

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

武汉市武昌医院 王雪琳 孙雅琴 杨金凤*, 武汉 430062

摘要 目的:探讨甲状腺功能亢进症(甲亢)与糖代谢功能紊乱及胰岛素抵抗的相关性。方法:将 70 例甲亢患者作为观察组,另选择同期 70 例正常体检者作为对照组,测定并比较 2 组胰岛素、血糖、甲状腺激素、胰岛素抵抗指数、胰岛素敏感指数,分析甲状腺激素与糖代谢功能紊乱及胰岛素抵抗相关性。结果:70 例甲亢患者中糖代谢功能紊乱者 19 例,其中糖耐量异常 15 例、糖尿病 4 例;糖代谢功能正常者 51 例。观察组游离甲状腺三碘原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、餐后 2h 胰岛素、胰岛素抵抗指数高于对照组,促甲状腺激素(TSH)、胰岛素敏感指数低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);观察组甲亢治疗后糖代谢功能紊乱者糖代谢指标均较治疗前下降($P < 0.05$)。Pearson 检验结果提示,FT3 与胰岛素抵抗呈正相关($r = 0.911, P < 0.05$),FT4、TSH 与胰岛素抵抗无相关性($r = -1.243, -2.210, P > 0.05$)。结论:糖代谢功能紊乱为甲亢患者临床常见情形,FT3 与胰岛素抵抗呈正相关性,FT4、TSH 与胰岛素抵抗无相关性。

关键词 甲状腺功能亢进;糖代谢功能紊乱;胰岛素抵抗

中图分类号 R587 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20190417

甲状腺功能亢进症(甲亢)为甲状腺合成释放过多的甲状腺激素导致机体代谢亢进以及交感神经异常兴奋所致^[1]。甲状腺激素拮抗胰岛素所致的血糖升高是临床关注的重要问题^[2,3]。本文探讨甲亢与糖代谢功能紊乱及胰岛素抵抗的相关性。

资料与方法

一般资料 选取武汉市武昌医院 2016 年 8 月 ~ 2017 年 8 月收治的 70 例甲亢患者作为观察组(男 11,女 59),年龄 28 ~ 59 岁,平均年龄(37.23 ± 1.07)岁;病程 6 个月 ~ 2.5 年,平均病程(1.02 ± 0.20)年;症状表现:心悸 24 例、食量增加 38 例、眼球突出 8 例;体质量指数 $18.5 \sim 21.2 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数(20.74 ± 0.23) kg/m^2 。另选择同期 70 例正常体检者作为对照组(男 10,女 60),年龄 30 ~ 60 岁,平均年龄(38.10 ± 1.10)岁;体质量指数 $19.8 \sim 22.2 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数(21.38 ± 0.25) kg/m^2 。纳入标准:①甲状腺功能检测确诊为甲亢者;②无严重认知障碍。排除标准:①炎症性甲亢或合并其他内分泌疾病者;②既往无糖尿病史或糖尿病家族史、妊娠糖尿病史、空腹血糖受损或口服糖耐量减退;③正处于孕期或哺乳期者。本研究经医院伦理委员会批准,2 组受试者知情同意并签署同意书。2 组性别、平均年龄、一般资料比较差异无明显统计学意义,具有可比性。

方法 测定并比较其胰岛素、血糖、甲状腺激

素、胰岛素抵抗指数、胰岛素敏感指数。对照组于当天采集空腹静脉血 5 mL,观察组于住院次日、抗甲亢治疗 3 个月结束后分别采集空腹静脉血 5 mL,将血液样本一分为二,其中一份以 3 000 r/min 离心 5 min 后取上清液,采用 COBAS INTEGRA 800 全自动生化分析仪(瑞士罗氏公司生产)测定血糖指标。另一份血液样本进行甲状腺激素、空腹胰岛素测定,仪器为罗氏 Cobas E602 全自动电化学发光分析仪。胰岛素抵抗指数 = (空腹胰岛素 $\times$ 空腹血糖) / 22.5;胰岛素敏感指数 = $1 / (\text{空腹胰岛素} \times \text{空腹血糖})$ ^[4]。

观察指标 观察甲状腺激素水平,包括游离甲状腺三碘原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH);糖代谢功能,包括空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白;胰岛素相关指标,包括空腹胰岛素、餐后 2 h 胰岛素、胰岛素抵抗指数、胰岛素敏感指数^[5]。

统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分数(%)表示,相关性分析用 Pearson 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

甲亢患者糖代谢功能紊乱发生率 70 例甲亢患者中糖代谢功能紊乱者 19 例(27.14%),其中糖耐量异常 15 例、糖尿病 4 例;糖代谢功能正常者 51

* 通信作者:杨金凤, E-mail: 742585313@qq.com

例(72.86%)。

甲状腺激素、糖代谢功能、胰岛素相关指标 观察组 FT3、FT4、空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白

蛋白、空腹胰岛素、餐后 2 h 胰岛素、胰岛素抵抗指数高于对照组, TSH、胰岛素敏感指数低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 1。

表 1 2 组甲状腺激素、糖代谢功能、胰岛素相关指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	甲状腺激素			血糖		
		FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (mU/L)	空腹 (mmol/L)	餐后 2h (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)
对照组	70	7.49 ± 1.11	23.45 ± 1.15	4.37 ± 0.33	4.85 ± 0.35	5.70 ± 1.00	4.41 ± 1.09
观察组	70	22.85 ± 1.24 **	60.88 ± 1.22 **	1.62 ± 0.28 *	5.62 ± 0.38 *	8.95 ± 1.05 *	8.07 ± 1.05 *

组别	例	胰岛素		胰岛素抵抗指数	胰岛素敏感指数
		空腹 (mU/L)	餐后 2h (mU/L)		
对照组	70	9.30 ± 1.10	28.48 ± 1.32	2.00 ± 0.20	0.022 ± 0.011
观察组	70	9.94 ± 1.06 *	51.33 ± 1.27 **	2.48 ± 0.35 *	0.018 ± 0.012 *

注:与对照组比较, * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

甲亢治疗前、后糖代谢功能紊乱者糖代谢指标比较 甲亢治疗 3 个月后观察组糖代谢功能紊乱者糖代谢指标较治疗前下降(均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 甲亢治疗前、后糖代谢功能紊乱者糖代谢指标比较

($\bar{x} \pm s$)

时间	例	空腹血糖 (mmol/L)	餐后 2h 血糖 (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)
治疗前	19	6.62 ± 0.38	8.95 ± 1.05	8.07 ± 1.05
治疗后	19	6.20 ± 0.40 *	8.11 ± 1.01 *	5.77 ± 1.03 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

甲状腺激素与胰岛素抵抗相关性 Pearson 检验结果提示, FT3 与胰岛素抵抗呈正相关 ($r = 0.911, P < 0.05$), FT4、TSH 与胰岛素抵抗无相关性 ($r = -1.243, -2.210, P > 0.05$), 见表 3。

表 3 甲状腺激素与胰岛素抵抗相关性

变量	r	回归系数的标准误差	t	P	95% CI
FT3	0.911	0.084	2.359	<0.05	-0.075 ~ 0.289
FT4	-1.243	0.056	1.110	>0.05	-0.101 ~ 0.027
TSH	-2.210	0.033	0.987	>0.05	-2.124 ~ 0.011

讨论

有研究指出, 由于甲亢患者 FT3、FT4 明显升高, TSH 明显下降, 使得机体处于高代谢状态, 造成了餐后肠道对葡萄糖的吸收速度加快, 血糖水平随之增高, 糖代谢功能紊乱尤为明显^[6,7]。目前我国医疗卫生机构收治的甲亢患者中糖耐量异常发生率高达 57%, 而通过口服葡萄糖耐量试验检出的糖尿病发生率更是高达 75%^[8]。本研究发现甲亢患者糖耐量异常患者占比远低于该数值, 与现有报道虽然在存在一定差异, 但却均一致表明甲亢患者合并糖代谢功能紊乱已经是一个不争的事实。

胰岛素抵抗为各种原因作用下胰岛素促进葡萄糖摄取能力以及利用效率下降, 机体代偿下分泌出过多的胰岛素以中和高血糖, 维持内环境的稳定的一种病变情形^[9]。甲亢患者普遍存在着胰岛素抵抗情形, 原因与患者过高的甲状腺激素使得自身机体组织内的胰岛素受体数量出现相对下降情形密切相关^[10]。虽然甲亢与胰岛素抵抗的发生关系密切, 但并非绝对, 其他因素同样会引发胰岛素反应性下降, 例如胰高血糖素、皮质醇、生长激素、肾上腺素等数值的升高、免疫反应 (T 淋巴细胞免疫、B 淋巴细胞免疫)、谷氨酸脱羧酶抗体对胰岛素生长因子-1 受体的影响^[11]。

甲亢患者糖代谢功能紊乱的作用机制主要包括以下 3 种: ①甲状腺功能亢进使得甲状腺激素含量严重偏离正常水平, 导致机体代谢进一步加快, 由肠道中摄取的葡萄糖以及葡萄糖利用率大幅增加, 刺激了胰岛素 β 细胞, 后者代偿性反应性分泌量增加之下形成了胰岛素分泌过剩的局面^[12]。②肝脏糖异性增强。甲亢时肝脏自身的糖异生作用大幅增强, 而胰岛素的糖异生抑制作用则随之下降, 此消彼涨之下导致肝糖输出过高而损伤机体代谢功能^[13]。③甲状腺激素的异常对胰岛素抗脂解作用具有选择性影响, 从而导致了机体内游离脂肪酸浓度的大幅提高, 而后者又会抑制胰岛素分泌刺激作用, 使得甲状腺组织和细胞出现葡萄糖氧化情形并削弱外周组织对葡萄糖的利用^[14]。然而, 尽管从上述作用机理中可以明确甲状腺激素除了对糖代谢功能产生直接影响外, 亦可对胰岛功能带来干扰, 但胰岛素抵抗与甲亢的影响程度如何, 究竟哪种激素与之关系更为密切目前尚有待于进一步证实。

本研究对比甲亢患者与正常体检者糖代谢功

能、甲状腺激素、胰岛素相关指标后发现,观察组 FT3、FT4、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、餐后 2h 胰岛素、胰岛素抵抗指数高于对照组,TSH、胰岛素敏感指数低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。由此表明甲亢患者普遍存在着糖代谢功能紊乱、胰岛素异常情形。观察组经抗甲亢治疗后糖代谢功能紊乱者糖代谢指标均较治疗前下降($P < 0.05$),表明随着甲亢患者甲状腺功能的恢复,糖代谢紊乱情形得到了明显的纠正,糖代谢指标亦逐步接近正常水平。但是,单纯的抗甲亢治疗仅对合并糖耐量异常者有积极的影响效果,对于已经确诊为糖尿病者仍然需要接受进一步的降糖治疗。结合甲亢糖代谢功能紊乱的作用机制以及 Pearson 检验结果,本研究指出甲亢患者糖代谢功能紊乱情形较为普遍,FT3 与胰岛素抵抗呈正相关性,FT4、TSH 与胰岛素抵抗无相关性。原因在于 FT3 可引起胰岛素功能障碍,导致大量的未完全加工成熟的胰岛素颗粒被释放出来并形成胰岛素抗体,引发并加剧胰岛素抵抗情形^[15]。

参考文献

- 曹晋峰. 131I⁺ 丙硫氧嘧啶对甲状腺功能亢进患者的甲状腺激素、糖脂代谢的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2018,15(5):148-151.
- 聂晓媛,李杰,刘赫. 甲状腺功能亢进症与继发性糖尿病[J]. 实用糖尿病杂志,2016,12(6):3-4.
- 王宏亮,赵媛,李桂萍. 糖尿病合并甲状腺功能亢进患者血清胰岛素抵抗和脂联素表达水平及其与甲状腺激素的相关性分析[J]. 解放军医药杂志,2017,29(4):103-105.
- Han JW, Kim JH. Moderated mediation effect of self-esteem on the relationship between parenting stress and depression according to employment status in married women: a longitudinal study utilizing data from panel study on Korean children[J]. Asian Nurs Res,2017,11(2):134-141.
- Ramazanadeh R, Khodabandehloo M, Farhadifar F, et al. A case-control study on the relationship between mycoplasma genitalium infection in women with normal pregnancy and spontaneous abortion using polymerase Chain reaction[J]. Osong Public Health Res Perspect,2016,7(5):334-338.
- 邹丽,姚平,陈剑锋,等. 糖尿病合并甲状腺功能亢进的临床特点和诊疗分析[J]. 湖北科技学院学报(医学版),2016,30(4):291-292,295.
- 曾冰梅. 甲状腺功能亢进合并糖尿病中西医诊治 80 例观察[J]. 实用糖尿病杂志,2016,12(1):30-31.
- 王凌,刘建宏,崔欣,等. 西安市体检人群 2 型糖尿病流行病学调查及相关因素分析[J]. 解放军预防医学杂志,2018,36(4):483-485.
- 邢晓伟,陈雅,刘小柳,等. 生脉散通过上调 1 型 11 β -羟基类固醇脱氢酶对 HepG2 细胞胰岛素抵抗的改善作用[J]. 广东医科大学学报,2018,3(5):479-483.
- 张艳荣,刘静,王瑞英. 妊娠期甲状腺功能亢进症对胰岛 β 细胞功能及糖代谢的影响[J]. 医学综述,2015,21(24):4496-4499.
- 贾丹,吴伊恬,何詠,等. 中国西南地区糖尿病前期患者中血脂异常分布及在胰岛素抵抗中的效应分析[J]. 四川大学学报(医学版),2018,49(4):617-619.
- 卢亚敏,李天沛,陈芳,等. 甲状腺功能亢进症肝损害合并糖代谢紊乱患者胰岛相关抗体及白细胞介素-6 的研究[J]. 广东医学,2015,36(7):1056-1057.
- 李少卿,王坚. 甲状腺功能亢进患者胰岛素分泌功能和胰岛素抵抗的变化[J]. 广东医学,2014,35(24):3871-3872.
- 王琳,刘子兰,李红. 二甲双胍对 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退患者血清促甲状腺激素水平的影响[J]. 广西医科大学学报,2017,34(10):1443-1445.
- 吴丹,顾刘宝,代玲俐,等. 不同性别甲状腺功能正常人群促甲状腺素与代谢综合征的相关性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(5):607-610.
- (2018-08-01 收稿 2018-12-31 修回)
- Mebius MJ, Oostdijk NJE, Kuik SJ, et al. Amplitude-integrated electroencephalography during the first 72h after birth in neonates diagnosed prenatally with congenital heart disease[J]. Pediatr Res,2018,83(4):798-803.
- Cordina R, Nasir Ahmad S, Kotchetkova I, et al. Management errors in adults with congenital heart disease: prevalence, sources, and consequences[J]. Eur Heart J,2018,39(12):982-989.
- About R, Grosse SD, Ailes EC, et al. Association of US state implementation of newborn screening policies for critical congenital heart disease with early infant cardiac deaths[J]. JAMA,2017,318(21):2111-2118.
- Kemper AR, Lam WKK, Bocchini JA Jr. et al. The success of state newborn screening policies for critical congenital heart disease[J]. JAMA,2017,318(21):2087-2088.
- Sandberg C, Hedström M, Wadell K, et al. Home-based interval training increases endurance capacity in adults with complex congenital heart disease[J]. Congenit Heart Dis,2018,13(2):254-262.
- Ko JM, Tecson KM, Rashida VA, et al. Clinical and psychological drivers of perceived health status in adults with congenital heart disease[J]. Am J Cardiol,2018,121(3):377-381.
- Cedars A, Vanderpluym C, Koehl D, et al. An interagency registry for mechanically assisted circulatory support (INTERMACS) analysis of hospitalization, functional status, and mortality after mechanical circulatory support in adults with congenital heart disease[J]. J Heart Lung Transplant,2018,37(5):619-630.
- Murni IK, MacLaren G, Morrow D, et al. Perioperative infections in congenital heart disease[J]. Cardiol Young,2017,27(S6):S14-S21.
- (2018-08-17 收稿 2019-03-15 修回)

(上接第 308 页)