

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.21.006

文章编号: 1005-8982(2020)21-0029-05

甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者促甲状腺激素与血清同型半胱氨酸的相关性及评估价值

胡召锁, 陈正徐

(合肥市第二人民医院 检验科, 安徽 合肥 230011)

摘要: **目的** 探讨甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者促甲状腺激素与血清同型半胱氨酸的相关性及评估价值。**方法** 选取 2017 年 1 月—2019 年 4 月合肥市第二人民医院住院的 124 例 2 型糖尿病患者作为研究组, 按促甲状腺激素水平分为研究 1 组 (促甲状腺激素 $<0.49 \mu\text{IU/ml}$) 22 例, 研究 2 组 (促甲状腺激素 $0.49 \sim 4.91 \mu\text{IU/ml}$) 82 例, 研究 3 组 (促甲状腺激素 $>4.91 \mu\text{IU/ml}$) 20 例。并选择同期该院体检者 50 例为对照组, 检测各组受试者外周血促甲状腺激素、血清同型半胱氨酸、血脂、血糖等临床指标, 并分析同型半胱氨酸与促甲状腺激素、血脂和血糖的相关性。**结果** 4 组的同型半胱氨酸、血脂和血糖水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与对照组比较, 3 个研究组患者血清同型半胱氨酸、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯、糖化血红蛋白和血糖水平均较高。4 组的血管并发症发生率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 进一步两两比较, 经 χ^2 分割法, 3 个研究组患者血管并发症较对照组均偏高 ($P < 0.007$)。同型半胱氨酸水平与促甲状腺激素、低密度脂蛋白、甘油三酯、总胆固醇、糖化血红蛋白、收缩压和年龄呈正相关 ($P < 0.05$), 与高密度脂蛋白、空腹血糖和病程无相关 ($P > 0.05$)。**结论** 甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者血清同型半胱氨酸与其自身促甲状腺激素水平有关, 同型半胱氨酸的升高和异常的促甲状腺激素水平可能会造成机体代谢紊乱, 加快患者病情进展, 筛查甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者的血清同型半胱氨酸水平及甲状腺功能具有重要意义。

关键词: 甲状腺功能; 代谢功能紊乱; 2 型糖尿病; 同型半胱氨酸; 促甲状腺激素

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

Relationship and assessment value between serum homocysteine and thyroid stimulating hormone in type 2 diabetic patients with normal thyroid function

Zhao-suo Hu, Zheng-xu Chen

(Clinical Laboratory, Hefei Second People's Hospital, Anhui, Hefei 230011, China)

Abstract: **[Objective]** To investigate the relationship and assessment value between serum thyroid stimulating hormone and homocysteine in patients with type 2 diabetes mellitus with normal thyroid function. **[Methods]** From January 2017 to April 2019, 124 type 2 diabetes patients who were hospitalized were selected as the study group. The study group was divided into 3 groups according to the level of thyrotropin: study group 1 (thyroid stimulating hormone $< 0.49 \mu\text{IU/ml}$) 22 cases, study group 2 (thyroid stimulating hormone 0.49 to $4.91 \mu\text{IU/ml}$) 82 cases, and study group 3 (thyroid stimulating hormone $> 4.91 \mu\text{IU/ml}$). Fifty healthy people who came to our hospital at the same period were selected as the control group. The peripheral blood thyroid stimulating hormone, serum homocysteine, blood lipids, blood glucose and other clinical indicators were tested in each group.

收稿日期: 2020-04-05

[通信作者] 陈正徐, E-mail: 401377648@qq.com

The correlations between homocysteine and thyroid stimulating hormone, blood lipids and blood glucose were analyzed. **Results** The homocysteine, blood lipid and blood glucose levels of 4 groups were analyzed by ANOVA, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the serum homocysteine, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, total cholesterol, triglycerides, glycated hemoglobin, and blood glucose levels had relatively increased ($P < 0.05$), and showed a trend of thyroid stimulating hormone dependent manner. The incidence of vascular complications in the 4 groups was statistically significant by Chi-square test ($P < 0.05$). Compared with the control group, the vascular complications rates of 3 study groups had increased, and showed a trend of thyroid stimulating hormone dependent manner. Homocysteine level was positively correlated with thyroid stimulating hormone, low density lipoprotein, triglyceride, total cholesterol, glycated hemoglobin, systolic blood pressure, and age ($P < 0.05$), and was not associated with high density lipoprotein, fasting blood glucose and course of disease ($P > 0.05$). **Conclusion** The serum homocysteine in type 2 diabetes patients with normal thyroid function is closely related to thyroid stimulating hormone levels. The increased homocysteine and abnormal thyroid stimulating hormone levels may cause metabolic disorders and accelerate the progress of the patient's condition. Screening serum homocysteine and thyroid function in type 2 diabetes patients with normal thyroid function is of great significance.

Keywords: thyroid function; metabolic dysfunction; diabetes mellitus, type 2; homocysteine; thyrotropin

同型半胱氨酸是半胱氨酸和甲硫氨酸代谢过程中的重要中间产物, 属于一种含硫氨基酸。通常情况下, 同型半胱氨酸在血清或血浆中的正常体积浓度为 $5 \sim 20 \mu\text{mol/L}$, 高同型半胱氨酸血症时, 血清或血浆中的浓度高于正常值, 是由获得性因素或遗传因素造成^[1]。血清同型半胱氨酸浓度升高会造成内质网应激、平滑肌细胞增殖、炎症、内皮功能紊乱、氧化应激等, 从而造成动脉粥样硬化^[2]。与非糖尿病人群相比, 糖尿病人群并发甲状腺功能紊乱的概率高出数倍, 而甲状腺功能紊乱与同型半胱氨酸代谢相关^[3]。本研究通过对甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者的糖脂代谢参数、促甲状腺激素、血清同型半胱氨酸等指标进行检测, 分析甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者的促甲状腺激素与血清同型半胱氨酸的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 4 月合肥市第二人民医院住院的 124 例 2 型糖尿病患者作为研究组。其中, 男性 55 例, 女性 69 例; 年龄 $42 \sim 68$ 岁, 平均 (53.3 ± 7.8) 岁; 体重指数 (BMI) $(25.7 \pm 2.3) \text{ kg/m}^2$; 空腹血糖 $(11.3 \pm 2.6) \text{ mmol/L}$; 冠心病 16 例、糖尿病肾病 22 例、糖尿病神经病变 21 例、糖尿病视网膜病变 22 例、伴 2 种并发症以上 13 例。将研究组患者按促甲状腺激素水平分为研究 1 组 (促甲状腺激素 $< 0.49 \mu\text{IU/ml}$) 22 例, 研究 2 组 (促甲状腺激素 $0.49 \sim 4.91 \mu\text{IU/ml}$) 82 例, 研究 3 组 (促甲状腺激素 $>$

$4.91 \mu\text{IU/ml}$) 20 例。选择同期该院体检者 50 例作为对照组。其中, 男性 22 例, 女性 28 例; 年龄 $44 \sim 66$ 岁, 平均 (53.5 ± 7.6) 岁; BMI $(21.7 \pm 1.4) \text{ kg/m}^2$; 空腹血糖 $(4.4 \pm 1.2) \text{ mmol/L}$ 。研究组与对照组的年龄、性别、BMI 和空腹血糖等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: 研究组患者均符合 2 型糖尿病诊断标准; 对照组甲状腺功能均在正常范围内; 两组受试者依从性较好, 均能配合完成各项调查, 患者家属签署知情同意书。排除标准: 对照组有甲状腺疾病史、动脉粥样硬化、高血压、糖尿病及其他心脑血管肝肾功能异常者; 两组受试者难以正常交流; 存在严重感染及创伤; 严重心肺功能异常; 严重肝肾功能损伤; 合并恶性肿瘤; 存在自身免疫性疾病; 合并其他能引起甲状腺功能异常改变的疾病; 既往存在甲状腺手术史; 既往甲状腺功能亢进或减退史; 由药物、胰腺炎、胰岛素作用缺陷所致特殊类型糖尿病; 1 型糖尿病; 服用影响甲状腺激素水平药物者; 妊娠期或哺乳期女性。

1.3 方法

收集各组受试者空腹 10 h 以上静脉血 5 ml, 使用 DXI800 化学发光免疫分析仪 (德国贝克曼公司)、D-10 糖化血红蛋白仪 (美国伯乐公司)、AU5800 全自动生化分析仪 (德国贝克曼公司), 并采用原装配套试剂, 检测甲状腺全套、肝肾功能、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯、同型半胱氨酸、糖化

血红蛋白、空腹血糖等^[5-7]。分析同型半胱氨酸与各临床指标的相关性。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间的比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验; 计数资料以例数及率表示, 多组间比较采用 χ^2 检验, 进一步两两比较采用 χ^2 分割法, 检验水准按 Bonferroni 校正法进行调整 ($\alpha'=0.007$); 相关性分析采用 Pearson 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组同型半胱氨酸、血脂和血糖比较

4 组的同型半胱氨酸、血脂和血糖水平经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 3 个

研究组患者血清同型半胱氨酸、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯、糖化血红蛋白和空腹血糖均较高 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组血管并发症发生率比较

4 组血管并发症发生率经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较, 经 χ^2 分割法, 3 组患者血管并发症发生率较对照组均高 ($P < 0.007$)。见表 2。

2.3 同型半胱氨酸与促甲状腺激素、血脂和血糖的相关分析

同型半胱氨酸水平与促甲状腺激素、低密度脂蛋白、甘油三酯、总胆固醇、糖化血红蛋白、收缩压和年龄呈正相关 ($P < 0.05$), 与高密度脂蛋白、空腹血糖、BMI 和病程无相关 ($P > 0.05$)。见表 3 和图 1 ~ 5。

表 1 各组同型半胱氨酸、血脂和血糖比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	同型半胱氨酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	高密度脂蛋白 / (mmol/L)	低密度脂蛋白 / (mmol/L)	总胆固醇 / (mmol/L)	甘油三酯 / (mmol/L)	糖化血红蛋白 / %	空腹血糖 / (mmol/L)
对照组	50	10.5 \pm 2.0	1.4 \pm 0.2	3.3 \pm 0.3	3.8 \pm 0.3	1.8 \pm 0.2	4.3 \pm 1.0	4.6 \pm 1.4
研究 1 组	22	14.7 \pm 1.3 ^①	1.1 \pm 0.2 ^①	4.1 \pm 0.3 ^①	4.4 \pm 0.3 ^①	2.4 \pm 0.2 ^①	8.7 \pm 1.4 ^①	11.6 \pm 2.7 ^①
研究 2 组	82	16.8 \pm 2.6 ^{①②}	1.1 \pm 0.3 ^①	4.2 \pm 0.6 ^①	4.7 \pm 0.5 ^{①②}	2.5 \pm 0.5 ^①	8.9 \pm 2.8 ^①	11.4 \pm 2.4 ^①
研究 3 组	20	19.0 \pm 2.7 ^{①②③}	1.1 \pm 0.3 ^①	4.9 \pm 0.5 ^{①②③}	5.4 \pm 0.4 ^{①②③}	3.3 \pm 0.5 ^{①②③}	9.0 \pm 2.8 ^①	10.4 \pm 1.9 ^{①②③}
<i>F</i> 值		98.578	16.315	63.433	84.384	72.760	47.702	117.366
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与研究 1 组比较, $P < 0.05$; ③与研究 2 组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 各组血管并发症发生率比较 例 (%)

组别	<i>n</i>	无血管并发症	有血管并发症
对照组	50	50 (100.0)	0 (0.0)
研究 1 组	22	13 (59.1)	9 (40.9) [†]
研究 2 组	82	46 (56.1)	36 (43.9) [†]
研究 3 组	20	6 (30.0)	14 (70.0) [†]
χ^2 值			41.413
<i>P</i> 值			0.000

注: †与对照组比较, $P < 0.007$ 。

表 3 同型半胱氨酸与促甲状腺激素、血脂和血糖的相关性

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
促甲状腺激素	0.358	0.000
高密度脂蛋白	-0.113	0.123
低密度脂蛋白	0.325	0.000
甘油三酯	0.295	0.002
总胆固醇	0.248	0.025
空腹血糖	-0.137	0.107
BMI	0.178	0.198
糖化血红蛋白	0.255	0.028
收缩压	0.358	0.000
病程	-0.113	0.123
年龄	0.325	0.000

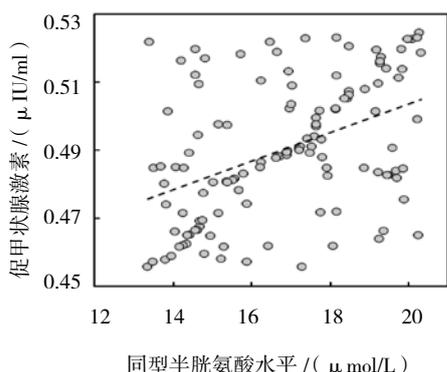


图 1 同型半胱氨酸与促甲状腺激素相关数据散点图

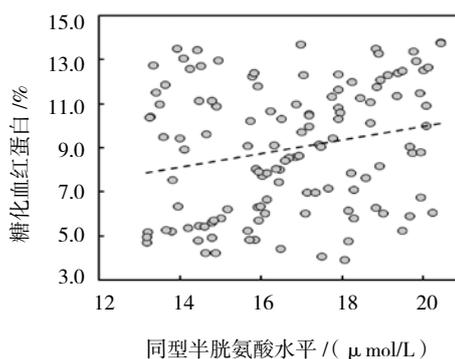


图 5 同型半胱氨酸与糖化血红蛋白相关数据散点图

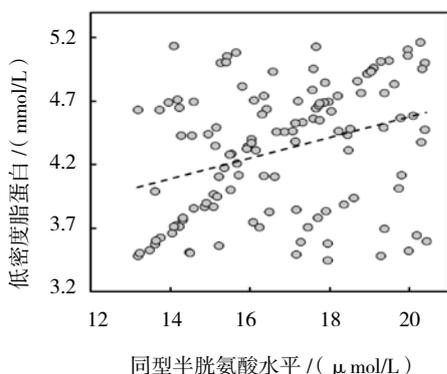


图 2 同型半胱氨酸与低密度脂蛋白相关数据散点图

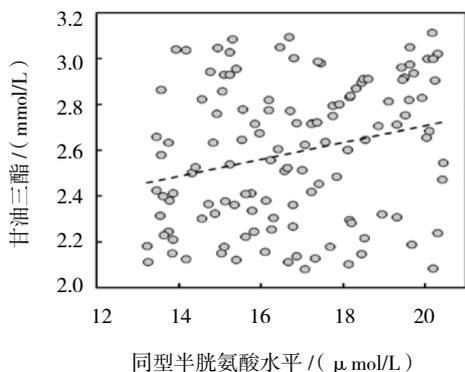


图 3 同型半胱氨酸与甘油三酯相关数据散点图

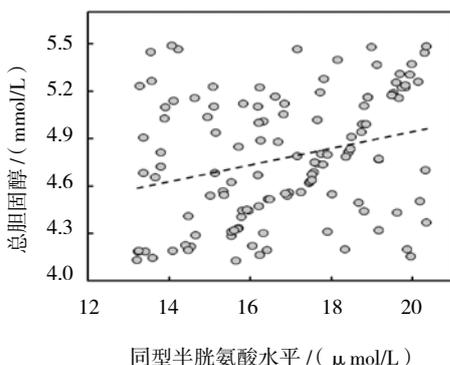


图 4 同型半胱氨酸与总胆固醇相关数据散点图

3 讨论

国外大多数研究认为甲状腺功能减退并发心血管疾病的独立危险因素之一就是血清同型半胱氨酸水平的提高^[8-9]。促甲状腺激素水平升高，血清同型半胱氨酸水平也随之升高。代谢综合症的病理因素之一就是高同型半胱氨酸血症，而影响代谢综合症的因素就是甲状腺激素^[10]。本研究发现，甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者的血清同型半胱氨酸与促甲状腺激素水平呈正相关，和体内众多物质一样，自身来路和去路的相对动态平衡才能稳定同型半胱氨酸水平，一旦动态平衡被打破，同型半胱氨酸水平变化也会受到影响。同型半胱氨酸代谢可分为 4 种：①同型半胱氨酸直接释放到细胞外液体。②在 β-胱硫醚合成酶催化下，辅因子 B₁₂ 作用下，丝氨酸与同型半胱氨酸生成胱硫醚。③在甜菜碱与高半胱氨酸甲基转移酶的作用下，在肾脏及肝脏细胞内，甲基生成蛋氨酸和二甲基甘氨酸。④在蛋氨酸合成酶的作用下，以 N⁵-甲基四氢叶酸为甲基供体，以维生素 B₁₂ 为辅因子，甲基化生成蛋氨酸。此外，代谢综合症的发生、发展直接受甲状腺功能影响，作为代谢综合症的组成部分，同型半胱氨酸在机体内的水平高低与甲状腺功能正常与否有着直接关系^[11-13]。

本研究数据显示，研究 1 组患者的同型半胱氨酸水平均低于研究 2、3 组。这是由于甲状腺功能亢进者体内代谢增快，促使同型半胱氨酸的甲基化，此外，同型半胱氨酸代谢受大量胱硫醚影响，而使代谢速度加快，加大排出同型半胱氨酸^[14]。

本研究数据显示，研究 3 组的同型半胱氨酸水平均高于研究 1、2 组。甲状腺功能下降，促甲状腺激素水平升高，机体代谢紊乱，对同型半胱氨酸的正常代谢产生影响，造成同型半胱氨酸水平升高。机体代谢

功能受到高胰岛素血症、胰岛素抵抗、糖毒性等影响,加重代谢紊乱,影响同型半胱氨酸及促甲状腺激素的代谢,加重促甲状腺激素对同型半胱氨酸的影响^[15]。

高同型半胱氨酸是糖尿病大血管并发症的独立危险因素之一,可能机制与以下几点相关:同型半胱氨酸可诱导内皮细胞凋亡,引起细胞外基质成分沉积及平滑肌细胞增殖,通过损伤组织纤维蛋白溶解酶原激活剂和内皮细胞的连接,对纤维蛋白溶解系统产生抑制,抑制内皮细胞抗栓形成,促进血管炎症反应,减少产生内皮源性一氧化氮,导致扩血管物质减少,降低生物活性,血管内皮扩血管作用受损,对培养液中的血管内皮有直接细胞毒作用。本研究结果显示,研究 3 组发生血管并发症的概率高于研究 2 组、研究 1 组,且明显高于对照组,提示促甲状腺激素可能是甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者发生血管病变的危险因素之一。

综上所述,甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者血清同型半胱氨酸与其自身促甲状腺激素具有一定的相关性,同型半胱氨酸的升高和异常的促甲状腺激素水平可能会造成机体代谢紊乱,加快患者病情进展,所以,筛查甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者的血清同型半胱氨酸水平及甲状腺功能具有重要意义。

参 考 文 献:

- [1] 王毅. 2 型糖尿病女性患者绝经后血清促甲状腺激素水平对骨密度的影响 [J]. 山东医药, 2018, 4(2): 71-73.
- [2] YAN Y R, HU F Q, WU W L, et al. Expression characteristics of proteins of IGF-1R, p-Akt, and survivin in papillary thyroid carcinoma patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Medicine, 2017, 96(12): e6393-e6396.
- [3] 程海燕, 吴文君, 卜瑞芳. 甲状腺功能正常的绝经后 2 型糖尿病患者甲状腺功能与骨密度的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 12(2): 63-67.
- [4] EVELINE B, RINKOO D, YANG C, et al. Low-Dose levothyroxine reduces intrahepatic lipid content in patients with type 2 diabetes mellitus and NAFLD[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(7): 2698-2706.
- [5] 孟凡光, 钱才凤, 钱华, 等. 初诊 2 型糖尿病患者血清游离脂肪酸及甲状腺激素水平变化的观察 [J]. 广东医学, 2018, 39(s2): 182-183.
- [6] 符沙沙, 陈宗存, 陈金逸, 等. 糖尿病肾病合并重度亚临床甲减患者 UPCR、血清 Hcy 水平变化及左甲状腺素对其的影响 [J]. 山东医药, 2018, 58(21): 54-56.
- [7] 苑杰, 贾娜娜, 王静, 等. 不孕不育患者抑郁情绪与甲状腺激素、同型半胱氨酸水平的性别异质性研究 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017, 26(11): 1036-1041.
- [8] 贾娜娜, 苑杰, 王萌, 等. 2 型糖尿病患者抑郁与血同型半胱氨酸、血脂及颈动脉粥样硬化的关系研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(16): 44-49.
- [9] 杨国锋, 万小强. 老年急性心肌梗死患者血清 BNP、Hcy、hs-CRP 与甲状腺激素变化的价值 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(21): 9-11.
- [10] 赵丽杰, 郭飒, 田兴芳, 等. L-T4 替代治疗对妊娠期亚临床甲状腺功能减退孕妇血清抵抗素、同型半胱氨酸的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(30): 68-72.
- [11] 朱传安, 朱家彬, 梁志强, 等. 低三碘甲腺原氨酸综合征和亚临床甲状腺功能减退及血清同型半胱氨酸水平与老年人代谢综合征的相关性研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(9): 988-991.
- [12] BOS M M, SMIT R A, TROMPET S, et al. Thyroid signaling, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus: a Mendelian randomization study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(6): 1960-1963.
- [13] 张江蓉, 袁惠敏, 诸培佳, 等. 老年 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平与同型半胱氨酸及胰岛素敏感性的相关性研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(7): 615-617.
- [14] 金明月, 李国姣, 郭妍, 等. 同型半胱氨酸及血清胱抑素 C 与糖尿病周围神经病变的相关性 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(8): 1227-1230.
- [15] 徐卫星, 徐军. 糖尿病视网膜病变患者血清同型半胱氨酸、维生素 B₁₂ 及叶酸与氧化应激的关系 [J]. 眼科新进展, 2018, 38(6): 62-65.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 胡召锁, 陈正徐. 甲状腺功能正常 2 型糖尿病患者促甲状腺激素与血清同型半胱氨酸的相关性及评估价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(21): 29-33.