

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 13. 006

2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退患者 血脂及甲状腺特异性抗体水平分析*

孙 琴

安徽省马鞍山市人民医院内分泌科, 安徽马鞍山 243000

摘 要:目的 分析 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退(简称亚临床甲减)患者的血脂及甲状腺特异性抗体水平,研究亚临床甲减对 2 型糖尿病患者血脂的影响,探讨甲状腺特异性抗体在 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者病情发展中的作用。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 10 月在该院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 100 例作为研究对象,根据是否合并亚临床甲减分为亚临床甲减组和非亚临床甲减组,每组各 50 例。检测两组患者糖化血红蛋白、血脂、体质量指数、甲状腺功能及甲状腺特异性抗体(即抗甲状腺球蛋白抗体和抗甲状腺过氧化物酶抗体)水平,比较两组患者上述指标的差异。**结果** 亚临床甲减组患者血清总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和促甲状腺激素水平均高于非亚临床甲减组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组间糖化血红蛋白、三酰甘油、体质量指数、抗甲状腺球蛋白抗体阳性率、抗甲状腺过氧化物酶抗体水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者较甲状腺功能正常患者更易发生血脂紊乱,且与促甲状腺激素水平呈正相关;抗甲状腺球蛋白抗体及抗甲状腺过氧化物酶抗体可能未明显参与这两种疾病间的发生和发展。**关键词:**2 型糖尿病; 亚临床甲状腺功能减退; 抗甲状腺球蛋白抗体; 抗甲状腺过氧化物酶抗体
中图法分类号:R587.1;R446.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)13-1813-03

Study on the concentration of blood lipid and specific thyroid antibodies in patients with
type 2 Diabetes combined with Subclinical Hypothyroidism diseases*
SUN Qin

Department of Endocrinology, Ma'anshan People's Hospital, Ma'anshan, Anhui 243000, China

Abstract: Objective To analyze the level of blood lipid and thyroid antibody in type 2 diabetes mellitus patients with subclinical hypothyroidism, to study the effect of subclinical hypothyroidism on blood lipid in type 2 diabetes mellitus patients, and to explore the role of thyroid specific antibody in the development of type 2 diabetes mellitus patients with subclinical hypothyroidism. **Methods** A total of 100 patients with type 2 diabetes mellitus hospitalized in the department of endocrinology in the hospital from January 2017 to October 2018 were selected as the research objects. According to whether subclinical hypothyroidism was associated, they were divided into subclinical hypothyroidism group and non-subclinical hypothyroidism group, with 50 cases in each group. The levels of glycosylated hemoglobin, blood lipid, body mass index, thyroid function and thyroid specific antibodies (anti-thyroglobulin antibody and anti-thyroid peroxidase antibody) were detected, and the differences of the above indexes between the two groups were compared. **Results** The levels of serum total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and thyroid stimulating hormone in subclinical hypothyroidism group were higher than those in non-subclinical hypothyroidism group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were no significant differences in the levels of glycosylated hemoglobin, triglyceride, body mass index, positive rate of anti-thyroglobulin antibody and thyroid peroxidase antibody level between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Patients with type 2 diabetes mellitus complicated with subclinical hypothyroidism are more likely to have dyslipidemia than those with normal thyroid function, which is positively correlated with the level of thyrotropin. anti-thyroglobulin antibody and anti-thyroid peroxidase antibody may not be significantly involved in the occurrence and development of these two diseases. **Key words:** type 2 diabetes mellitus; subclinical hypothyroidism; anti-thyroglobulin antibody; anti-

* 基金项目:安徽省马鞍山市科技局项目(YL-2017-11)。
作者简介:孙琴,女,主治医师,主要从事糖尿病及甲状腺疾病方面的研究。

thyroid peroxidase antibody

随着人们生活水平日益提高,糖尿病尤其是 2 型糖尿病的患病率不断增高^[1-2];我国成人糖尿病患病率已达 10.4%,以 2 型糖尿病为主^[3]。2 型糖尿病与甲状腺疾病均属于内分泌代谢性疾病,也是常见病、多发病。有相关文献报道,2 型糖尿病患者容易发生亚临床甲状腺功能减退(简称亚临床甲减)^[4-5]。亚临床甲减对糖代谢有影响^[6-7];国外已有研究显示,亚临床甲减与代谢综合征有一定相关性,且与高血糖有关,尤其在 2 型糖尿病患者中表现更明显^[6]。但有关 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者血脂的变化报道不一致^[8-10]。本研究拟分析 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者血脂水平变化,探讨亚临床甲减对 2 型糖尿病患者血脂的影响;并且通过分析甲状腺特异性抗体[即抗甲状腺球蛋白抗体(A-TGAb)和抗甲状腺过氧化物酶抗体(A-TPOAb)]在 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者中的差异,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 10 月在本院住院的 2 型糖尿病患者 100 例作为研究对象,以是否合并亚临床甲减分为两组:亚临床甲减组 50 例,其中男 20 例,女 30 例,年龄 40~70 岁,糖尿病病程 1~12 年;非亚临床甲减组 50 例,其中男 22 例,女 28 例,年龄 38~72 岁,糖尿病病程 1~10 年。均符合 1999 年 WHO 关于 2 型糖尿病的诊断标准。

1.2 排除标准 (1)严重心、肝、肾功能异常;(2)糖尿病急性并发症;(3)既往有甲状腺疾病病史或使用过影响甲状腺功能药物者;(4)中枢性甲减;(5)平常使用过调血脂药物者;(6)恶性肿瘤、遗传性疾病;(7)

妊娠期女性。

1.3 研究方法 采集记录患者一般资料,包括性别、年龄、糖尿病病程、身高、体质量及体质量指数(BMI)。所有患者均空腹 8 h 以上采集静脉血,采用全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);采用高压液相法测定糖化血红蛋白(HbA1c);采用化学发光法测定血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)及促甲状腺激素(TSH)、A-TGAb、A-TPOAb。依据本院检验科的质控标准,亚临床甲减界定为 TSH>4.20 μU/mL 且 FT3、FT4 在正常范围内者(FT3 为 3.40~6.50 pmol/L, FT4 为 10.30~22.00 pmol/L 为正常)。TGAb<10 U/mL 为阴性,仅做定性诊断;而 TPOAb 可做定量诊断。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;采用 Spearman 进行相关性分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较 见表 1。亚临床甲减组中男 20 例,女 30 例,女性所占比例为 60%,非亚临床甲减组中男 22 例,女 28 例,女性所占比例为 56%,两组患者性别构成比例比较差异无统计学意义(*P*>0.05);两组患者年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c、TG 水平比较差异均无统计学意义(*P*>0.05);亚临床甲减组 TC、LDL-C 及 TSH 水平均明显高于非亚临床甲减组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 两组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	糖尿病病程 (年)	HbA1c (%)	BMI (kg/m ²)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TSH (μU/mL)
亚临床甲减组	50	62.0±5.8	4.53±2.20	8.6±4.1	24.2±3.2	5.1±2.3	1.85±0.30	2.76±0.80	6.36±5.30
非亚临床甲减组	50	58.0±6.2	3.65±2.50	9.0±3.5	23.8±4.8	4.8±1.6	1.96±0.50	2.05±0.30	1.87±0.90
<i>t</i>		0.849	0.672	0.581	0.722	2.438	0.643	2.026	3.317
<i>P</i>		0.203	0.324	0.461	0.282	0.010	0.436	0.025	0.001

表 2 两组患者 A-TGAb 阳性率及 A-TPOAb 水平比较

组别	<i>n</i>	A-TGAb[<i>n</i> (%)]	TPOAb($\bar{x} \pm s$, U/mL)
亚临床甲减组	50	6(12)	23.26±16.85
非亚临床甲减组	50	8(16)	19.37±18.28
<i>t</i> / χ^2		33.66	0.841
<i>P</i>		0.720	0.212

2.2 两组患者 A-TGAb 阳性率及 A-TPOAb 水平比较 见表 2。亚临床甲减组与非亚临床甲减组 A-TGAb 阳性率比较差异无统计学意义(*P*=0.720);亚临床甲减组 A-TPOAb 水平虽稍高于非亚临床甲减组,但差异无统计学意义(*P*=0.212)。

2.3 亚临床甲减组 TSH 水平与 TC、LDL-C 的相关性分析 Spearman 相关分析显示,亚临床甲减组

TSH 水平与 TC、LDL-C 水平均呈明显正相关($r=0.132, 0.115, P=0.012, 0.036$)。

3 讨 论

2 型糖尿病易发生亚临床甲减,且随着糖尿病病程的延长,亚临床甲减的发生率也升高^[5,8]。鉴于此,本研究选取的 2 型糖尿病患者均为非初诊糖尿病且病程较长者。

在临床甲减患者中易出现高胆固醇血症,但对亚临床甲减患者血脂变化有不同的研究^[10-11]。有研究发现,2 型糖尿病合并亚临床甲减患者较甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者 LDL-C、TG 水平明显升高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平明显降低^[8];LDL-C 水平升高的机制是影响 LDL-C 的产生或清除,而非影响 LDL-C 的氧化过程^[10]。也有研究显示,亚临床甲减患者 TC、TG、HDL-C 水平与甲状腺功能正常者比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)^[9]。本研究结果显示,2 型糖尿病合并亚临床甲减患者 TC、LDL-C 水平较非亚临床甲减组均明显升高,且与 TSH 水平呈正相关,但两组 TG 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。因此,对于 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者可能更需要积极干预,以利于血脂控制。

在既往关于 2 型糖尿病合并亚临床甲减的研究中,有关甲状腺特异性抗体(如 A-TGAb、A-TPOAb)的差异研究较少,也很少探讨上述两种甲状腺特异性抗体在疾病发生和发展中的变化与作用。本研究结果显示,两组患者 A-TGAb 阳性率差异无统计学意义($P>0.05$),亚临床甲减组患者 A-TPOAb 水平虽稍高于非亚临床甲减组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。有关“糖尿病合并自身免疫性甲状腺疾病患者临床特征和特异性自身抗体水平分析”的研究显示,自身免疫性甲状腺炎合并糖尿病患者部分特异性自身抗体阳性率明显升高^[12]。本研究中 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者 A-TGAb 阳性率较低,且 A-TPOAb 总体水平不高,提示符合自身免疫性甲状腺炎的病例较少,这可能也是上述两种甲状腺特异性抗体差异不大的原因之一。因 2 型糖尿病为非自身免疫性疾病,对于非自身免疫性甲状腺炎造成的亚临床甲减本身 A-TGAb 阳性率及 A-TPOAb 水平不高,故尚不能推测上述两种抗体在 2 型糖尿病合并亚临床甲减的发生和发展中起作用。现有研究显示,2 型糖尿病易发生亚临床甲减的机制可能是胰岛素抵抗^[4]。

限于本研究样本量较少,有待扩大样本量并进行

分层分析,必要时应进行前瞻性研究来进一步探讨亚临床甲减和非亚临床甲减之间的关系。

参考文献

[1] XIE L, WANG Y, TAN H, et al. Trends in prevalence and incidence rates of type 2 diabetes mellitus in medicare population[J]. Value Health, 2015, 18(7): 600-609.

[2] SHARMA M, NAZARETH I, PETERSEN I. Trends in incidence, prevalence and prescribing in type 2 diabetes mellitus between 2000 and 2013 in primary care: a retrospective cohort study[J]. BMJ Open, 2016, 6(1): e010210.

[3] 贾伟平. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2011, 10(6): 54-59.

[4] HAN C, HE X, XIA X, et al. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(8): 0135233.

[5] NAIR A, JAYAKUMARI C, JABBAR P K, et al. Prevalence and associations of hypothyroidism in indian patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Thyroid Res, 2018, 9(10): 1155-1159.

[6] BERMÚDEZ V, SALAZAR J, AÑEZ R, et al. Metabolic syndrome and subclinical hypothyroidism: a type 2 diabetes-dependent association[J]. J Thyroid Res, 2018, 29(10): 825-832.

[7] 刘薇, 华琳, 于涓, 等. 亚临床甲状腺功能减退症对糖代谢的影响[J]. 首都医科大学学报, 2008, 29(6): 773-777.

[8] 杨曙晖, 谢培文, 沈闲茹, 等. 老年 2 型糖尿病伴亚临床甲减患者代谢综合征的情况[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(13): 2725-2727.

[9] 王玫, 任安, 王东. 2 型糖尿病合并亚临床甲减与糖尿病血管并发症相关性的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(36): 66-70.

[10] ITTERMANN T, BAUMEISTER S E, VÖLZKE H, et al. Are serum TSH levels associated with oxidized low-density lipoprotein? results from the study of health in pomerania[J]. Clin Endocrinol, 2012, 76(4): 526-532.

[11] CLUBB S A, DAVIS W A, INM A Z, et al. Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: the fremantle diabetes study[J]. Clin Endocrinol, 2005, 62(4): 480-486.

[12] 邹婧, 赵志媛, 辛可嘉, 等. 糖尿病合并自身免疫性甲状腺疾病患者临床特征和特异性自身抗体水平分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 26(10): 1674-1679.