

· 论 著 ·

糖尿病老年患者伴发亚临床甲状腺功能减退症对血管并发症的影响

杨颖博¹, 田小燕¹, 黄一茜¹, 李 剑², 李 辉³, 刘丽丽¹

(1. 河北省保定市第一中心医院老年病二科 071000; 2. 河北省保定市第一医院普外科 071000;

3. 河北大学附属医院神经内科, 河北保定 071000)

摘 要:目的 探讨糖尿病老年患者伴发亚临床甲状腺功能减退症(简称亚临床甲减)对外周动脉病变、视网膜病变、肾病等血管并发症的影响。方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 98 例糖尿病老年患者临床资料, 根据是否合并亚临床甲减分为甲状腺功能正常(DM)组 46 例和合并亚临床甲减组(DM+SCH)组 52 例。收集患者临床资料, 比较生化指标、血管并发症情况, 分析糖尿病伴发亚临床甲减老年患者外周动脉病变、视网膜病变、肾病等血管并发症的独立危险因素。结果 两组患者性别、年龄、糖尿病病程、体质量指数、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清肌酐(Scr)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); DM+SCH 组在总胆固醇(TC)、促甲状腺素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、24 h 尿蛋白水平及动脉病变、视网膜病变、肾病发生率明显高于 DM 组($P<0.05$); Logistic 分析提示高 TC、高 TSH、高 TGAb、高 24 h 尿蛋白是糖尿病伴发亚临床甲减老年患者发生血管并发症的独立危险因素。结论 高 TC、高 TSH、高 TGAb、高 24 h 尿蛋白是糖尿病伴发亚临床甲减老年患者发生血管并发症的独立危险因素, 可增大血管并发症发生率, 应及时诊断治疗, 提高患者生存质量。

关键词:糖尿病; 亚临床甲状腺功能减退症; 外周动脉病变; 视网膜病变; 肾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.021 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)12-1741-03

Influence of complicating subclinical hypothyroidism on vascular complications in elderly patients with diabetes mellitus

YANG Yingbo¹, TIAN Xiaoyan¹, HUANG Yiqian¹, LI Jian², LI Hui³, LIU Lili¹

(1. Second Department of Geriatrics, Baoding Municipal First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China;

2. Department of General Surgery, Baoding Municipal First Hospital, Baoding, Hebei 071000, China;

3. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influence of complicating subclinical hypothyroidism (SCH) on the vascular complications such as peripheral arterial disease, retinopathy and nephropathy in elderly patients with diabetes mellitus (DM). **Methods** The clinical data of 98 patients with DM from January 2014 to January 2016 were retrospectively analyzed. The patients were divided into the thyroid function normal group (DM, 46 cases) and complicating SCH group (DM + SCH, 52 cases) according to whether complicating SCH. The clinical data of the patients were collected. Then the biochemical indexes and vascular complications were compared between the two groups. The independent risk factors of vascular complications such as peripheral arterial disease, retinopathy and nephropathy in elderly patients with DM were analyzed. **Results** Sex, age, DM duration, body mass index (BMI), TG, HDL-C, LDL-C, HbA1c, hs-CRP, Scr, FT3, FT4 and TPOAb had no statistically significant differences between the two groups ($P>0.05$); the levels of TC, TSH, TGAb and 24 h urinary protein, and incidence rate of arterial disease, retinopathy and nephropathy in the DM + SCH group were significantly higher than those in the DM group ($P<0.05$); the Logistic analysis showed that higher TC, higher TSH, higher TGAb and higher 24 h urinary protein were the independent risk factors of vascular complications in elderly patients with DM complicating SCH. **Conclusion** Higher TC, higher TSH, higher TGAb and higher 24 h urinary protein are the independent risk factors of vascular complications in elderly patients with DM complicating SCH, which can increase the occurrence of vascular complications, so should be timely diagnosed and treated to improve the patient's living quality.

Key words: diabetes mellitus; subclinical hypothyroidism; peripheral arterial disease; retinopathy; nephropathy

糖尿病与甲状腺疾病是临床常见的内分泌代谢性疾病, 近年来我国糖尿病发病率呈逐年上升趋势, 给社会带来沉重的经济负担^[1]。糖尿病易于诱发微血管、大血管等相关慢性并发症, 是患者致残、致死的重要原因。亚临床甲状腺功能减退症(简称亚临床甲减)是甲状腺功能减退的早期阶段, 主要表现为血液促甲状腺素(TSH)水平上升, 游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、甲状腺水平正常, 且临床无明显症状。流行病学研究发现, 糖尿病患者甲状腺功能异常发生率达 13.1%~50.4%^[2]。相关学者研究发现, 糖基化

终末产物及甲状腺自身抗体参与糖尿病伴亚临床甲减的发病机制^[3]。国内外研究发现, 亚临床甲减影响到糖尿病患者的血压、血脂、左心室功能, 增大心血管事件的风险, 还可对认知功能及胰岛 β 细胞造成损伤^[4]。随着年龄增加, 病情迁延, 糖尿病患者中亚临床甲减发生率逐年增高, 尤其以女性更为显著。临床上对于糖尿病与亚临床甲减相关并发症的关系研究较少, 鉴于此, 本研究通过分析糖尿病患者是否合并亚临床甲减临床资料及并发症发生情况差异, 探讨糖尿病与其伴发亚临床甲减并发症的关系, 现报道如下。

作者简介: 杨颖博, 女, 主治医师, 主要从事内分泌、老年病方面的研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 98 例糖尿病老年患者临床资料,根据是否合并亚临床甲减分为甲状腺功能正常(DM)组 46 例和合并亚临床甲减组(DM+SCH)组 52 例。诊断标准为(1)糖尿病^[5]:符合中华医学会糖尿病分会(2013 年)关于糖尿病诊断与分型的标准;(2)亚临床甲减:参照美国内分泌协会关于亚临床甲减的诊断标准;(3)糖尿病肾病^[6]:符合《中国糖尿病防治指南》中Ⅲ~Ⅳ期标准;(4)糖尿病视网膜病变^[7]:参照中国糖尿病视网膜病变分期Ⅰ~Ⅵ期标准;(5)心血管疾病:冠状动脉影像学显示缺血性心脏病或伴有心绞痛症状及心电图检查存在明显心肌供血不足。排除标准:(1)近 1 个月以内发生急性损伤、严重感染、风湿等炎症疾病;(2)肝肾功能异常、心功能不全者;(3)恶性肿瘤、脊髓损伤及肌肉疾病者;(4)近 3 个月服用影响甲状腺功能药物者。

1.2 方法 记录两组患者的基本资料,包括性别、年龄、糖尿病病程、体质量指数(BMI),禁食 10 h 后空腹采集肘静脉血 5 mL,采用冠森生物科技(上海)有限公司生产 KS4000 离心机,以 3 000 r/min 离心 30 min,提取血清置于一 80 ℃冰箱保存,待检。采用拜耳 ADVIA1650 型全自动生化分析仪检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清肌酐(Scr);采用免疫化学发光法检测 TSH、FT3、FT4、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平;采用 Beckman DXC800 生化仪检测 24

h 尿蛋白水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用 Logistic 回归方法,相关性采用 Pearson 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者在性别、年龄、糖尿病病程、BMI 等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较					
项目	<i>n</i>	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	糖尿病病程 ($\bar{x} \pm s$,年)	BMI ($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)
DM 组	46	16/30	61.8±9.4	9.2±1.4	24.8±3.8
DM+SCH 组	52	19/33	62.1±9.8	9.4±1.1	25.1±3.7
χ^2 或 t		0.033	0.154	0.219	0.396
P		0.856	0.439	0.001	0.347

2.2 两组患者生化指标比较 DM+SCH 组在 TC、TSH、TGAb、24 h 尿蛋白水平方面明显高于 DM 组($P < 0.05$);而在 TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、hs-CRP、Scr、FT3、FT4、TPOAb 水平方面比较,两组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HbA1c (%)	hs-CRP (μmol/L)	Scr (mg/L)
DM 组	46	1.80±0.28	3.4±1.3	1.2±0.7	3.1±0.7	9.5±2.2	6.0±1.4	65.3±21.8
DM+SCH 组	52	1.68±0.31	4.7±1.7	1.1±0.5	2.9±0.8	9.8±1.8	6.4±1.9	66.9±19.8
t 或 χ^2		0.088	4.209	0.821	1.309	0.742	1.173	0.381
P		2.001	0.000	0.207	0.097	0.229	0.122	0.352

项目	<i>n</i>	TSH (mIU/L)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TGAb (U/mL)	TPOAb (U/mL)	24 h 尿蛋白 (μg/min)
DM 组	46	3.8±1.4	3.7±1.3	14.5±2.9	38.5±12.6	64.6±18.5	91.5±30.4
DM+SCH 组	52	6.8±2.3	3.9±1.2	14.8±3.0	56.4±14.1	63.8±21.7	147.8±31.7
t 或 χ^2		7.675	0.792	0.502	6.591	0.195	8.944
P		0.000	0.215	0.308	0.000	0.423	0.000

2.3 两组患者血管并发症发生情况 DM+SCH 组外周动脉病变、视网膜病变、肾病发生率明显高于 DM 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者血管并发症发生情况[n (%)]

组别	<i>n</i>	外周动脉病变	视网膜病变	肾病
DM 组	46	7(15.2)	11(23.9)	12(26.1)
DM+SCH 组	52	15(28.9)*	17(32.7)*	20(38.5)*

注:与 DM 组比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 糖尿病伴发亚临床甲减血管并发症危险因素 Logistic 分析 根据糖尿病伴发亚临床甲减血管并发症危险因素代入

Logistic 分析,结果发现高 TC、高 TSH、高 TGAb、高 24 h 尿蛋白是糖尿病伴亚临床甲减的独立危险因素,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 糖尿病伴发亚临床甲减血管并发症危险因素 Logistic 分析

因素	β	标准误	χ^2	P	OR	95%CI
高 TC	3.189	0.683	27.443	0.004	24.219	7.821~81.851
高 TSH	2.871	0.541	25.621	0.016	12.641	5.025~36.804
高 TGAb	11.379	0.406	28.018	0.007	2.974	1.357~3.382
高 24 h 尿蛋白	3.085	0.435	46.818	0.000	21.854	8.572~53.622

3 讨 论

糖尿病是由于胰岛素分泌不足致使机体代谢紊乱,是临床常见的内分泌系统疾病。随着医疗水平的不断进步,人们对糖尿病的认识深入,糖尿病患者不仅存在胰岛素异常,并且还伴有多种激素异常分泌,其中以甲状腺功能异常最为常见^[8]。临床研究发现,甲状腺功能异常在一般人群中发病率为 7% 左右,而糖尿病患者中发病约为 21%^[9]。杨曙晖等^[10]研究显示,在糖尿病老年患者甲状腺功能异常中以亚临床甲减最为常见,占老年甲状腺功能异常的 51% 以上,且认为老年糖尿病患者均伴有不同程度的糖代谢及脂代谢异常。由于亚临床甲减为隐匿性、持久性内分泌系统疾病,女性发病率通常高于男性,这与本研究结果相一致。

甲状腺激素是维持人体生理功能正常发育的重要激素,对机体代谢产生重要影响。临床上通常认为人体的甲状腺激素水平升高会导致脂肪储备减少。近年来,相关研究指出亚临床甲减患者 TG、TC 水平高于非甲减者,与 TSH 水平呈正相关^[11]。本研究结果发现,DM+SCH 组 TG、TC、TSH 水平显著高于对照组,表明 TSH 水平的过高表达会导致机体血脂紊乱,血管内皮功能受损、血流动力学异常,出现高凝状态,加快动脉粥样硬化的发展,进而导致糖尿病肾病、视网膜病变、外周动脉病变等血管并发症发生。

糖尿病老年患者伴发亚临床甲减的慢性血管并发症严重影响患者的生活质量。国内研究证实,糖尿病伴亚临床甲减老年患者缺血性心脏病的发病率及病死率显著增加,这与 TSH 高水平状态增加心肌钙泵损伤,导致左心室收缩功能减退,增大动脉粥样硬化及心力衰竭的风险有关,故大大增加血管并发症的风险^[12]。亚临床甲减由于甲状腺激素相对减少,可引起交感神经兴奋性增加,增加儿茶酚分泌,致使肾脏血流量降低,影响肾小球滤过率。多项研究证实,亚临床甲减与自身免疫机制相关,肾脏功能异常的发生、发展与多种甲状腺抗体及抗原影响密切相关^[13]。段琦等^[14]研究发现,糖尿病伴亚临床甲减老年患者存在眼底动脉内皮功能异常,机体氧化应激及炎症因子异常激活,提示亚临床甲减可促进炎症反应,从而影响视网膜病变,这与本研究结论相一致。

本研究发现,TC、TSH、TGAb、24 h 尿蛋白等水平增高是糖尿病伴亚临床甲减发生血管并发症的独立危险因素。主要机制为血管阻力增大,心输出量减少,肾脏有效血流量降低,引发外周动脉病,发生心肌重构,导致肾微循环障碍。付秀立等^[15]研究也证实本观点。

综上所述,亚临床甲减可加速糖尿病病程,与血管并发症密切相关,影响患者的健康。因此,糖尿病患者定期进行甲状腺功能检查,可尽早进行诊断和干预治疗,以有效控制糖尿病进展。

参考文献

[1] Denzer C, Karges B, Nake A, et al. Subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in children and adolescents with

type 1 diabetes mellitus[J]. Eur J Endocrinol, 2013, 168 (4): 601-608.

[2] Furukawa S, Yamamoto S, Todo Y, et al. Association between subclinical hypothyroidism and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Endocr J, 2014, 61(10): 1011-1018.

[3] Esposito F, Liguori V, Maresca G, et al. Subclinical hypothyroidism: a reversible cause of complete loss of ventricular lead capture[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2014, 7 (1): 182-418.

[4] Ghosh S, Maka S. A constrained sub-optimal controller for glucose regulation in type 1 diabetes mellitus[J]. Optim Control Appl Methods, 2014, 35(2): 191-203.

[5] 冯博,郭立新. 中华医学会糖尿病学分会第十七次全国学术会议纪要[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(1): 54-55.

[6] 苏青. 美国甲状腺协会/美国临床内分泌医师协会甲亢诊疗指南介绍[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(2): J0001-J0006.

[7] 黎晓新. 学习推广中国糖尿病视网膜病变防治指南, 科学规范防治糖尿病视网膜病变[J]. 中华眼底病杂志, 2015, 31(2): 117-120.

[8] 施庆君,代丽丽. 糖尿病合并亚临床甲减同型半胱氨酸与超敏 C-反应蛋白水平的变化及意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(2): 135-137.

[9] 滕卫平. 开展亚临床甲状腺功能减退症的临床研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(2): 93-95.

[10] 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.

[11] 周伟荣,常文阁,梁湖,等. 2 型糖尿病患者甲状腺功能异常患病率与相关因素分析[J]. 中国医药, 2011, 6(9): 1085-1086.

[12] 沈艳军,毕会民. 亚临床甲状腺功能减退对 2 型糖尿病慢性并发症的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2012, 33 (3): 415-419.

[13] 陈吉海,卞茸文,欧阳晓俊,等. 亚临床甲减对老年 2 型糖尿病患者视网膜病变的影响[J]. 实用老年医学, 2012, 26 (6): 497-500.

[14] 段琦,池潇,杜淑莲,等. 亚临床甲减对 2 型糖尿病病人下肢动脉病变的影响[J]. 内蒙古医科大学学报, 2014, 36 (5): 439-441.

[15] 付秀立,赵湜,毛红,等. 老年 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退症患者血管舒张功能的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(23): 2674-2676.

(收稿日期:2017-01-03 修回日期:2017-03-19)