùng, các tài liệu tiêu biểu được chọn để trích dẫn trực tiếp vì chúng đại diện tốt nhất cho bốn miền chứng cứ cốt lõi: cơ chế nền tảng, chuyển hóa lipid tại gan, biểu hiện lâm sàng trong rối loạn chức năng tuyến giáp, và liệu pháp nhắm đích TRβ.

## 3. KẾT QUẢ

**Bảng 1 trình bày các nhóm chứng cứ chính được sử dụng trong tổng quan**

| Nhóm chứng cứ | Tài liệu đại diện | Nội dung cốt lõi | Ý nghĩa thực hành |
|---|---|---|---|
| Cơ chế tác động của TH, TR và deiodinase | [1]–[3] | Tác động gen và ngoài gen của TH; phân bố TRα/TRβ; điều hòa T3 tại mô bởi DIO1/DIO2/DIO3 | Giải thích tính chọn lọc mô và khác biệt chuyển hóa giữa các cơ quan |
| Điều hòa lipid tại gan | [4],[5] | Thanh thải LDL, chuyển hóa acid mật, điều hòa lipogenesis và β-oxy hóa | Là nền tảng để hiểu tăng LDL-C trong suy giáp và ý tưởng nhắm đích TRβ ở gan |
| Biểu hiện lipid trong suy/cường giáp và điều trị L-T4 | [5]–[7] | Tăng LDL-C/TG ở suy giáp; giảm LDL-C ở cường giáp; hiệu quả cải thiện lipid của L-T4 ở một số nhóm bệnh nhân | Hỗ trợ sàng lọc chức năng tuyến giáp khi đánh giá dyslipidemia |
| Chủ vận chọn lọc TRβ | [8]–[10] | Bằng chứng proof-of-concept về cải thiện lipid và một số chỉ dấu gan | Gợi mở hướng điều trị mới nhưng chưa thay thế thực hành chuẩn hiện nay |

**Bảng 2. Tóm tắt biến đổi lipid và hàm ý thực hành theo bối cảnh lâm sàng**

| Bối cảnh | LDL-C/TC | TG | Diễn giải lâm sàng | Mức độ chắc chắn |
|---|---|---|---|---|
| Suy giáp rõ | Thường tăng | Có thể tăng | Cần nghĩ đến nguyên nhân thứ phát của rối loạn lipid máu; lipid có thể cải thiện sau L-T4 [5] | Tương đối chắc |
| Suy giáp dưới lâm sàng | Có thể tăng nhẹ, không đồng nhất | Biến thiên | Cân nhắc điều trị theo TSH, triệu chứng, nguy cơ tim mạch và bất thường lipid [6],[7] | Trung bình |
| Cường giáp | Thường giảm | Có thể giảm hoặc không rõ | Không nên diễn giải lipid mà bỏ qua bối cảnh cường giáp hoạt động [5] | Trung bình |
| Sau điều trị levothyroxine | LDL-C/TC có thể giảm, rõ hơn ở suy giáp thật sự | TG cải thiện không đồng nhất | Đáp ứng phụ thuộc mức TSH nền và đặc điểm người bệnh [7] | Trung bình |
| Chủ vận TRβ | Có xu hướng cải thiện LDL-C và một số chỉ số xơ vữa | Có thể cải thiện gián tiếp qua chuyển hóa gan | Hướng triển vọng, chưa nên khái quát quá mức cho toàn bộ nhóm thuốc [8]–[10] | Đang phát triển |

### 3.1. Trục T4-T3, thụ thể TRα/TRβ và điều hòa hormon tuyến giáp tại mô

T3 là dạng có hoạt tính sinh học mạnh hơn T4 và tác động chủ yếu thông qua gắn vào các thụ thể nhân của hormon tuyến giáp [1]. Hai isoform chính là TRα và TRβ có phân bố mô khác nhau; TRβ nổi bật ở gan, trong khi TRα hiện diện nhiều hơn ở tim và một số mô ngoài gan [1],[3]. Sự khác biệt này có ý nghĩa sinh học và dược lý học rõ rệt vì cùng một tín hiệu hormon nhưng có thể tạo ra hiệu ứng chuyển hóa khác nhau theo từng cơ quan.

Ngoài nồng độ hormon tuần hoàn, tín hiệu hormon tuyến giáp tại mô còn phụ thuộc mạnh vào deiodinase. DIO2 chuyển T4 thành T3 hoạt động tại chỗ, trong khi DIO3 góp phần bất hoạt hormon, từ đó tạo nên "dấu ấn hormon tuyến giáp tại mô" không hoàn toàn phản ánh bằng xét nghiệm huyết thanh [2]. Cách nhìn này giúp giải thích vì sao hai bệnh nhân có chỉ số TSH và FT4 gần giống nhau nhưng biểu hiện chuyển hóa khác nhau, đồng thời cũng là nền tảng cho quan điểm điều hòa chuyển hóa không chỉ xảy ra ở tuyến giáp và huyết tương mà còn ở từng cơ quan đích [2],[3].

### 3.2. Điều hòa chuyển hóa cholesterol tại gan

Gan là cơ quan then chốt trong điều hòa cholesterol thông qua thu nhận LDL, tổng hợp cholesterol nội sinh, chuyển hóa thành acid mật và bài tiết qua mật. Tín hiệu hormon tuyến giáp ảnh hưởng đến các mắt xích này theo hướng thuận lợi cho thanh thải cholesterol, đặc biệt qua các đường dẫn liên quan LDL receptor và acid mật [4],[5]. Vì TRβ hiện diện nổi bật ở gan, đây cũng là cơ sở sinh học hợp lý cho ý tưởng nhắm đích chọn lọc thụ thể này để cải thiện lipid máu.

Về mặt lâm sàng, khi tín hiệu hormon tuyến giáp tại gan giảm, thanh thải cholesterol có thể giảm theo, biểu hiện bằng tăng cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol ở bệnh nhân suy giáp [5]. Ngược lại, ở cường giáp, hoạt tính chuyển hóa tăng có thể đi kèm giảm LDL-cholesterol. Dù biểu hiện lipid không đồng nhất ở mọi bệnh nhân, mối liên hệ giữa chức năng tuyến giáp và cholesterol là đủ rõ để rối loạn tuyến giáp được xem như một nguyên nhân thứ phát quan trọng trong tiếp cận dyslipidemia [5].

### 3.3. Điều hòa triglycerid, VLDL và cân bằng giữa tân sinh lipid với oxy hóa acid béo

Ngoài cholesterol, hormon tuyến giáp còn ảnh hưởng đến cân bằng giữa tổng hợp acid béo, đóng gói triglycerid vào VLDL và β-oxy hóa tại gan. Các dữ liệu cơ chế cho thấy tín hiệu hormon tuyến giáp có thể thúc đẩy chức năng ty thể và chương trình gen liên quan oxy hóa acid béo, đồng thời tương tác với các nút điều hòa tổng hợp lipid [3],[4]. Vì vậy, thiếu hụt tín hiệu hormon tuyến giáp không chỉ làm thay đổi cholesterol mà còn có thể góp phần vào kiểu rối loạn lipid hỗn hợp ở một số bệnh nhân.

Từ góc nhìn bệnh học chuyển hóa, những thay đổi này cũng làm nổi bật mối liên quan giữa hormon tuyến giáp và tích lũy mỡ trong gan. Dù không thể quy toàn bộ sinh bệnh học MASLD/MASH cho trục hormon tuyến giáp, các dữ liệu hiện có cho thấy đây là một con đường sinh học có liên quan, đủ để trở thành mục tiêu nghiên cứu điều trị [4],[10].

### 3.4. Ly giải mỡ, mô mỡ nâu/beige và sinh nhiệt thích nghi

Hormon tuyến giáp là yếu tố quan trọng trong điều hòa tiêu hao năng lượng nền và sinh nhiệt. Tác dụng này được thực hiện một phần thông qua tăng chuyển hóa oxy hóa, và một phần thông qua phối hợp với hệ giao cảm để hoạt hóa mô mỡ nâu và mô mỡ beige [3]. Trong bối cảnh này, DIO2 giữ vai trò đặc biệt vì tạo T3 tại chỗ trong mô mỡ, làm khuếch đại tín hiệu sinh nhiệt thích nghi mà không nhất thiết phản ánh hoàn toàn trên nồng độ T3 huyết thanh [2],[3].

Về thực hành, hiểu biết này giúp lý giải vì sao rối loạn hormon tuyến giáp thường đi kèm thay đổi về dung nạp lạnh, khối lượng cơ thể, mức tiêu hao năng lượng và phân bố mỡ. Tuy nhiên, chính vì tác động của hormon tuyến giáp lên tim mạch, xương và nhiều mô khác nên việc cố gắng "tăng chuyển hóa" bằng cách khuếch đại tín hiệu hormon toàn thân là không phù hợp. Điều đó giải thích vì sao các chiến lược điều trị mới hiện tập trung vào tính chọn lọc mô và chọn lọc thụ thể hơn là tăng tác dụng hormon một cách toàn diện [1],[3].

### 3.5. Ý nghĩa lâm sàng ở suy giáp, suy giáp dưới lâm sàng và cường giáp

Bằng chứng lâm sàng hiện nay cho thấy suy giáp rõ là bối cảnh có liên quan nhất với bất thường lipid, đặc biệt là tăng LDL-cholesterol [5]. Ở nhóm này, điều trị thay thế bằng levothyroxine thường hợp lý không chỉ vì mục tiêu nội tiết mà còn vì khả năng cải thiện hồ sơ lipid như một lợi ích chuyển hóa đi kèm. Đối với suy giáp dưới lâm sàng, bức tranh kém đồng nhất hơn. Hướng dẫn châu Âu nhấn mạnh việc ra quyết định điều trị cần dựa vào mức TSH, triệu chứng, tuổi, kháng thể tuyến giáp và nguy cơ tim mạch, trong đó bất thường lipid là một yếu tố cân nhắc

chứ không phải tiêu chí duy nhất [6].

Phân tích gộp các thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy levothyroxine ở suy giáp dưới lâm sàng có thể giúp giảm cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol so với theo dõi hoặc giả dược, nhưng hiệu quả tuyệt đối thường không lớn và phụ thuộc đặc điểm dân số nghiên cứu [7]. Vì vậy, cách tiếp cận hợp lý là xem xét hormon tuyến giáp như một phần trong đánh giá toàn diện nguy cơ tim mạch và rối loạn lipid máu, thay vì xem levothyroxine như một thuốc hạ lipid độc lập.

### 3.6. Chủ vận TRβ và hàm ý điều trị mới

Các chất chủ vận chọn lọc TRβ được phát triển với mục tiêu giữ lại lợi ích chuyển hóa tại gan trong khi hạn chế bớt tác động ngoài gan, nhất là trên tim [8],[9]. Eprotirome là một trong những phân tử chứng minh khái niệm sớm cho hướng tiếp cận này khi cho thấy khả năng giảm LDL-cholesterol và ảnh hưởng thuận lợi lên các đường dẫn liên quan chuyển hóa cholesterol [8]. Trong thử nghiệm trên bệnh nhân dyslipidemia đang dùng statin, eprotirome làm giảm thêm một số lipoprotein xơ vữa so với giả dược [9].

Resmetirom tiếp tục củng cố hướng tiếp cận chọn lọc TRβ khi cho thấy tín hiệu cải thiện trên chuyển hóa gan và một số chỉ số lipid trong bệnh cảnh gan nhiễm mỡ do rối loạn chuyển hóa [10]. Tuy nhiên, các dữ liệu này nên được diễn giải thận trọng. Chứng cứ hiện tại chủ yếu cho thấy tiềm năng cơ chế và hiệu quả bước đầu trên chỉ dấu trung gian; vai trò dài hạn đối với kết cục tim mạch, mức độ khái quát cho toàn bộ nhóm thuốc và tính an toàn bền vững vẫn cần được xác nhận thêm [8]–[10].

## 4. BÀN LUẬN

Các dữ liệu được tổng hợp trong bài này cho thấy hormon tuyến giáp điều hòa chuyển hóa lipid và năng lượng qua ba tầng chính: tầng thụ thể với sự khác biệt TRα/TRβ theo mô; tầng điều hòa hormon tại mô bởi deiodinase; và tầng đáp ứng chuyển hóa ở gan, mô mỡ và các mô tiêu thụ năng lượng khác [1]–[4]. Cách tiếp cận tích hợp này giúp nối liền cơ chế phân tử với biểu hiện lâm sàng, từ đó giải thích vì sao cùng là "rối loạn chức năng tuyến giáp" nhưng hậu quả chuyển hóa có thể khác nhau giữa các bệnh nhân và giữa các mô đích.

Điều đã đủ chắc cho thực hành lâm sàng hiện nay là: rối loạn chức năng tuyến giáp cần được xem xét trong đánh giá rối loạn lipid máu, đặc biệt khi LDL-cholesterol tăng không giải thích được hoặc đáp ứng điều trị chưa như kỳ vọng [5]. Suy giáp rõ là bối cảnh có bằng chứng mạnh nhất cho mối liên quan với tăng LDL-cholesterol, và điều trị thay thế thích hợp có thể cải thiện một phần hồ sơ lipid [5],[7]. Ở suy giáp dưới lâm sàng, quyết định điều trị cần đặt trong bối cảnh nguy cơ cá thể, thay vì chỉ dựa trên mong đợi cải thiện lipid [6],[7].

Điều hiện vẫn ở mức triển vọng là ứng dụng rộng rãi các liệu pháp nhắm đích TRβ như một chiến lược chuyển hóa chuyên biệt. Các phân tử trong nhóm này có cơ sở sinh học hợp lý và đã cho thấy tín hiệu hứa hẹn trên lipid máu và chuyển hóa gan [8]–[10]. Tuy nhiên, không nên diễn giải các kết quả bước đầu như bằng chứng đủ để khẳng định vai trò điều trị chuẩn cho toàn bộ nhóm thuốc. Với chủ đề này, cách diễn đạt phù hợp hơn là xem đây là một hướng phát triển triển vọng, cần tiếp tục được xác nhận bởi dữ liệu dài hạn và nghiên cứu hậu kiểm trên quần thể rộng hơn.

Hạn chế của nghiên cứu: đây là tổng quan tường thuật, không phải tổng quan hệ thống; do đó, bài viết không được thiết kế để truy tìm toàn bộ bằng chứng hiện có, không áp dụng quy trình PRISMA đầy đủ và không sử dụng công cụ chuẩn hóa để đánh giá nguy cơ sai lệch của từng nghiên cứu. Vì việc lựa chọn tài liệu mang tính định hướng và ưu tiên các nguồn tiêu biểu, tổng quan này có nguy cơ selection bias nhất định. Số tài liệu được trích dẫn trực tiếp chỉ gồm 10 nguồn then chốt nhằm giữ tính cô đọng và định hướng thực hành, nên không phản ánh toàn bộ chiều rộng của lĩnh vực. Ngoài ra, bài viết ưu tiên dữ liệu ở người lớn, do đó khả năng ngoại suy sang các nhóm tuổi khác còn hạn chế. Cuối cùng, một phần chứng cứ về các thuốc nhắm đích TRβ vẫn đang trong giai đoạn phát triển và hoàn thiện; vì vậy, các kết luận liên quan điều trị mới cần được xem là thận trọng và tạm thời hơn là kết luận sau cùng.

## 5. KẾT LUẬN

Hormon tuyến giáp giữ vai trò trung tâm trong điều hòa chuyển hóa lipid và cân bằng năng lượng thông qua các cơ chế đặc hiệu thụ thể, đặc hiệu mô và đặc hiệu chuyển hóa tại chỗ. Ở gan, tín hiệu hormon tuyến giáp liên quan đến thanh thải LDL, chuyển hóa acid mật và cân bằng giữa tổng hợp với oxy hóa lipid; ở mô mỡ, hormon tuyến giáp góp phần điều hòa sinh nhiệt và tiêu hao năng lượng. Trên lâm sàng, rối loạn chức năng tuyến giáp cần được xem xét trong đánh giá rối loạn lipid máu, đặc biệt ở bệnh nhân có tăng LDL-cholesterol hoặc rối loạn lipid hỗn hợp chưa giải thích được. Các chiến lược nhắm đích TRβ là hướng điều trị triển vọng, nhưng cần thêm dữ liệu xác nhận về hiệu quả thực hành và độ an toàn dài hạn trước khi khái quát hóa rộng rãi.

## LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Trường, Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản đã hỗ trợ và tạo điều kiện chuyên môn cho việc hoàn thiện bài tổng quan này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. J Clin Invest. 2012;122(9):3035-3043. doi:10.1172/JCI60047.

[2] Bianco AC, Kim BW. Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. J Clin Invest. 2006;116(10):2571-2579. doi:10.1172/JCI29812.

[3] Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. Physiol Rev. 2014;94(2):355-382. doi:10.1152/physrev.00030.2013.

[4] Sinha RA, Singh BK, Yen PM. Thyroid hormone regulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism. Trends Endocrinol Metab. 2014;25(10):538-545. doi:10.1016/j.tem.2014.07.001.

[5] Duntas LH, Brenta G. The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. Med Clin North Am. 2012;96(2):269-281. doi:10.1016/j.mcna.2012.01.012.

[6] Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, Wemeau JL. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2013;2(4):215-228. doi:10.1159/000356507.

[7] Li X, Wang Y, Guan Q, Zhao J, Gao L. The lipid-lowering effect of levothyroxine in patients with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Endocrinol (Oxf). 2017;87(1):1-9. doi:10.1111/cen.13338.

[8] Berkenstam A, Kristensen J, Mellstrom K, Carlsson B, Malm J, Rehnmark S, et al. The thyroid hormone mimetic compound KB2115 lowers plasma LDL cholesterol and stimulates bile acid synthesis without cardiac effects in humans. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105(2):663-667. doi:10.1073/pnas.0705286104.

[9] Ladenson PW, Kristensen JD, Ridgway EC, Olsson AG, Carlsson B, Klein I, et al. Use of the thyroid hormone analogue eprotirome in statin-treated dyslipidemia. N Engl J Med. 2010;362(10):906-916. doi:10.1056/NEJMoa0905633.

[10] Harrison SA, Bashir MR, Guy CD, Zhou R, Moylan CA, Frias JP, et al. Resmetirom (MGL-3196) for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet. 2019;394(10213):2012-2024. doi:10.1016/S0140-6736(19)32517-6.