

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.15.006

甲状腺功能亢进症患者血清果糖胺、糖化血红蛋白水平 及其与糖代谢指标水平的相关性^{*}

邢 琪¹, 常文龙¹, 翟 娜²

保定市第一中心医院:1. 内分泌实验室;2. 内分泌一科, 河北保定 071000

摘要:目的 探讨甲状腺功能亢进症患者血清果糖胺(FMN)和糖化血红蛋白(HbA1c)水平及其与糖代谢指标水平的相关性。方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 9 月该院收治的 127 例甲状腺功能亢进症患者作为研究组,另选取同期在该院体检且一般资料与甲状腺功能亢进症患者相匹配的 127 例健康者作为对照组。采用 Pearson 相关分析血清 FMN、HbA1c 水平与糖代谢指标水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析甲状腺功能亢进症发生的危险因素。结果 研究组与对照组空腹血糖(FPG)、空腹血胰岛素(FIns)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、FMN 和 HbA1c 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);甲状腺功能亢进症患者血清 FMN 和 HbA1c 水平与 FPG、FIns 及 HOMA-IR 水平均呈正相关($P < 0.05$);FPG、HOMA-IR、FMN 及 HbA1c 水平升高均为甲状腺功能亢进症发生的危险因素($P < 0.05$)。结论 甲状腺功能亢进症患者血清 FMN 和 HbA1c 水平均升高,且与糖代谢指标水平具有相关性。

关键词:甲状腺功能亢进症; 果糖胺; 糖化血红蛋白; 糖代谢; 空腹血糖; 空腹血胰岛素; 胰岛素抵抗指数

中图法分类号:R581.1;R589;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)15-2168-04

Serum fructosamine and glycosylated hemoglobin levels in patients with hyperthyroidism and their correlation with glucose metabolism indexes^{*}

XING Qi¹, CHANG Wenlong¹, ZHAI Na²

1. Department of Endocrine Laboratory; 2. the First Department of Endocrinology, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: **Objective** To investigate the serum fructosamine (FMN) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) in patients with hyperthyroidism and their correlation with glucose metabolism indexes. **Methods** A total of 127 patients with hyperthyroidism admitted to the hospital from January 2021 to September 2022 were selected as the study group, and 127 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period and whose general data were matched with hyperthyroidism patients were selected as the control group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum FMN, HbA1c levels and glucose metabolism indicators. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of hyperthyroidism. **Results** There were significant differences in the levels of fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (Fins), HOMA-IR, FMN and HbA1c between the study group and the control group ($P < 0.05$). Serum FMN and HbA1c levels were positively correlated with FPG, FIns and HOMA-IR levels in patients with hyperthyroidism ($P < 0.05$). The increased levels of FPG, HOMA-IR, FMN and HbA1c were risk factors for hyperthyroidism ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum FMN and HbA1c in patients with hyperthyroidism increase, and are correlated with the levels of glucose metabolism indicators.

Key words: hyperthyroidism; fructosamine; glycosylated hemoglobin; glucose metabolism; fasting plasma glucose; fasting insulin; insulin resistance index

甲状腺功能亢进症是一种常见的由多种原因引起的内分泌疾病,患者由于甲状腺激素过量分泌,导致神经、循环等多系统兴奋性增高,进而出现机体代谢亢进的症状^[1-2]。甲状腺功能亢进症主要临床表现

为食欲亢进、消瘦、畏热多汗、易情绪激动等,严重者还会出现甲状腺危象、昏迷,甚至威胁其生命健康及质量^[3]。由于体内过多的甲状腺激素会拮抗胰岛素引起血糖水平升高,因此,甲状腺功能亢进症患者常

* 基金项目:河北省保定市科技计划项目(2241ZF231)。

作者简介:邢琪,女,主管技师,主要从事内分泌方面的研究。

伴有不同程度的糖代谢紊乱^[4]。目前,诊断糖代谢异常的方法操作烦琐,所需时间长,漏诊率也较高,并且由于其重复性较差,需反复抽血进行检查,通常会引起患者的不满,且延误最佳治疗时机^[5-6]。因此,寻找与甲状腺功能亢进症患者糖代谢情况有关的特异性因子具有重要意义。果糖胺(FMN)是一种具有酮胺结构的高分子化合物,其主要由血清蛋白和葡萄糖在非酶促反应下生成,FMN 能够有效反映患者 1~3 周内的平均血糖水平^[7]。糖化血红蛋白(HbA1c)同样也是临床评估患者血糖水平的重要指标^[8]。基于此,本研究将探讨甲状腺功能亢进症患者血清 FMN 和 HbA1c 水平及其与糖代谢指标水平的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 9 月本院收治的 127 例甲状腺功能亢进症患者作为研究组。纳入标准:(1)依据《中国甲状腺疾病诊治指南:甲状腺功能亢进症》^[9]诊断为甲状腺功能亢进症的患者;(2)临床资料完整的患者。排除标准:(1)继发性甲状腺功能亢进症或其他疾病导致的甲状腺功能异常的患者;(2)糖尿病及糖耐量异常的患者;(3)合并其他恶性肿瘤的患者;(4)妊娠及哺乳期患者;(5)合并免疫系统疾病的患者;(6)合并心血管疾病的患者;(7)既往有甲状腺炎等疾病史的患者;(8)入组 1 个月内有甲状腺药物用药史及手术治疗史的患者。另选取同期在本院体检且一般资料与甲状腺功能亢进症患者相匹配的 127 例健康者作为对照组。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过[(2022)058 号]。

1.2 仪器与试剂 全自动生化分析仪(型号:Cabas e 801),购自瑞士罗氏公司;HbA1c 测定试剂盒和 HA-

8180 全自动糖化血红蛋白分析仪均购自爱科来国际贸易(上海)有限公司。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 收集所有研究对象年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压、甘油三酯(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)等资料。

1.3.2 糖代谢指标水平检测 采集所有研究对象空腹静脉血 3 mL,采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)、空腹血胰岛素(FIns),并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $HOMA-IR = FIns \times FPG / 22.5$ 。

1.3.3 血清 FMN 和 HbA1c 水平检测 采集所有研究对象空腹静脉血 3 mL,采用全自动糖化血红蛋白分析仪检测血清 FMN 及 HbA1c 水平,检测方法分别选用免疫比浊法和高效液相色谱法,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血清 FMN、HbA1c 水平与糖代谢指标水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析甲状腺功能亢进症发生的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较 两组年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组 FPG、FIns 及 HOMA-IR 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	吸烟史	饮酒史
		男	女				
对照组	127	68(53.54)	59(46.46)	42.77±5.45	21.43±2.17	48(37.80)	85(66.93)
研究组	127	60(47.24)	67(52.76)	43.23±5.01	20.97±1.88	44(34.65)	92(72.44)
χ^2/t		1.008		-0.700	1.806	0.273	0.913
P		0.315		0.484	0.072	0.602	0.339

组别	n	高血压	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
对照组	127	52(40.94)	1.25±0.63	3.67±0.87	1.12±0.32
研究组	127	63(49.61)	1.16±0.56	3.54±0.64	1.09±0.27
χ^2/t		1.923	1.203	1.356	0.807
P		0.166	0.230	0.176	0.420

组别	n	LDL-C(mmol/L)	FPG(mmol/L)	FIns(μU/mL)	HOMA-IR
对照组	127	1.84±0.32	4.38±0.53	8.17±1.13	0.67±0.11
研究组	127	1.93±0.43	5.51±0.62	8.83±1.38	0.94±0.15
χ^2/t		-1.892	-15.612	-4.170	-16.358
P		0.060	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组血清 FMN 和 HbA1c 水平比较 两组血清 FMN 和 HbA1c 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 FMN 和 HbA1c 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	FMN(mmol/L)	HbA1c(%)
对照组	127	1.72±0.37	5.23±1.84
研究组	127	3.11±1.21	7.16±2.44
<i>t</i>		-12.380	-7.117
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 FMN 和 HbA1c 水平与糖代谢指标水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示, 血清 FMN 和 HbA1c 水平与 FPG、FIns 及 HOMA-IR 水平均呈正相关 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 甲状腺功能亢进症发生的多因素 Logistic 回归

分析 以是否发生甲状腺功能亢进症作为因变量 (是=1, 否=0), 以 FPG(原值输入)、FIns(原值输入)、HOMA-IR(原值输入)、FMN(原值输入) 及 HbA1c(原值输入) 作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, FPG、HOMA-IR、FMN 及 HbA1c 水平升高均为甲状腺功能亢进症发生的危险因素 ($P<0.05$)。见表 4。

表 3 血清 FMN 和 HbA1c 水平与糖代谢指标水平的相关性				
指标	FMN		HbA1c	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
FPG	0.788	<0.001	0.793	<0.001
FIns	0.784	<0.001	0.736	0.002
HOMA-IR	0.772	<0.001	0.807	<0.001

表 4 甲状腺功能亢进症发生的多因素 Logistic 回归分析					
因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
FPG	0.601	0.221	7.396	0.007	1.824(1.183~2.813)
FIns	0.454	0.288	2.481	0.115	1.575(0.895~2.768)
HOMA-IR	0.517	0.230	5.053	0.025	1.677(1.068~2.632)
FMN	0.632	0.218	8.414	0.004	1.881(1.228~2.885)
HbA1c	0.566	0.209	7.346	0.007	1.761(1.170~2.654)

3 讨 论

甲状腺功能亢进症是一种由甲状腺激素合成及分泌量增加而导致神经、肝脏等多系统发生代谢亢进的内分泌疾病^[10-12]。甲状腺激素水平升高不仅会影响机体的氧耗速率及心率, 还会影响机体的糖、脂肪及蛋白质代谢过程, 另外也会影响甲状腺功能亢进症患者对胰岛素的敏感性。相关研究表明, 甲状腺功能亢进症患者大多数伴有糖代谢障碍, 机体内存在糖代谢紊乱状况^[13], 主要是当患者机体长期处于高糖状态时会引发甲状腺功能受损, 从而引发相关的甲状腺疾病^[14]。目前临床检测糖代谢是否发生异常主要采用口服葡萄糖耐量试验, 其步骤烦琐, 所需时间较长, 并且准确率较低。因此, 寻找易于操作且能够准确诊断、评估患者糖代谢情况的特异性指标具有重要意义。基于此, 本研究探讨了甲状腺功能亢进症患者血清 FMN 和 HbA1c 水平及其与糖代谢指标水平的相关性。

HbA1c 作为血红蛋白与血糖的结合物, 主要在血红蛋白内部合成并存在, 其代谢周期长达 4 个月。由于 HbA1c 在体内的水平不受环境、进食与否及外界刺激等因素影响, 并且 HbA1c 的检测结果重复性及准确率均较高, 其水平可准确反映机体的长期糖代谢

情况^[15]。基于此, 本研究检测分析了甲状腺功能亢进症患者血清 HbA1c 水平, 结果显示, 研究组血清 HbA1c 水平明显高于对照组, 程莉惠等^[16]的研究结果也显示, 相对于健康对照者, 甲状腺功能亢进症患者 HbA1c 水平较高, 与本研究结果一致。由此说明, HbA1c 水平升高可能与甲状腺功能亢进症的发生存在相关性。

FMN 同样也能够准确反映患者近期内血糖水平的波动情况, 并且 FMN 水平不受进食及外源性胰岛素的干扰, 具有较高的准确性, 因此, 临床常将 FMN 与 HbA1c 一起作为糖尿病患者的诊断及监测指标^[17], 但二者在甲状腺功能亢进症患者中的研究较少见。本研究结果显示, 研究组血清 FMN 水平明显高于对照组, 此结果初步提示 FMN 水平升高与甲状腺功能亢进症的发生有关, 可能作为诊断甲状腺功能亢进症的特异性指标。本研究结果显示, 研究组 FPG、FIns 及 HOMA-IR 水平均高于对照组, 主要是甲状腺功能亢进症患者体内较高的甲状腺激素水平会促进机体代谢功能增强, 在此状态下, 大量糖原会发生过度分解, 其通过增加肝糖原的输出、提高患者的基础代谢率等多种方式使患者血糖水平升高, 引发糖代谢紊乱, 影响患者对胰岛素的敏感性, 进而影响患者

的 FPG、FIns 及 HOMA-IR 水平^[18-19]。Pearson 相关分析结果显示,血清 FMN 和 HbA1c 水平与 FPG、FIns 及 HOMA-IR 水平均呈正相关($P<0.05$),与孙季^[20]的研究结果一致,由此表明,血清 FMN 和 HbA1c 水平能够准确反映甲状腺功能亢进症患者的糖代谢情况。进一步采用多因素 Logistic 回归分析甲状腺功能亢进症发生的危险因素,结果显示,FPG、HOMA-IR、FMN、HbA1c 水平升高均为甲状腺功能亢进发生的危险因素($P<0.05$)。YAZDAN-PANAH 等^[21]研究结果表明,FMN、HbA1c 是能够反映平均血糖水平长期升高所致的慢性并发症的风险指标,能够用于诊断、监测及预防这类疾病的发生,与本研究结果一致。由此提示,血清 FMN 和 HbA1c 水平能够用于临床辅助判断甲状腺功能亢进症患者机体糖代谢情况。

综上所述,血清 FMN 和 HbA1c 水平升高与甲状腺功能亢进症的发生密切相关,临床可根据患者血清 FMN 和 HbA1c 水平辅助判断患者的糖代谢情况,从而及时给予有效的治疗措施,改善治疗效果及预后。但本研究结果还需通过增加样本量及其他糖代谢相关指标等措施来进一步验证,后续会继续探讨 FMN 和 HbA1c 对甲状腺功能亢进症的具体影响机制,以及甲状腺功能亢进症患者自身甲状腺功能与糖代谢指标的相关性。

参考文献

- [1] 赵若飞,李亚娟,戴强,等.血清 CTRP3、IGF-1 预测老年甲状腺功能亢进患者房颤的价值研究[J].国际检验医学杂志,2022,43(22):2706-2710.
- [2] 徐如意,唐红,白浪.新发或未控制甲状腺功能亢进症导致肝损伤的诊断与治疗[J].中华肝脏病杂志,2021,29(10):926-931.
- [3] 丁莉,陈日秋,朱向盈,等.甲状腺功能亢进患者外周血 miRNA-21 和 miRNA-192 的表达[J].广东医学,2022,43(2):213-216.
- [4] 王雪琳,孙雅琴,杨金凤.甲状腺功能亢进症与糖代谢功能紊乱及胰岛素抵抗的相关性探讨[J].内科急危重症杂志,2019,25(4):319-321.
- [5] 孙曾梅,王溯源,何华,等.HbA1c 对高原不同血红蛋白人群糖代谢异常诊断价值的研究[J].国际内分泌代谢杂志,2019,39(2):73-76.
- [6] ALESI S, GHELANI D, RASSIE K, et al. Metabolomic biomarkers in gestational diabetes mellitus: a review of the evidence[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 5512.
- [7] 林玉婷,杨婷,李晓勤,等.妊娠期糖尿病患者血清果糖胺水平对新生儿低血糖发生的影响[J].中国计划生育和妇产科,2022,14(2):80-84.
- [8] LIU X Y, WU N, AL-MUREISH A. A review on research progress in the application of glycosylated hemoglobin and glycated albumin in the screening and monitoring of gestational diabetes[J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 1155-1165.
- [9] 中华医学会内分泌学会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺诊治指南:甲状腺功能亢进症[J].中华内科杂志,2007,46(10):876-882.
- [10] 李捷,刘云峰. TSHR 基因在甲状腺功能亢进性疾病中作用机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(8): 1435-1437.
- [11] PEREIRA J V, LIM T. Hyperthyroidism in gestational trophoblastic disease: a literature review[J]. Thyroid Res, 2021, 14(1): 1.
- [12] 赵进东,李艳,方朝晖.中医药治疗甲状腺功能亢进症的临床研究进展[J].天津中医药大学学报,2022,41(3):390-396.
- [13] 周颖,赵菲菲,姚媛莉,等.甲状腺功能亢进与胰岛素抵抗、糖代谢紊乱、胰岛 β 细胞功能异常的相关性[J].中外医疗,2021,40(24):9-12.
- [14] 陈晓琴,刘康,高林琳,等.妊娠早期甲状腺功能异常与妊娠期糖尿病及糖代谢指标的关联性分析[J].中国妇幼保健,2018,33(7):1472-1475.
- [15] SIRICHAROENTHAI P, PHUPONG V. Diagnostic accuracy of HbA1c in detecting gestational diabetes mellitus[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(20): 3497-3500.
- [16] 程莉惠,全晖,曾峥,等.甲状腺功能亢进症对糖化血红蛋白检测的影响[J].医学理论与实践,2019,32(22):3602-3603.
- [17] 邱海元.空腹血糖、血清果糖胺及糖化血红蛋白联合检测在妊娠期糖尿病诊断中的临床意义[J].中国妇幼保健,2020,35(6):1018-1020.
- [18] 黎小花,王佩,张晓赞.甲状腺功能亢进伴骨代谢异常患者糖代谢和胰岛素抵抗分析[J].山西医药杂志,2021,50(20):2940-2942.
- [19] 刘茜,王菊梅,董林,等.糖化血红蛋白联合空腹血糖检测在甲状腺功能亢进伴糖代谢异常患者中的诊断价值[J].中国糖尿病杂志,2018,26(2):107-111.
- [20] 孙季.妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白及 SFTPD 基因表达与糖代谢异常的研究[J].中国医学工程,2021,29(10):16-19.
- [21] YAZDANPANAH S, RABIEE M, TAHRIRI M, et al. Evaluation of glycosylated albumin (GA) and GA/HbA1c ratio for diagnosis of diabetes and glycemic control: a comprehensive review[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2017, 54(4): 219-232.

(收稿日期:2023-11-06 修回日期:2024-05-11)