

不同体重指数及腰围 2 型糖尿病患者 甲状腺功能的变化的探讨

纪群 王咏波

【摘要】 目的 探讨不同体重指数(BMI)及腰围(WC)2 型糖尿病(T2DM)患者促甲状腺激素(TSH)和甲状腺激素(TH)水平的变化及肥胖对 TSH、TH 的影响。**方法** 收集住院 T2DM 患者 275 例,根据 BMI 不同将其分为正常组($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$, 88 例)、超重组($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$, 90 例)和肥胖组($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$, 97 例),比较 3 组患者的血脂水平及甲状腺功能。再根据性别和 WC 不同将其分为 M1 组(男性 $\text{WC} < 85 \text{ cm}$)、M2 组(男性 $\text{WC} \geq 85 \text{ cm}$)、F1 组(女性 $\text{WC} < 80 \text{ cm}$)、F2 组(女性 $\text{WC} \geq 80 \text{ cm}$),比较各组间上述指标。相关性分析采用 Spearman 相关分析,影响因素分析采用多元线性逐步回归分析。**结果** 与正常组比较,超重组及肥胖组患者的 TSH 水平明显增加($P < 0.05$)。F2 组 TSH 水平明显高于 F1 组和 M2 组,游离甲状腺素(FT_4)水平低于 M2 组($P < 0.05$)。相关性分析结果显示,T2DM 患者 BMI 与 TSH 呈正相关($r = 0.25$, $P < 0.05$),TC 与游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)呈负相关($r = -0.39$, $P < 0.05$),BMI、WC 与 FT_4 ($r = -0.31$, $r = -0.29$, $P < 0.05$)呈负相关。多元线性逐步回归分析结果显示,BMI 是 TSH 的独立相关因素,WC 是 FT_4 的独立相关因素($P < 0.05$)。**结论** 肥胖 T2DM 患者 TSH 水平升高, FT_4 下降,女性较男性腹型肥胖者变化更加明显。

【关键词】 体重指数; 腰围; 甲状腺功能

Changes of thyroid function of type 2 diabetic patients with different body mass index and waist circumference Ji Qun*, Wang Yongbo. * Department of Endocrinology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, China

【Abstract】 Objective To explore the changes of thyroid stimulating hormone(TSH) and thyroid hormone(TH) levels in type 2 diabetic patients with different body mass index(BMI) and waist circumference(WC) and the influence of obesity on TSH and TH. **Methods** A total of 275 hospitalized patients with type 2 diabetes were collected. They were divided into the normal group($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$, 88 cases), overweight group($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$, 90 cases) and obesity group($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$, 97 cases) according to BMI. The blood lipid levels and thyroid function among these three groups were compared. Then, they were divided into M1 group(male $\text{WC} < 85 \text{ cm}$), M2 group(male $\text{WC} \geq 85 \text{ cm}$), F1 group(female $\text{WC} < 80 \text{ cm}$), F2 group(female $\text{WC} \geq 80 \text{ cm}$) according to gender and WC. Make a comparison among the above indexes among these groups. Spearman correlation analysis was used to analyze correlation and multiple linear stepwise regression was used for influence factor analysis. **Results** Compared with the normal group, TSH levels in the overweight group and obesity group were significantly increased($P < 0.05$). TSH level in F2 group was obviously higher than those in F1 group and M2 group, and free thyroxine(FT_4) level was lower than that in M2 group($P < 0.05$). The results of correlation analysis showed that BMI of type 2 diabetic patients was positively correlated with TSH($r = 0.25$, $P < 0.05$), TC was negatively related with FT_3 ($r = -0.39$, $P < 0.05$), and BMI and WC were negatively related with FT_4 ($r = -0.31$, $r = -0.29$, $P < 0.05$). The results of multiple linear stepwise regression showed that BMI was an independent correlative factor for TSH, and WC was an independent correlative factor for FT_4 ($P < 0.05$). **Conclusion** The TSH level of obese patients with type 2 diabetes is increased, and FT_4 is decreased, which are more obvious in female patients with abdominal obesity than those in males.

【Key words】 Body mass index; Waist circumference; Thyroid function

DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2019.11.012

作者单位:570311 海南海口,海南省人民医院内分泌科(纪群);
大连医科大学附属第一医院内分泌科(王咏波)

通讯作者:王咏波, E-mail: ybw_618@163.com

肥胖是当影响人们健康的重要危险因素。在内分泌代谢系统中肥胖影响机体体内某些激素的变化^[1-2]。甲状腺激素(TH)在提高基础代谢率等方面发挥重要作用,甲状腺功能亢进(简称甲亢)患者代谢率高且体

型消瘦,甲状腺功能减退(简称甲减)患者代谢率低且体型肥胖。近年来有研究表明,肥胖患者血清促甲状腺激素(TSH)和TH水平可能发生变化,且与体重指数(BMI)呈正相关,但也存在不同观点。此外,腹型肥胖和非腹型肥胖者体内TSH、TH水平是否不同、其变化与腰围(WC)是否相关尚无定论。因此,我们根据不同BMI及WC对275例2型糖尿病(T2DM)患者进行分组,分析比较其TSH、游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)及肥胖相关指标,探讨肥胖及腹型肥胖对T2DM患者血清TSH和TH水平的影响。

对象与方法

1. 对象:纳入2015年3月~2018年3月于海南省人民医院内分泌科住院的T2DM患者275例,均符合1999年WHO糖尿病诊断和分型标准,其中男140例,女135例,年龄18~75岁,平均年龄(53.26 ± 14.24)岁,平均病程(3.97 ± 3.02)年,糖化血红蛋白(HbA1c)7%~10%,BMI $18.0 \sim 44.4 \text{ kg/m}^2$, WC 70~130 cm。排除标准:(1)1型糖尿病或其他特殊类型糖尿病患者;(2)合并严重急性并发症或伴发症如酮症酸中毒、高渗性昏迷、感染、严重心脑血管疾病患者;(3)合并甲亢、甲减、桥本甲状腺炎、亚急性甲状腺炎、甲状腺结节等甲状腺疾病患者;(4)合并皮质醇增多症、多囊卵巢综合征等继发性肥胖患者;(5)妊娠妇女。根据BMI不同将其分为正常组($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$, 88例)、超重组($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$, 90例)和肥胖组($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$, 97例)。再根据性别和WC将其分为男性非腹型肥胖组(M1组,男性WC < 85 cm)、男性腹型肥胖组(M2组,男性WC $\geq 85 \text{ cm}$)、女性非腹型肥胖组(F1组,女性WC < 80 cm)、女性腹型肥胖组(F2组,女性WC $\geq 80 \text{ cm}$)。本研究经海南省人民医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

2. 方法

(1)一般资料收集:收集患者性别、年龄,测量身高、体重,计算BMI。WC为腋中线肋弓下缘与髂前上棘连线中点的周径(cm)。

(2)实验室指标检测:所有患者过夜禁食8~12 h,于空腹静息状态下抽取肘正中静脉血,采用美国雅培a3600生化免疫自动化流水线系统测定空腹静脉血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);采用美国伯乐VARIANT II检测仪检测HbA1c;采用罗氏cobas e601电化学发光仪检测TSH、 FT_3 、 FT_4 。

3. 统计学处理:应用SPSS 24.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料通过数据转换为正态分布资料。相关性分析采用Spearman相关分析;影响因素分析采用多元线性逐步回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 正常组、超重组、肥胖组患者一般资料及实验室检查指标比较:超重组TC、TG、LDL-C、BMI及WC均明显高于正常组,且肥胖组上述指标高于正常组和超重组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3组患者的病程、HDL-C、HbA1c和FPG比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与正常组比较,超重组及肥胖组的TSH均明显升高($P < 0.05$),3组患者 FT_3 、 FT_4 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2. M1、M2、F1、F2组患者一般资料及实验室检查指标比较:与M1组比较,M2组的TC、TG、BMI及WC明显升高,HDL-C明显降低($P < 0.05$);与F1组比较,F2组的TC、TG、LDL-C、BMI及WC明显升高,HDL-C明显降低($P < 0.05$)。F2组TSH水平高于F1、M2组, FT_3 水平高于F1组, FT_4 水平低于M2组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);F1组 FT_4 水平明显低于M1组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

3. Spearman相关分析结果:T2DM患者BMI与TSH呈正相关($r = 0.25, P < 0.05$);TC与 FT_3 呈负相关($r = -0.39, P < 0.05$);BMI、WC与 FT_4 ($r = -0.31, r = -0.29; P < 0.05$)呈负相关。

4. 多元线性逐步回归分析结果:以TSH为因变

表1 正常组、超重组、肥胖组患者一般资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	TC(mg/dl)	TG(mg/dl)	HDL-C(mg/dl)	LDL-C(mg/dl)
正常组	88	50.3 ± 11.90	58/30	3.62 ± 3.44	185.01 ± 10.97	118.00 ± 13.58	48.56 ± 8.97	102.44 ± 9.23
超重组	90	53.45 ± 13.58	42/48	4.09 ± 2.40	189.40 ± 12.29 ^a	152.30 ± 12.91 ^a	52.10 ± 8.33	104.80 ± 13.67 ^a
肥胖组	97	54.21 ± 11.75	40/57	4.07 ± 3.38	192.18 ± 13.33 ^{ac}	180.00 ± 17.03 ^{ac}	45.91 ± 5.22	129.82 ± 22.94 ^{ac}
组别	例数	HbA1c(%)	FPG(mmol/L)	BMI(kg/m ²)	WC(cm)	TSH(mIU/L)	FT_3 (pmol/L)	FT_4 (pmol/L)
正常组	88	9.21 ± 0.91	8.42 ± 2.93	21.03 ± 2.13	81.31 ± 6.01	1.28 ± 0.54	4.07 ± 0.62	17.14 ± 2.28
超重组	90	9.28 ± 0.86	8.53 ± 3.85	26.13 ± 1.12 ^b	89.89 ± 13.58 ^b	1.95 ± 0.95 ^a	4.18 ± 0.42	16.32 ± 2.67
肥胖组	97	9.46 ± 1.14	8.56 ± 3.49	30.68 ± 4.15 ^{bd}	97.59 ± 10.92 ^{bd}	2.16 ± 1.09 ^b	4.36 ± 0.57	16.37 ± 2.91

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与超重组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

表 2 M1、M2、F1、F2 组患者一般资料及实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	病程(年)	TC(mg/dl)	TG(mg/dl)	HDL-C(mg/dl)	LDL-C(mg/dl)
M1组	68	52.71±10.37	3.54±2.83	182.54±11.76	108.91±19.52	51.20±10.02	113.50±12.97
M2组	72	54.12±13.60	4.01±3.39	189.65±16.80 ^a	169.50±14.48 ^a	45.33±10.39 ^a	109.82±14.84
F1组	64	51.98±11.56	3.85±3.18	171.56±15.33	127.11±16.56	41.29±2.56	100.75±9.38
F2组	71	54.03±13.11	4.10±3.02	199.90±13.68 ^c	177.88±12.43 ^c	48.05±10.38 ^c	119.86±15.72 ^c

组别	例数	HbA1c(%)	FPG(mmol/L)	BMI(kg/m ²)	WC(cm)	TSH(mIU/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)
M1组	68	9.13±0.89	8.39±2.99	22.15±2.88	80.52±4.20	1.46±0.46	4.15±0.31	18.75±1.72
M2组	72	9.32±1.20	8.45±3.67	29.30±5.20 ^b	96.35±10.95 ^b	1.76±0.68	4.44±0.44	17.28±2.79
F1组	64	9.20±1.17	8.42±2.78	23.37±2.48	76.81±3.32	1.51±0.68	3.49±0.10	16.10±1.56 ^b
F2组	71	9.26±0.97	8.43±2.84	28.45±3.91 ^d	93.78±8.03 ^d	2.15±0.46 ^{ce}	4.13±0.51 ^c	15.43±1.62 ^c

注:与 M1 组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与 F1 组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与 M2 组比较,^e $P < 0.01$

量,WC、BMI、FT₄为自变量进行多元线性逐步回归分析结果显示,BMI 是 TSH 的独立相关因素,回归方程为 $Y = 0.938 + 0.42 \times X_1$ ($P < 0.05$, $Y = \text{TSH}$, $X_1 = \text{BMI}$)。以 FT₄为因变量,WC、BMI、TSH 为自变量行多元线性逐步回归分析结果显示,WC 是 FT₄的独立相关因素,回归方程为 $Y = 18.234 + (-2.09) \times X_2$ ($P < 0.05$, $Y = \text{FT}_4$, $X_2 = \text{WC}$)。

讨 论

肥胖在当今社会的发病率越来越高,肥胖状态下,机体内分泌功能会发生改变。肥胖会产生胰岛素抵抗,其对甲状腺激素的影响也逐渐被重视。本研究分析了肥胖患者体内 TSH、FT₃、FT₄水平变化,结果显示,在甲状腺功能正常的 T2DM 患者中,当以 BMI 分组时,超重组及肥胖组患者的 TSH 水平较正常组明显升高。当以 WC 分组时,女性腹型肥胖组较非腹型肥胖组 TSH 水平明显增加;而在腹型肥胖患者中,女性 TSH 水平明显高于男性。相关性分析结果显示,BMI 与 TSH 呈正相关,BMI、WC 与 FT₄呈负相关。多元线性逐步回归分析结果显示,BMI 是 TSH 的独立相关因素,WC 是 FT₄的独立相关因素。

Nannipieri 等^[3]通过对肥胖及 T2DM 患者减重手术前后 TH 水平研究发现,肥胖的 T2DM 患者血清 TSH、FT₃水平较正常对照组增加 170% 和 36%,减重手术后随着 BMI 下降,TSH、FT₃水平出现下降。Reinehr 等^[4]通过比较 118 例肥胖患儿和 107 例正常体重患儿的 T₃、T₄、TSH 水平,发现肥胖患儿较正常体重患儿的 T₃、T₄、TSH 水平明显升高。Nyrnes 等^[5]也曾对 6 000 余例受试者进行了肥胖与 TH 的相关研究,发现肥胖者血清 TSH 增高,且与 BMI 呈正相关。Knudsen 等^[6]通过对肥胖人群的甲状腺功能与 BMI 的研究发现,甲状腺功能在正常范围内,BMI 与 TSH 水平也呈正相关,而与 FT₄呈负相关,与 FT₃水平无关。另一项研究也发现 FT₄与 BMI 呈负相关^[7]。但有研究表明,BMI 与 TSH、FT₃、

FT₄无相关性^[8-9]。而本研究结果与 Knudsen 等研究结果相似,与 Reinehr 等并不相同。究其原因,可能与测定指标不同有关。Reinehr 等测定的是总 T₃、T₄,影响总 T₃、T₄的因素较多,其中最主要的是甲状腺球蛋白(Tg)。有研究表明,TSH 和胰岛素可促进 Tg 的转录,而肥胖可致体内胰岛素增多,产生高胰岛素血症,也可能导致 TSH 增加,故增加的 TSH 和高胰岛素血症会使 Tg 表达增加,从而使总 T₃、T₄增加。为了避免这些影响,本研究测定的指标为 FT₃、FT₄水平,故与以上研究结果不一致。我们还发现,肥胖状态可引起 TSH 水平升高,与既往研究结果一致^[10-11]。此外,本研究还发现,TH 在腹型肥胖患者中有性别差异,Shon 等^[7]曾以 BMI 分组得出相似结论,但与身高、体重、体脂含量及是否吸烟无关,推测性激素、基因差异可能起一定作用。另外,血糖水平对甲状腺功能也有影响,但本研究中各组间 FPG 和 HbA1c 比较差异无统计学意义,可排除血糖水平对本研究结果的影响。

肥胖者体内 TH 和 TSH 发生上述变化的具体机制可能包括:(1)与瘦素有关^[6]:肥胖者瘦素增加,刺激促甲状腺激素释放激素(TRH)释放,使 TSH 分泌增加。(2)也有学者认为是以下两种因素制约的结果:TSH 增加促进 TH 分泌;正常的垂体负反馈抑制 TH 的产生。何种因素占优势,TH 即会朝何种方向变化。(3)甲状腺激素抵抗的观点逐渐被重视,即肥胖状态下,甲状腺激素受体(TR)减少,TH 与其作用减弱,对 TSH 的负反馈减弱,故引起 TSH、TH 增高^[12],此观点为 BMI 与 TSH 呈正相关提供了有力的理论依据。Nannipieri 等^[3]通过观察肥胖者减重手术前后的皮下脂肪(SAT)和内脏脂肪(VAT)中 TR 的表达水平,发现在体重减轻后患者 SAT 和 VAT 中 TRα1 明显增加。因此,TR 激动剂可成为内分泌及代谢性疾病新的治疗靶点。

本研究采用 WC 作为影响因素进行肥胖状态下 TH 水平的比较,其结果与以 BMI 作为影响因素较为一致,且发现TH在腹型肥胖患者中有性别差异,女性较男性TSH水平升高、FT₄水平降低更显著。但是由

原发性肾病综合征合并亚临床甲状腺功能减退症患者的临床特点分析

张一婷 李明 雷洁 李苏童 黎阳

【摘要】 目的 探讨原发性肾病综合征合并亚临床甲状腺功能减退症(SCH)患者的临床特点。**方法** 选取2014年1月~2018年12月于我院肾病科住院的原发性肾病综合征患者352例,根据其甲状腺功能分为SCH组(原发性肾病综合征合并SCH)85例和对照组(单纯原发性肾病综合征)267例,比较两组患者临床资料,包括肾功能、血脂、动脉粥样硬化、骨代谢和感染相关指标及并发症的发生情况。**结果** 两组患者的肾病综合征病理类型均以膜性肾病居多。SCH组患者尿素氮、血肌酐、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸、颈动脉内膜-中层厚度、 β 胶原降解产物、C反应蛋白及降钙素原水平平均高于对照组,估算的肾小球滤过率和I型胶原氨基端延长肽水平平均低于对照组($P < 0.05$);两组患者骨密度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。SCH组患者肾功能异常、血脂异常、动脉粥样硬化及感染发生率均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者骨质疏松发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 原发性肾病综合征合并SCH患者以膜性肾病最常见,与单纯原发性肾病综合征患者比较,更易发生肾功能不全、血脂异常、动脉粥样硬化及感染。

【关键词】 肾病综合征; 亚临床甲状腺功能减退症; 血脂; 动脉粥样硬化; 肾功能; 骨代谢

亚临床甲状腺功能减退症(SCH)是临床常见的内分泌疾病,约4%~20%的普通人群患SCH,其定义为促甲状腺激素(TSH)水平升高而血清甲状腺激素水平正常^[1]。肾病综合征患者常出现甲状腺激素水平的变化,其合并甲状腺功能减退症(简称甲减)或SCH在

临床中较为常见^[2]。我们通过对352例伴或不伴SCH的原发性肾病综合征患者的临床资料进行分析,观察其肾功能、脂代谢、动脉粥样硬化、骨代谢及感染等临床特点,为肾病综合征合并SCH的预防及治疗提供依据。

对象与方法

1. 对象:2014年1月~2018年12月于我院肾病科住院的原发性肾病综合征患者352例。原发性肾病综

DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2019.11.013

作者单位:710000 陕西省西安市中心医院肾病科(张一婷、雷洁、李苏童),内分泌科(李明),检验科(黎阳)

通讯作者:雷洁, E-mail: docleij@sina.com

于本研究样本量较小,且不是单纯性肥胖者,研究结果有待于进一步证实。

参考文献

- [1] 许瑞元,周珏,罗晓红.不同体重指数男性性激素变化的临床研究[J].临床内科杂志,2018,35(6):396-398.
- [2] 陈杨丽,崔臻.胃肠激素水平变化与妊娠期糖尿病的关系[J].临床内科杂志,2017,34(2):141-143.
- [3] Nannipieri M, Cecchetti F, Anselmino M, et al. Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tissue of weight loss[J]. Int J Obes (Lond), 2009, 33(9):1001-1006.
- [4] Reinehr T, Andler W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity[J]. Arch Dis Child, 2002, 87(4):320-326.
- [5] Nymes A, Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH is positively associated with BMI[J]. Int J Obes (Lond), 2006, 30(1):100-105.
- [6] Knudsen N, Laurberg P, Lone B, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(7):4019-4024.
- [7] Shon HS, Jung ED, Kim SH, et al. Free T4 is negatively correlated with body mass index in euthyroid women[J]. Korean J Intern Med, 2008,

23(2):53-57.

- [8] Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, et al. Lack of association between serum TSH or freeT4 and body mass index in euthyroid subjects[J]. Clin Endocrinol, 2006, 64(2):125-128.
- [9] Hari Kumar KV, Verma A, Muthukrishnan J, et al. Obesity and thyro-tropinemia[J]. Indian J Pediatr, 2009, 76(9):933-935.
- [10] Hogan AE, Gaoatswe G, Lynch, et al. Glucagon-like peptide 1 analogue therapy directly modulates innate immune-mediated inflammation in individuals with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetologia, 2014, 57(4):781-784.
- [11] Burgmaier M, Liberman A, Mollmann J, et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and its split products GLP-1 (9-37) and GLP-1 (28-37) stabilize atherosclerotic lesions in apoe-/- mice [J]. Atherosclerosis, 2013, 231(2):4.
- [12] Kinugawa K, Jeong MY, Bristow MR, et al. Thyroid hormone induces cardiac myocyte in a thyroid hormone receptor alpha 1-specific manner that requires TAK1 and p38 mitogen-activated protein kinase[J]. Mol Endocrinol, 2005, 19(2):1618-1628.

(收稿日期:2019-04-24)

(本文编辑:张一冰)