

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.016

低 T3 综合征与 2 型糖尿病患者糖尿病肾病发生的关系*

李晓楠, 曹 磊

蚌埠医科大学附属蚌埠市第三人民医院/蚌埠市中心医院肾内科, 安徽蚌埠 233000

摘要:目的 探讨低 T3 综合征(LT3S)的发生与糖尿病肾病(DKD)患者病情进展的关系。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 2 月在该院肾内科和内分泌科住院的 202 例 T2DM 患者为研究对象,并根据是否存在 DKD,将患者分为 NDKD 组和 DKD 组。比较两组患者临床资料、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、清蛋白(ALB)、尿素氮(BUN)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、甲状腺素(T4)、游离甲状腺素(FT4)和促甲状腺激素(TSH)等水平,根据慢性肾脏病流行病学协作研究(CKD-EPI)公式由肌酐(Scr)计算肾小球滤过率(eGFR),结合反 T3(rT3)数据明确 LT3S 的诊断,分析 DKD 发生的危险因素。结果 NDKD 组 89 例,DKD 组 113 例。202 例 T2DM 患者合并 LT3S 14 例,LT3S 发病率为 6.93%,LT3S 在 DKD 组中的发生率为 12.39%。DKD 组年龄明显大于 NDKD 组,T2DM 病程明显长于 NDKD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 NDKD 组比较,DKD 组 ACR、BUN 水平明显升高,而 ALB 和 eGFR 水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 NDKD 组比较,DKD 组的 T3 和 FT3 水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,BUN 水平升高是 DKD 发生的危险因素($P<0.05$),FT3 水平升高是 DKD 发生的保护因素($P<0.05$)。结论 T2DM 患者 T3、FT3 水平下降与 DKD 发生有关,即随着 T2DM 患者并发 DKD,LT3S 的发生率增加。早期检测甲状腺激素水平,有助于 DKD 患者的早期诊断和病情评估。

关键词:低 T3 综合征; 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 尿微量清蛋白与尿肌酐比值; 甲状腺功能

中图法分类号:R581.2;R587.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)17-2542-05

Association between low T3 syndrome and the risk of diabetic kidney
disease in patients with type 2 diabetes mellitus*

LI Xiaonan, CAO Lei

Department of Nephrology, Anhui Bengbu Third People's Hospital/Bengbu Central Hospital,
Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: Objective To investigate the association between the occurrence of low T3 syndrome (LT3S) and the disease progression in patients with diabetic kidney disease (DKD). **Methods** A total of 202 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) were selected as objects and divided into NDKD group (89 cases) and DKD group (113 cases) according to whether complicated with DKD or not. General clinical indicators and plasma alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), albumin (ALB), urea (BUN), glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum triiodothyronine (T3), free triiodothyronine (FT3), Thyroxine (T4), free thyroxine (FT4) and thyroid-stimulating hormone (TSH) levels were collected and compared. The glomerular filtration rate (eGFR) was calculated by creatinine (Scr) according to the CKD-EPI formula. Combined with the inverse T3 (rT3) data, the diagnosis of LT3S was confirmed, and the risk factors of DKD were analyzed. **Results** There were 89 cases in NDKD group, 113 cases in DKD group. There were 14 cases in 202 T2DM patients complicated with LT3S, with an incidence of 6.93%, and the incidence of LT3S in the DKD group was 12.39%. Compared with NDKD group, the age was greater, the course of T2DM was longer in DKD group, with statistical significance ($P<0.05$). Compared with NDKD group, the levels of ACR and BUN in DKD group increased, while the levels of ALB and eGFR decreased, with statistical significance ($P<0.05$). Compared with NDKD group, T3 and FT3 levels in DKD group decreased, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that

* 基金项目:安徽省蚌埠市科技创新指导类项目(20200326)。

作者简介:李晓楠,女,主治医师,主要从事慢性肾衰竭、糖尿病肾病、肾病综合征等疾病的诊疗研究。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240815.1052.014.htm>(2024-08-16)

the increase of BUN level was the risk factors for DKD ($P < 0.05$). Increased FT3 level was a protective factor for DKD ($P < 0.05$). **Conclusion** The decreased levels of T3 and FT3 in T2DM patients correlate with the severity of DKD. With the progression of microvascular complications DKD in T2DM patients, the incidence of LT3S increases. Early detection of thyroid hormone level is helpful for early diagnosis and disease evaluation of DKD patients.

Key words: low T3 syndrome; type 2 diabetes mellitus; diabetic kidney disease; urine albumin to creatinine ratio; thyroid function

糖尿病肾病(DKD)是2型糖尿病(T2DM)常见的慢性微血管并发症之一,主要表现为蛋白尿的产生和进行性肾功能丧失。目前,DKD被认为是终末期肾脏疾病(ESRD)的主要原因^[1]。大约40%的T2DM患者会并发DKD,25%~45%的DKD患者最终发展至ESRD^[2]。甲状腺激素在调节肾脏发育、血流动力学、肾小球滤过率及水钠体内平衡中发挥重要作用^[3]。甲状腺激素异常在T2DM和DKD患者中很常见,但甲状腺激素与DKD之间的关系尚不清楚,在临床实践中也常常被忽视。低T3综合征(LT3S)也被称为非甲状腺疾病综合征(NTIS),它代表了甲状腺激素的一种改变状态,通常出现在危重患者。LT3S的特点是血清三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)水平降低,血清反T3(rT3)水平升高,血清促甲状腺激素(TSH)未改变,甲状腺素(T4)、游离甲状腺素(FT4)水平正常。研究显示LT3S的发生与血糖控制不佳有关^[4]。T2DM血糖代谢紊乱通过下丘脑-垂体-甲状腺轴及细胞、受体水平影响甲状腺功能。血糖的明显升高导致甲状腺糖基化终末产物堆积,引起受体蛋白表达升高。T2DM患者胰岛素分泌不足可导致血清5'-脱碘酶活性受到抑制,外周组织T4向T3转化减少,甲状腺滤泡细胞能量利用受限,导致碘泵功能异常,从而引起甲状腺功能异常。但有关LT3S与DKD关系的相关研究甚少。本研究通过分析T2DM患者的临床数据及实验室指标,进一步探讨LT3S与DKD发生的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2022年2月在该院肾内科和内分泌科住院的T2DM患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁的T2DM患者,T2DM诊断依据世界卫生组织1999年糖尿病诊断标准;(2)TSH(0.35~5.10 mIU/L)在正常范围。排除标准:(1)既往有甲状腺疾病史,非糖尿病引起的肾病,慢性严重心脏、肝脏等脏器功能障碍,合并急性感染发热、泌尿系统感染、恶性肿瘤、急慢性传染性疾病,存在甲状腺疾病及T2DM以外的其他内分泌疾病;(2)近3个月使用过影响甲状腺功能的药物;(3)合并糖尿病酮症酸中毒及高渗昏迷;(4)处于妊娠期或哺乳期女性;(5)近1周内应用过羟苯磺酸钙。最

终202例T2DM患者纳入研究,其中男122例,女80例。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经过本院医学伦理委员会批准[伦理审批号:伦科批字(2020)第93号]。

1.2 方法 (1)采集患者基本信息,如性别、年龄、T2DM病病程、吸烟史等。吸烟定义为每日吸烟且持续1年以上。(2)测量身高、体质量、收缩压、舒张压,计算体质量指数(BMI)。(3)收集所有患者空腹8 h后的血液标本。采用瑞士罗氏cobas8000全自动生化分析仪分析丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、清蛋白(ALB)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN);采用日本东曹G8糖化血红蛋白分析仪分析糖化血红蛋白(HbA1c)。(4)收集所有患者晨起中段尿液标本检测尿微量清蛋白(免疫比浊法)及尿肌酐(苦味酸法),并计算尿微量清蛋白与尿肌酐比值(ACR),要求所有研究对象在提供尿样前避免剧烈运动。根据慢性肾脏病流行病协作研究(CKD-EPI)公式计算预估肾小球滤过率(eGFR)。采用罗氏试剂盒(电化学发光法)检测血清FT3(正常参考范围为2.76~6.45 pmol/L)、FT4(正常参考范围为6.44~18.02 pmol/L)、T3(正常参考范围为0.89~2.49 nmol/L)、T4(正常参考范围为64.40~186.60 nmol/L)、rT3(正常参考范围为0.20~0.95 ng/mL)和TSH(正常参考范围为0.35~5.10 mIU/L)。(6)依据T2DM患者是否存在DKD,将患者分为NDKD组和DKD组。DKD的诊断依据中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组2019年制定的《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》相关诊断标准:eGFR低于60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²)和(或)ACR高于30 mg/g持续超过3个月,同时排除其他疾病引起的肾脏疾病的可能。

1.3 统计学处理 采用SPSS 26.0统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用偏相关T3、FT3与DKD影响因素的相关性;采用多因素Logistic回归分析DKD相关影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 NDKD 组 89 例,DKD 组 113 例。本研究中 202 例 T2DM 患者合并 LT3S 14 例,LT3S 发病率为 6.93%,LT3S 在 NDKD 组和 DKD 组中的发生率分别为 0.0%、12.39%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。DKD 组年龄明显大于 NDKD 组,T2DM 病程明显长于 NDKD 组,收缩压明显高于 NDKD 组,吸烟比例明显少于 NDKD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),两组其他一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 两组肝功能、肾功能、糖脂指标水平比较 与

NDKD 组比较,DKD 组 ACR、BUN 水平明显升高,而 ALB 和 eGFR 水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。NDKD 组与 DKD 组的 ALT、AST、HDL-C、LDL-C、FBG、TC、TG、HbA1c 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 两组甲状腺功能指标水平比较 与 NDKD 组比较,DKD 组的 T3 和 FT3 水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。NDKD 组与 DKD 组的 T4、FT4、TSH 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 1 两组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别 (男/女)	T2DM 病程 (月)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	BMI (kg/m ²)	吸烟 (有/无)
NDKD 组	89	56.03±13.51	56/33	60.0(3.0,120.0)	138.90±18.88	84.73±11.33	25.70±3.39	20/69
DKD 组	113	62.89±12.79	66/47	120.0(72.0,195.0)	147.84±24.08	83.18±14.01	25.02±3.35	11/103
<i>t</i> / χ^2		-3.687	0.649	-5.048	-2.875	0.866	1.439	2.423
<i>P</i>		<0.001	0.517	<0.001	0.004	0.387	0.152	0.017

表 2 两组肝功能、肾功能、糖脂指标水平比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	ALT (mmol/L)	AST (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FBG (mmol/L)	TC (mmol/L)
NDKD 组	89	18.9(15.0,27.1)	22.0(16.1,27.4)	1.15±0.31	2.86±0.94	10.82±3.74	4.78±1.02
DKD 组	113	19.0(14.0,27.0)	25.0(20.7,32.0)	1.14±0.35	2.80±1.12	10.51±3.57	4.93±1.41
<i>Z</i> / <i>t</i>		-0.122	-0.921	0.362	0.428	0.602	-0.871
<i>P</i>		0.903	0.113	0.717	0.669	0.548	0.385

组别	<i>n</i>	TG (mmol/L)	ACR (mg/g)	ALB (g/L)	BUN (mmol/L)	HbA1c (%)	eGFR [mL/(min·1.73 m ²)]
NDKD 组	89	2.26±1.76	9.1(5.6,16.1)	43.7(41.6,46.6)	5.9(5.2,7.3)	9.41±2.30	102.3(90.0,112.8)
DKD 组	113	2.69±2.62	162.9(67.1,1 528.8)	42.9(38.0,45.2)	7.9(4.3,13.2)	9.23±2.18	69.7(31.7,94.9)
<i>Z</i> / <i>t</i>		-1.332	-11.743	2.176	-5.471	0.556	6.952
<i>P</i>		0.184	<0.001	<0.001	<0.001	0.194	<0.001

表 3 两组甲状腺功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	T3(nmol/L)	FT3(pmol/L)	T4(nmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
NDKD 组	89	1.47±0.63	4.30±0.57	127.42±23.23	15.09±3.01	2.35±1.40
DKD 组	113	1.18±0.34	3.67±0.92	124.44±24.50	14.72±3.08	2.66±1.32
<i>t</i>		4.079	5.938	0.877	0.855	-1.646
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.382	0.393	0.101

2.4 偏相关分析 T3 与 ACR 和 BUN 呈负相关($r=-0.224,P=0.001;r=-0.370,P<0.001$),与 ALB 和 eGFR 呈正相关($r=0.296,P<0.001;r=0.350,P<0.001$);FT3 与 ACR 和 BUN 呈负相关($r=-0.410,P<0.001;r=-0.559,P<0.001$),与

ALB 和 eGFR 呈正相关($r=0.455、0.471,P<0.05$)。

2.5 多因素 Logisitic 回归分析 DKD 发生的影响因素 对 DKD 发生的影响因素进行多因素 Logisitic 回归分析,以是否发生 DKD 为因变量(发生 DKD=1,

未发生 DKD=0),以 T3、FT3、ALB、BUN 为自变量(均为连续变量,原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。临床上 DKD 的诊断是根据 ACR 及 eGFR 的数值判断的,所以 ACR、eGFR 不纳入多因素 Logistic 回归分析,采用逐步回归法调整年龄、SBP、糖尿病病程和吸烟后,结果显示,BUN 水平升高是 DKD 发生的危险因素($P<0.05$),而 FT3 水平升高是 DKD 发生的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 DKD 发生的影响因素				
项目	β	SE	P	OR(95%CI)
T3	-0.656	0.816	0.422	0.519(0.105~2.569)
FT3	-0.464	0.364	0.022	0.629(0.308~0.862)
ALB	-0.053	0.046	0.240	0.948(0.867~1.036)
BUN	0.240	0.088	0.006	1.272(1.070~1.511)

3 讨 论

随着 T2DM 患病率的不断升高,DKD 的发病率及病死率也在不断升高,早筛查、早诊断、早治疗,减少及延缓 ESRD 的发生成为防治 DKD 的主要目标。

国内外大多数学者认为 DKD 的发生、发展与糖代谢功能紊乱、肾脏血流动力学异常、细胞因子、氧化应激,甚至遗传因素等相关^[5-6]。甲状腺激素可以通过提高肾小管钾的渗透性及 Na⁺-K⁺-/ATP 酶活性影响肾近曲小管 Na⁺的重吸收^[7]。甲状腺功能不全出现肾损伤及清蛋白尿可能与肾内血管收缩、心输出量减少和有效肾脏血流量减少有关^[8]。另一方面,慢性肾脏病(CKD)通过下丘脑-垂体-甲状腺轴和外周代谢影响甲状腺激素的合成。越来越多的研究显示,T2DM 患者的甲状腺激素与肾功能有关^[9]。本研究结果显示,BUN 水平升高是 DKD 发生的危险因素($P<0.05$)。FT3 水平升高是 DKD 发生的保护因素($P<0.05$)。实际上,在临床实践中,LT3S 被认为是一种潜在疾病的反映,而不是甲状腺状态的异常,因此,在许多关于甲状腺功能障碍的研究中并未纳入讨论。然而,除了它们与危急重症的预期关系,低 FT3 和 FT4 水平被发现与各种慢性病的病情变化息息相关。

国内侯俊杰等^[10]研究显示低水平的 FT3 和高水平的 TSH 与 CKD 较高的发病风险有关。且国外相关研究显示 CKD 患者的低甲状腺激素水平,尤其是低 T3 水平,与心血管疾病和全因病死率的高风险相关^[11]。

本研究中 202 例 T2DM 患者中合并 LT3S 14 例,发病率为 6.93%,低于国内外相关研究结果^[11-12]。原因可能为此次在甲状腺功能异常患者中添加 rT3 检测,严格排除甲状腺疾病和其他改变甲状腺功能的内分泌疾病患者,同时排除了严重的心脏、肝脏相关疾病患者,导致多个患者被淘汰,增加了 LT3S 诊断

的精准性。本研究结果显示,LT3S 在 NDKD 组和 DKD 组中的发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。有研究结果显示,FT3 水平低是 T2DM 患者 DKD 发生和进展的独立危险因素($P<0.05$)^[13],与本研究结果类似。也有多项研究显示,T2DM 合并 DKD 患者 TSH 水平升高,FT3 水平降低^[14]。此外,高水平的 TSH 和(或)低水平的 FT3 与肾病患者更严重的蛋白尿、肾功能不全、肾小球病变有关^[15-16]。有研究结果显示,提高 FT3 水平能降低 35%~50% DKD 疾病的发生和发展,FT3 可作为预测 DKD 及评估预后的有效指标^[13]。

T3、FT3 在 DKD 进展中的作用尚不清楚。然而,目前存在一些假设。(1)足细胞损伤和内皮功能障碍在 DKD 的发病和病情进展中起着关键作用。微量清蛋白尿是全身内皮功能障碍和血管损伤的标志,甲状腺激素可影响血管舒张,调节内皮功能和稳态信号转导过程。实验模型证实 T3 可直接或间接使血管平滑肌细胞舒张,从而影响内皮功能^[17]。充足的 T3 可促进足细胞再分化,减少肥厚,改善肾脏结构^[18]。(2)高血糖可导致肾细胞胞浆葡萄糖水平升高,从而导致多种信号通路的激活和氧化应激^[19]。T3 可减少小鼠肾皮质胶原蛋白堆积和肾小球基质扩张,改善糖尿病小鼠肾脏损伤,增加肾 PI3K 活性,降低高血糖。此外,T3 还能抑制肾转化生长因子- β 1 表达,促进胰岛素合成和释放,增强胰岛素信号转导,改善胰岛素抵抗^[20]。高龄、糖尿病持续时间长和血糖控制不佳通常被认为是 T2DM 患者 FT3 水平低的危险因素^[21-22]。代谢异常控制恢复后,甲状腺功能异常似乎可以被逆转^[23]。因此,低 T3、FT3 水平可能通过伴随高血糖间接影响 DKD 的进展。另有研究显示炎症严重干扰 CKD 患者的甲状腺功能,CKD 患者炎症细胞因子(肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 和 C 反应蛋白)水平与 FT3 水平呈负相关^[24]。

本研究为 LT3S 评估 DKD 预后提供了新的依据,但是也存在一些局限性:(1)本研究为横断面研究,不能确定因果关系。应扩大样本量进行进一步的前瞻性和纵向研究。(2)未纳入患者的甲状腺相关自身抗体数据。研究表明,抗甲状腺过氧化物酶抗体可能与内皮功能障碍和微量清蛋白尿的发生、发展有关^[23]。(3)本研究为单中心研究,参与研究的患者有限,且这些患者均为住院患者,大多数患者血糖控制不佳。因此,结果不能代表整个人群。

综上所述,T2DM 患者 LT3S 的发生与 DKD 有关。低水平的 FT3 与 DKD 患者中更严重的蛋白尿和肾功能损伤有关。早期检测甲状腺激素水平,有助于 DKD 患者的早期诊断和病情评估。

参考文献

[1] HUKPORTIE D N,LI F R,ZHOU R,et al. Anthropo-

metric measures and incident diabetic nephropathy in participants with type 2 diabetes mellitus[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 706845.

[2] ALICIC R Z, ROONEY M T, TUTTLE K R. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(12): 2032-2045.

[3] IGLESIAS P, BAJO M A, SELGAS R, et al. Thyroid dysfunction and kidney disease: an update[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017, 18(1): 131-144.

[4] OZAIR M, NOOR S, RAGHAV A, et al. Prevalence of thyroid disorders in North Indian type 2 diabetic subjects: a cross sectional study[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2018, 12(3): 301-304.

[5] RIZVI S, RAZA S T, MAHDI F. Association of genetic variants with diabetic nephropathy[J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(6): 809-816.

[6] CAI W, LI J, XU J X, et al. Association of 2184AG polymorphism in the RAGE gene with diabetic nephropathy in Chinese patients with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015: 310237.

[7] LI J L, WU X, LUO M J, et al. Association of serum thyroid hormones with the risk and severity of chronic kidney disease among 3 563 Chinese adults [J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e922910.

[8] RHEE C M. Thyroid disease in end-stage renal disease [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2019, 28(6): 621-630.

[9] CHEN Y, ZHANG W, WANG N J, et al. Thyroid parameters and kidney disorder in type 2 diabetes: results from the METAL study [J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 4798947.

[10] 侯俊杰, 马艳庆, 李丰果. 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退症患者糖脂代谢、胰岛素抵抗情况及其与甲状腺激素水平的相关性[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(5): 34-38.

[11] IGLESIAS P, BAJO M A, SELGAS R, et al. Thyroid dysfunction and kidney disease: an update[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017, 18(1): 131-144.

[12] LI Y L, YI M, DENG X Y, et al. Evaluation of the thyroid characteristics and correlated factors in hospitalized patients with newly diagnosed type 2 diabetes[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 873-884.

[13] YANG Z, DUAN P, LI W, et al. The correlation between thyroid hormone levels and the kidney disease progression risk in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 59-67.

[14] ZHAO W, LI X, LIU X, et al. Thyroid function in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a single center study[J]. *J Thyroid Res*, 2018, 2018: 9507028.

[15] CHEN Y, ZHANG W, WANG N, et al. Thyroid parameters and kidney disorder in type 2 diabetes: result from the METAL Study [J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 4798947.

[16] HAN Q Q, ZHANG J L, WANG Y T, et al. Thyroid hormones and diabetic nephropathy: an essential relationship to recognize[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2019, 24(2): 160-169.

[17] OJAMAA K, KLEMPERER J D, KLEIN I. Acute effects of thyroid hormone on vascular smooth muscle[J]. *Thyroid*, 1996, 6(5): 505-512.

[18] BENEDETTI V, LAVECCHIA A M, LOCATELLI M, et al. Alteration of thyroid hormone signaling triggers the diabetes-induced pathological growth, remodeling, and dedifferentiation of podocytes[J]. *JCI Insight*, 2019, 4(18): 130249.

[19] AL-KAFAJI G, MALIK A N. Hyperglycemia induces elevated expression of thyroid hormone binding protein in vivo in kidney and heart and in vitro in mesangial cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 391(4): 1585-1591.

[20] LIN Y, SUN Z J. Thyroid hormone ameliorates diabetic nephropathy in a mouse model of type II diabetes[J]. *J Endocrinol*, 2011, 209(2): 185-191.

[21] KHASAWNEH A H, AL-MISTAREHI A H, ZEIN ALAABDIN A M, et al. Prevalence and predictors of thyroid dysfunction among type 2 diabetic patients: a Case-Control study [J]. *Int J Gen Med*, 2020, 13: 803-816.

[22] QIN K, ZHANG F, WU Q Q, et al. Thyroid hormone changes in euthyroid patients with diabetes[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 2533-2540.

[23] MOURA N A, ZANTUT-WITTMANN D. Abnormalities of thyroid hormone metabolism during systemic illness: the low T3 syndrome in different clinical settings [J]. *Int J Endocrinol*, 2016: 2157583.

[24] ABOZENAH H, SHOEB S, SABRY A, et al. Relation between thyroid hormone concentration and serum levels of interleukin-6 and interleukin-10 in patients with non-thyroidal illness including chronic kidney disease[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2008, 2(1): 16-23.