

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.18.016

2 型糖尿病合并甲状腺功能亢进患者血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平与糖代谢指标的相关性分析*

杨芳¹, 刘旋¹, 高素文¹, 杨力¹, 李敏^{2△}

邯郸市中心医院:1. 内分泌二科;2. 内分泌科, 河北邯郸 056000

摘要:目的 分析 2 型糖尿病合并甲状腺功能亢进(以下简称甲亢)患者血清信号素 5A(Sema 5A)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)水平与糖代谢指标的相关性。方法 选取 2021 年 6 月至 2022 年 6 月邯郸市中心医院收治的 73 例 2 型糖尿病合并甲亢患者作为合并组,56 例单纯 2 型糖尿病患者作为糖尿病组,另选取同期在邯郸市中心医院体检的 68 例健康者作为对照组。比较对照组、糖尿病组、合并组血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平,比较糖尿病组、合并组临床资料[体质量指数、糖尿病病程、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、胰岛素(FIN)、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三碘甲腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH)、促甲状腺激素受体抗体(TRAB)及甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAB)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]。采用多因素 Logistic 回归分析 2 型糖尿病并发甲亢的危险因素,采用 Pearson 相关分析 2 型糖尿病合并甲亢患者血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平与糖代谢指标的相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Sema 5A、IGFBP-3 对 2 型糖尿病合并甲亢的诊断价值。结果 合并组血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平高于对照组和糖尿病组,且糖尿病组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。合并组糖尿病病程长于糖尿病组,血清 HOMA-IR、FIN、HbA1c、 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、TRAB、TPOAB 水平高于糖尿病组,TSH 水平低于糖尿病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,HOMA-IR、TPOAB、Sema 5A、IGFBP-3 水平升高,TSH 水平降低为 2 型糖尿病并发甲亢的危险因素($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,2 型糖尿病并发甲亢患者血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平与 HOMA-IR、FBG、2 h PG、FIN、HbA1c、HDL-C 水平均呈正相关($P < 0.05$)。2 型糖尿病并发甲亢患者血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平与 LDL-C 水平呈负相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 Sema 5A、IGFBP-3 诊断 2 型糖尿病合并甲亢的曲线下面积(AUC)分别为 0.854、0.804,2 项指标联合诊断的 AUC 为 0.900,且 2 项指标联合诊断的 AUC 高于 Sema 5A、IGFBP-3 单独诊断的 AUC($Z_{\text{联合-Sema 5A}} = 2.156, P = 0.043; Z_{\text{联合-IGFBP-3}} = 2.873, P = 0.004$)。结论 2 型糖尿病合并甲亢患者血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平升高,且二者与糖代谢指标密切相关。

关键词:2 型糖尿病合并甲亢; 信号素 5A; 胰岛素样生长因子结合蛋白-3; 糖代谢指标; 相关性
中图法分类号:R446.1;R587.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)18-2698-05

Correlation analysis of serum Sema 5A and IGFBP-3 levels with glucose metabolism indexes in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with hyperthyroidism*

YANG Fang¹, LIU Xuan¹, GAO Suwen¹, YANG Li¹, LI Min^{2△}

1. The Second Department of Endocrinology; 2. Department of Endocrinology, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056000, China

Abstract: Objective To analyze the correlation of serum semsemin 5A (Sema 5A) and insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) levels with glucose metabolism indexes in patients with type 2 diabetes mellitus and hyperthyroidism. **Methods** A total of 73 patients with type 2 diabetes combined with hyperthyroidism admitted to Handan Central Hospital from June 2021 to June 2022 were selected as the combination group, and 56 patients with simple type 2 diabetes were selected as the diabetes group, and 68 healthy people who underwent physical examination in Handan Central Hospital during the same period were selected as the

* 基金项目:河北省 2020 年度医学科学研究课题计划(20200472);河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(19422083009-31)。

作者简介:杨芳,女,副主任医师,主要从事糖尿病、甲状腺疾病、儿童生长发育和性发育异常方向的研究。△ 通信作者,E-mail:limin.78@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240828.1406.004.html>(2024-08-29)

control group. The serum Sema 5A and IGFBP-3 levels were compared among the control group, diabetes group and combined group. The clinical data [body mass index, duration of diabetes, fasting blood glucose (FBG), 2 hour postprandial blood glucose (2 h PG), insulin (FIN), triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triiodothyronine (T_3), tetraiodothyronine (T_4), free triiodothyronine (FT_3), free tetraiodothyronine (FT_4), thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid stimulating hormone receptor antibody (TRAB), thyroid peroxidase antibody (TPOAB), insulin resistance index (HOMA-IR)]. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of type 2 diabetes complicated with hyperthyroidism. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum Sema 5A, IGFBP-3 levels and glucose metabolism indexes in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with hyperthyroidism. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum Sema 5A and IGFBP-3 in type 2 diabetes mellitus with hyperthyroidism. **Results** The serum Sema 5A and IGFBP-3 levels in the combined group were significantly higher than those in the control group and the diabetes group, and those in the diabetes group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum HOMA-IR, FIN, HbA1c, T_3 , T_4 , FT_3 , FT_4 , TRAB and TPOAB levels in the combined group were higher than those in the diabetes group, and TSH level in the combined group was lower than that in the diabetes group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that serum HOMA-IR, TPOAB, Sema 5A, IGFBP-3 levels increased, and TSH level decreased were risk factors for hyperthyroidism in type 2 diabetes mellitus ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum Sema 5A and IGFBP-3 levels were positively correlated with HOMA-IR, FBG, 2 h PG, FIN, HbA1c and HDL-C levels ($P < 0.05$). Serum Sema 5A and IGFBP-3 levels were negatively correlated with LDL-C level ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum Sema 5A and IGFBP-3 in the diagnosis of type 2 diabetes mellitus with hyperthyroidism was 0.854 and 0.804 respectively. The AUC of the combination of the two indicators was 0.900. The AUC of the combined diagnosis of the two indicators was higher than the AUC of Sema 5A or IGFBP-3 diagnosed alone ($Z_{\text{combination-Sema 5A}} = 2.156, P = 0.043; Z_{\text{combination-IGFBP-3}} = 2.873, P = 0.004$). **Conclusion** The serum Sema 5A and IGFBP-3 levels are increased in type 2 diabetes patients with hyperthyroidism, and they are closely related to glucose metabolism.

Key words: type 2 diabetes mellitus with hyperthyroidism; semaphorin 5A; insulin-like growth factor binding protein-3; glucose metabolism index; correlation

糖尿病是一种慢性疾病,其并发症可影响全身。甲状腺功能亢进(以下简称甲亢)是以甲状腺过度分泌为特征性疾病,80%以上的甲亢由毒性弥漫性甲状腺肿引起,临床通常使用抑制甲状腺活性的药物、手术或放射性碘治疗^[1-2]。由于甲亢与糖代谢密切相关,2型糖尿病合并甲亢的患者较多^[3]。因此,探讨2型糖尿病合并甲亢发生风险,并据此建立有效的筛查手段有重要意义。信号素5A(Sema 5A)是信号素家族的成员之一。有研究表明,Sema 5A通过加剧炎症反应促进桥本甲状腺炎发展^[4-5]。胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)是一种多功能蛋白,在细胞生长和程序性细胞死亡中起重要作用^[6]。有研究表明,IGFBP-3水平与糖尿病风险呈正相关,且在甲亢患者中水平升高^[7-8]。但有关Sema 5A和IGFBP-3在2型糖尿病合并甲亢中的研究较少。因此,本研究旨在分析2型糖尿病合并甲亢患者血清Sema 5A、IGFBP-3水平与糖代谢指标的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6月至2022年6月邯郸市中心医院收治的73例2型糖尿病合并甲亢患者作为合并组,56例单纯2型糖尿病患者作为糖尿病组,另选取同期在邯郸市中心医院体检的68例健康者作为对照组。合并组男42例,女31例;年龄40~75岁,平均(55.46±6.23)岁。糖尿病组男30例,女26例;年龄38~70岁,平均(53.69±5.97)岁。对照组男35例,女33例;年龄38~72岁,平均(54.71±6.11)岁。3组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。纳入标准:(1)符合文献[9]中2型糖尿病的诊断标准;(2)符合文献[10]中甲亢的诊断标准,并经触诊和超声检查确诊;(3)年龄>18岁。排除标准:(1)合并严重心脑血管疾病、恶性肿瘤或肾功能疾病;(2)妊娠期女性;(3)糖尿病酮症酸中毒;(4)合并精神类疾病;(5)临床资料不完整。本研究经邯郸市中心医院医学伦理委员会审核批准(2021-

0510),且所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 SpectraMax iD5 多功能酶标仪购自上海美谷分子仪器有限公司;CL50 全自动化学发光免疫分析仪购自成都恩普生医疗科技有限公司;Sema 5A、IGFBP-3 酶联免疫吸附试验试剂盒购自上海联迈生物工程有限公司。

1.3 方法 在患者入院当天收集糖尿病病程、身高、体质量、体质量指数(BMI)等信息。抽取患者入院次日清晨空腹和餐后 2 h 的静脉血 5 mL,置于 4 ℃环境中,3 500 r/min 离心 10 min,取上层血清,采用氧化酶法检测空腹血糖(FBG)和餐后 2 h 血糖(2 h PG)水平;采用电化学发光法检测血清胰岛素(FIN)、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)及糖化血红蛋白(HbA1c)水平;采用全自动化学发光免疫分析仪检测三碘甲腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、游离三碘甲腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、促甲状腺素(TSH)、促甲状腺激素受体抗体(TRAB)及甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAB)水平;采用 Sema 5A、IGFBP-3 酶联免疫吸附试验试剂盒和多功能酶标仪检测患者及体检者血清 Sema 5A 和 IGFBP-3 水平。根据公式计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FBG×FIN/22.5。公式中 FBG 的单位为 mmol/L,FIN 的单位为 mU/L。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用多因素 Logisitic 回归分析 2 型糖尿病并发甲亢的危险因素。采用 Pearson 相关分析 2 型糖尿病合并甲亢患者血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平与糖代谢指标的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Sema 5A、IGFBP-3 对 2 型糖尿病合并甲亢的诊断价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组、糖尿病组、合并组血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平比较 合并组血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平高于对照组和糖尿病组,且糖尿病组高于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 糖尿病组、合并组临床资料比较 合并组糖尿病病程长于糖尿病组,血清 HOMA-IR、FIN、HbA1c、T₃、T₄、FT₃、FT₄、TRAB、TPOAB 水平高于糖尿病组,TSH 水平低于糖尿病组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 2 型糖尿病并发甲亢的多因素 Logisitic 回归分

析 以 2 型糖尿病患者是否并发甲亢(是=1,否=0)作为因变量,将表 1、2 中差异有统计学意义并剔除共线性因素(糖尿病病程、HbA1c、T₃、T₄、FT₃、FT₄)后的指标(原值输入)作为自变量进行多因素 Logisitic 回归分析,结果显示血清 HOMA-IR、TPOAB、Sema 5A、IGFBP-3 水平升高,TSH 水平降低为 2 型糖尿病并发甲亢的危险因素(*P* < 0.05)。见表 3。

表 1 对照组、糖尿病组、合并组血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平比较($\bar{x} \pm s$, μg/L)			
组别	<i>n</i>	Sema 5A	IGFBP-3
对照组	68	0.67±0.19	15.45±4.69
糖尿病组	56	1.02±0.21 ^a	24.36±5.13 ^a
合并组	73	1.39±0.27 ^{ab}	31.48±5.72 ^{ab}
<i>F</i>		175.599	166.568
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05;与糖尿病组比较,^b*P* < 0.05。

表 2 糖尿病组、合并组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)				
项目	糖尿病组 (<i>n</i> =56)	合并组 (<i>n</i> =73)	<i>t</i>	<i>P</i>
BMI(kg/m ²)	23.48±3.14	24.39±3.28	1.591	0.114
糖尿病病程(年)	7.87±0.89	10.92±1.42	13.825	<0.001
FBG(mmol/L)	8.38±1.12	8.43±1.25	0.235	0.814
2 h PG(mmol/L)	12.89±2.64	13.57±3.73	1.422	0.157
FIN(mU/L)	10.85±1.69	13.15±1.87	7.216	<0.001
HOMA-IR	4.04±0.58	4.92±0.61	8.295	<0.001
TG(mmol/L)	2.31±0.49	2.48±0.52	1.887	0.061
TC(mmol/L)	4.89±0.76	5.13±0.81	1.713	0.089
HDL-C(mmol/L)	1.37±0.28	1.42±0.30	0.966	0.336
LDL-C(mmol/L)	2.87±0.54	2.71±0.51	-1.722	0.088
HbA1c(%)	8.71±1.07	10.24±1.24	7.365	<0.001
T ₃ (nmol/L)	2.57±0.34	3.46±0.41	13.141	<0.001
T ₄ (nmol/L)	82.94±10.75	116.82±12.63	16.091	<0.001
FT ₃ (pmol/L)	6.23±0.96	8.50±1.28	11.089	<0.001
FT ₄ (pmol/L)	18.96±4.32	31.24±5.16	14.359	<0.001
TSH(mU/L)	0.83±0.11	0.24±0.06	-38.924	<0.001
TRAB(IU/L)	2.16±0.21	5.96±0.65	39.113	<0.001
TPOAB(IU/mL)	182.94±22.76	365.71±42.97	28.858	<0.001

2.4 2 型糖尿病合并甲亢患者血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平与糖代谢指标的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,2 型糖尿病合并甲亢患者血清 Sema 5A 水平与 HOMA-IR、FBG、2 h PG、FIN、HbA1c、HDL-C 水平均呈正相关(*r* = 0.752、0.697、0.624、0.712、0.569、0.597,*P* < 0.05),与 TG、TC 水平无相关性(*r* = 0.524、0.439,*P* > 0.05);2 型糖尿病合并甲亢患者血清 IGFBP-3 水平与 HOMA-IR、FBG、2 h

PG、FIN、HbA1c、HDL-C 水平均呈正相关($r = 0.810、0.725、0.597、0.769、0.623、0.635, P < 0.05$), 与 TG、TC 水平无相关性($r = 0.478、0.571, P > 0.05$); 2 型糖尿病合并甲亢患者血清 Sema 5A、IGFBP-3 水平与 LDL-C 水平呈负相关($r = -0.615、-0.586, P < 0.05$)。

2.5 血清 Sema 5A、IGFBP-3 对 2 型糖尿病合并甲亢的诊断价值 将合并组作为阳性对照, 将糖尿病组作为阴性对照进行 ROC 曲线分析。结果显示, 血清 Sema 5A、IGFBP-3 诊断 2 型糖尿病合并甲亢的曲线下面积(AUC)分别为 0.854、0.804, 2 项指标联合诊断 2 型糖尿病合并甲亢的 AUC 为 0.900, 且 2 项指标

联合诊断的 AUC 高于 Sema 5A、IGFBP-3 单独诊断的 AUC($Z_{\text{联合-Sema 5A}} = 2.156, P = 0.043; Z_{\text{联合-IGFBP-3}} = 2.873, P = 0.004$)。见表 4。

表 3 2 型糖尿病并发甲亢的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
HOMA-IR	0.523	0.196	7.119	0.007	1.687(1.149~2.477)
TPOAB	0.804	0.306	6.908	0.009	2.234(1.227~4.071)
TSH	-0.439	0.213	4.238	0.040	0.645(0.425~0.979)
Sema 5A	1.139	0.367	9.639	0.002	3.124(1.522~6.416)
IGFBP-3	1.079	0.231	25.650	<0.001	2.942(1.937~4.465)

表 4 血清 Sema 5A、IGFBP-3 对 2 型糖尿病合并甲亢的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
Sema 5A	0.854(0.781~0.910)	1.14 $\mu\text{g/L}$	83.56	80.36	0.639	<0.001
IGFBP-3	0.804(0.725~0.869)	27.35 $\mu\text{g/L}$	82.19	69.64	0.518	<0.001
2 项联合	0.900(0.833~0.945)	—	78.08	85.71	0.689	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨论

2 型糖尿病是胰腺 β 细胞功能障碍和外周胰岛素抵抗导致糖代谢缺陷和慢性低度炎症的内分泌代谢疾病^[11]。甲亢是由甲状腺合成和分泌过多甲状腺激素引起的疾病, 其主要表现为代谢亢进状态, 如体重减轻, 能量消耗增加, 脂肪分解加速和肝糖异生^[12]。众所周知, 甲状腺激素分泌过多和代谢变化主要与血糖控制不佳有关, 当糖尿病患者并发甲亢时, T_3 和 T_4 的分泌增加, 促进能量代谢及葡萄糖、脂肪和蛋白质氧化分解代谢, 增加了患者高血糖和血糖控制不良风险^[13-14]。由此可知, 2 型糖尿病和甲亢可相互作用, 且临床上通常表现出相似的症状。此外有研究表明, 甲亢患者血清中存在多种甲状腺自身抗体, 如 TRAB 和 TPOAB^[15]。本研究结果显示, 合并组糖尿病病程长于糖尿病组, 血清 HOMA-IR、FIN、HbA1c、 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、TRAB、TPOAB 水平高于糖尿病组, TSH 水平低于糖尿病组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 提示 2 型糖尿病合并甲亢可能与糖代谢指标变化有关。

Sema 5A 是一种调节神经元之间兴奋性突触形成的神经蛋白, 在自身免疫、炎症反应中表现出重要作用, 且在多种癌症中水平降低, 可以调控肿瘤的发生、发展过程^[16]。有研究表明, 类风湿性关节炎患者血清 Sema 5A 水平升高可促进炎症反应和关节破坏^[4]。另一项研究也证明了 Sema 5A 在桥本甲状腺炎中的作用, 桥本甲状腺炎是最常见的甲状腺炎类型也是甲状腺功能减退症的最常见原因^[5], 表明 Sema 5A 可能参与甲状腺功能减退的发展过程, 但其在甲

亢中的作用尚未明确。本研究结果显示, 合并组血清 Sema 5A 水平高于糖尿病组($P < 0.05$), 提示血清 Sema 5A 可能参与调节 2 型糖尿病合并甲亢的发展过程。同时, 本研究结果显示, 2 型糖尿病合并甲亢患者血清 Sema 5A 水平与 HOMA-IR、FBG、2 h PG、FIN、HbA1c、HDL-C 水平均呈正相关($r = 0.752、0.697、0.624、0.712、0.569、0.597, P < 0.05$); 血清 Sema 5A 水平与 LDL-C 水平呈负相关($r = -0.615, P < 0.05$), 且血清 Sema 5A 水平升高是 2 型糖尿病并发甲亢的危险因素($P < 0.05$), 提示血清 Sema 5A 水平升高可加速糖代谢功能障碍, 促进 2 型糖尿病并发甲亢。随后 ROC 曲线分析结果显示, 血清 Sema 5A 诊断 2 型糖尿病合并甲亢的 AUC 为 0.854, 提示血清 Sema 5A 可以作为 2 型糖尿病合并甲亢的诊断指标。

此外, 有研究发现, 胰岛素样生长因子(IGF)在体细胞生长及旁分泌/自分泌系统的恶性细胞增殖、存活和分化中起关键作用^[17]。IGFBP-3 是具有多种功能的结合蛋白, 也是 IGF 系统中的必需蛋白质, 可通过影响 IGF/IGFBP 轴, 对甲状腺细胞的增殖、分化发挥作用, 以此影响甲状腺功能^[18-19]。此外, 有研究发现, 抑制 IGFBP-3 表达能改善糖尿病心肌病的心脏重塑和糖尿病肾病的肾组织损伤^[20-21]。本研究结果显示, 合并组血清 IGFBP-3 水平高于糖尿病组($P < 0.05$), 提示血清 IGFBP-3 水平与 2 型糖尿病合并甲亢的发生有关。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 HOMA-IR、TPOAB、Sema 5A、IGFBP-3 水平升高, TSH 水平降低为 2 型糖尿病并发甲亢的危险因

素($P<0.05$)。且 2 型糖尿病合并甲亢患者血清 IGFBP-3 水平与 HOMA-IR、FBG、2 h PG、FIN、HbA1c、HDL-C 水平均呈正相关($r=0.810, 0.725, 0.597, 0.769, 0.623, 0.635, P<0.05$), 与 LDL-C 水平呈负相关($-0.586, P<0.05$), 提示血清高水平 IGFBP-3 可能会促进 2 型糖尿病并发甲亢。接着 ROC 曲线分析结果显示, 血清 IGFBP-3 诊断 2 型糖尿病合并甲亢的 AUC 为 0.804, 提示血清 IGFBP-3 可以作为 2 型糖尿病合并甲亢的诊断指标。且 Sema 5A 和 IGFBP-3 联合诊断 2 型糖尿病合并甲亢的 AUC 为 0.900, 高于单项指标诊断的 AUC, 提示 Sema 5A 和 IGFBP-3 联合检测的诊断价值更高。

综上所述, 2 型糖尿病合并甲亢患者血清 Sema 5A 和 IGFBP-3 水平升高, 二者与糖代谢指标密切相关。本研究初步证实, 血清 Sema 5A 和 IGFBP-3 可作为 2 型糖尿病合并甲亢的诊断指标, 二者水平异常升高可能预示 2 型糖尿病患者存在并发甲亢风险, 能辅助临床制订相应的诊疗策略。但关于 Sema 5A 和 IGFBP-3 在 2 型糖尿病合并甲亢中的具体作用机制还有待进一步探讨。

参考文献

[1] SASAKO T, YAMAUCHI T, UEKI K. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab J, 2023, 47(2):185-197.

[2] KALRA S, AGGARWAL S, KHANDELWAL D. Thyroid dysfunction and type 2 diabetes mellitus: screening strategies and implications for management[J]. Diabetes Ther, 2019, 10(6):2035-2044.

[3] GUERRI G, BRESSAN S, SARTORI M, et al. Hypothyroidism and hyperthyroidism[J]. Acta Biomed, 2019, 90(10):83-86.

[4] CHENG Q, CHEN M, LIU M D, et al. Semaphorin 5a suppresses ferroptosis through activation of PI3K-AKT-mTOR signaling in rheumatoid arthritis[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(7):608.

[5] 向慧敏, 郑春梅, 李筱, 等. 血清 Sema 5A、RVE1 水平与桥本甲状腺炎患者 Th17 相关因子、甲状腺功能及相关抗体的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(1):76-80.

[6] KIM S Y, KIM M, OH Y, et al. Relationship of serum total insulin-like growth factor binding protein-3 with insulin-like growth factor- I and glucose tolerance in korean children and adolescents[J]. Int J Endocrinol, 2021, 2021:9966114.

[7] WANG X R, WANG W J, YU X D, et al. Insulin-like growth factor axis biomarkers and gestational diabetes

mellitus: a systematic review and Meta-analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10:444-455.

[8] 王凤玲, 刘玉枝, 侯振江, 等. 甲亢和亚临床甲亢患者血清 IGF-1、IGFBP-3 水平与碘营养状态的关系[J]. 山东医药, 2019, 59(10):54-56.

[9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4):315-409.

[10] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药辅助治疗甲状腺功能亢进症(Graves 病)临床应用指南(2021 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(9):1029-1039.

[11] 关晓燕, 王丽娟, 宁聪华, 等. 血清 Sirt1、Sestrin2 与 2 型糖尿病并发糖尿病周围神经病变患者的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(18):2192-2197.

[12] LIU D Y, ZHANG P Z, WEI X Y, et al. Elevated serum tsukushi levels in patients with hyperthyroidism[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11:580097.

[13] KHINTEEL J N, AL-ABADY Z N, JASIB T A A, et al. Relationship between menopause and complications of hyperthyroidism in female patients in Iraq[J]. Arch Razi Inst, 2022, 77(4):1481-1489.

[14] 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.

[15] 肖毅, 林发全, 刘奕, 等. 血清抗甲状腺球蛋白抗体在 Graves 病患者中表达水平及临床意义[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(4):638-644.

[16] KARATAS K S, BAHCECI I, TELATAR T G, et al. Relationship between disease and disease severity and semaphorin 5A and hemogram level in obsessive-compulsive disorder[J]. Nord J Psychiatry, 2021, 75(7):509-515.

[17] CAI Q, DOZMOROV M, OH Y. IGFBP-3/IGFBP-3 receptor system as an anti-tumor and anti-metastatic signaling in cancer[J]. Cells, 2020, 9(5):1261.

[18] BHARDWAJ A, PATHAK K A, SHRIVASTAV A, et al. Insulin-like growth factor binding protein-3 binds to histone 3[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(1):407-417.

[19] 李三喜, 李锦宏. 血清 IGFBP-3 在新生儿甲状腺功能减退症替代治疗中的水平变化及其临床意义[J]. 空军医学杂志, 2019, 35(3):257-260.

[20] LI C L, LIU B, WANG Z Y, et al. Salvianolic acid B improves myocardial function in diabetic cardiomyopathy by suppressing IGFBP3[J]. J Mol Cell Cardiol, 2020, 139:98-112.

[21] 张舟, 李璐, 李泽宽, 等. 桑叶多糖对 1 型糖尿病大鼠肾病的作用和机制[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(22):1792-1796.