

· 论著 ·

# 亚临床甲状腺功能减退对 2 型糖尿病患者血尿酸水平的影响

陈聪,任安,杨静,荆春艳,窦平

(安徽医科大学附属省立医院内分泌科,合肥 230001)

**[摘要]** 目的 探讨亚临床甲状腺功能减退(SCH)对 2 型糖尿病(T2DM)患者血尿酸水平以及相关指标的影响。**方法** 回顾性分析 872 例 2 型糖尿病患者病例资料,根据血促甲状腺激素(TSH)水平分为 SCH 组(102 例)、甲状腺功能正常组(770 例)。收集两组患者临床资料、甲状腺功能、血尿酸及其他生化指标。比较两组血尿酸的差异并分析血尿酸与其他指标的关系。**结果** (1)与甲状腺功能正常组相比,SCH 组病程、年龄、体质质量指数(BMI)、尿酸(SUA)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb) 水平均升高,而空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、游离甲状腺素(FT4)水平降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(2)Pearson 相关性分析显示,TSH 与血清尿酸(SUA)、病程、BMI、TG、TC、LDL-C、TPOAb、TGAb 呈显著正相关,而与 FPG、HbA<sub>1c</sub> 和 FT4 呈显著负相关。(3)在调整年龄、性别、病程、BMI、TG、TC、LDL-C、FBG、FT4 和 TSH 等指标后,多元逐步线性回归提示,SUA 与年龄、TG、FT4、TSH 密切相关。**结论** SCH 是 2 型糖尿病患者高尿酸血症的独立危险因素。

**[关键词]** 糖尿病,2型;甲状腺功能减退症;高尿酸血症;危险因素

中图分类号:R587.1 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2017.04.006

**Effects of subclinical hypothyroidism on serum uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus** Chen Cong, Ren An, Yang Jing, Jing Chunyan, Dou Ping (Department of Endocrinology, Anhui Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China)

Corresponding author: Ren An, Email: ren\_an@163.com

**[Abstract]** **Objective** To analyze the effects and the related factors of subclinical hypothyroidism on serum uric acid(SUA) in type 2 diabetes patients(T2DM). **Methods** 872 patients with T2DM were enrolled from our hospital and divided into subclinical hypothyroidism group( $n = 102$ ) and euthyroidism group ( $n = 770$ ) according to serum TSH level. Clinical data, thyroid function, serum uric acid and other biochemical indexes were collected for all subjects, then the difference of serum uric acid level between two groups was evaluated. **Results** (1) Compared with the euthyroidism group, the diabetic course, age, BMI, SUA, TG, TC, LDL-C, TPOAb, TGAb level were significantly higher, and FPG, HbA<sub>1c</sub>, FT4 levels were significantly lower ( $P < 0.05$ ) in subclinical hypothyroidism group. There were no significant differences in serum FT3 and HDL-C levels between two groups. (2) Pearson correlation analysis showed that TSH level was positively correlated with SUA, diabetic course, BMI, TG, TC, LDL-C, TPOAb, TGAb and negatively correlated with FPG, HbA<sub>1c</sub> and FT4. (3) After adjusting age, gender, diabetic course, BMI, TG, TC, LDL-C, FBG, FT4 and TSH, multivariate regression analysis showed that SUA was associated with the age, TG, FT4 and TSH. **Conclusion** Subclinical hypothyroidism is one of the independent risk factors of hyperuricemia in type 2 diabetics.

**[Key words]** Diabetes mellitus, type 2; Subclinical hypothyroidism; Hyperuricemia; Risk factors

近年来,随着人们生活水平的提高、人口老龄化等因素影响,2 型糖尿病(T2DM)合并高尿酸血症

(HUA)的患病率日益增加。HUA 作为动脉粥样硬化及冠心病的独立危险因素,与代谢综合征中的肥

基金项目:安徽省年度科研计划项目(10021303013)

作者简介:陈聪,硕士在读,Email:793480003@qq.com

通信作者:任安,主任医师,教授,硕士生导师,Email:ren\_an@163.com

胖、糖尿病、高脂血症、高血压及胰岛素抵抗密切相关。糖尿病与甲状腺疾病是内分泌系统最常见的疾病。糖尿病人群中甲状腺功能异常的发生率为非糖尿病患者的2~3倍,其中以合并亚临床甲状腺功能减退(SCH)最为常见。毛玉山等<sup>[1]</sup>研究表明,非糖尿病患者HUA患病率与TSH升高密切相关,TSH是HUA的独立危险因素。本研究旨在探讨SCH对2型糖尿病患者SUA、血脂等影响。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性分析2015年9月至2016年12月在安徽医科大学附属省立医院内分泌科住院治疗的872例T2DM患者。SCH组102例,其中女58例,男44例;甲状腺功能正常组770例,其中女378例,男392例。两组年龄25~80岁,病程5天至40年。所有对象均符合世界卫生组织1999年2型糖尿病诊断标准,并排除1型糖尿病、成人晚发自身免疫性糖尿病、有严重急性并发症、严重心肝肾疾病等所致低三碘甲状腺原氨酸综合征、既往有甲状腺疾病、家族性高脂血症、恶性肿瘤、血液病、慢性肾病、尿崩症等影响尿酸、血脂水平的内外科疾病,以及应用利尿剂、阿司匹林等影响尿酸、血脂的药物等情况。

**1.2 方法** 收集患者入院次日空腹静脉血液检测资料:①化学发光酶联免疫分析法检测促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)。②采用离子交换层析法,糖化血红蛋白仪测定糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)。③应用全自动生化仪测定尿酸(SUA)、三酰甘油(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)、空腹血糖(FPG)。④计算体质质量指数(BMI)=体质量(kg)/身高(m)<sup>2</sup>。

**1.3 诊断标准** ①SCH:TSH>4.34 mIU/L,FT3和FT4均在正常范围。②HUA:正常嘌呤饮食状态下,检测非同日2次空腹血尿酸(SUA),男性及绝经后女性>420 μmol/L,绝经前女性>360 μmol/L。

**1.4 统计学处理** 应用SPSS19.0软件进行统计分析,正态分布计量资料比较采用t检验,采用Pearson相关性分析和多元逐步线性回归分析多因素与SUA的关系。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组资料的比较** 与对照组相比:SCH组的病程、年龄、BMI、UA、TG、TC、LDL-C、TPOAb、TGAb明显增高,而FPG、HbA<sub>1c</sub>、FT4降低,差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

**2.2 Pearson相关性分析** 由于年龄和性别对TSH影响较大,对年龄、性别进行校正后,结果显示:TSH与病程、BMI、SUA、TG、TC、LDL-C、TPOAb、TGAb呈显著正相关(r值分别为0.133、0.712、0.488、0.691、0.322、0.652、0.531和0.174,均P<0.05),与FPG、HbA<sub>1c</sub>和FT4呈显著负相关(r值分别为-0.543、-0.127和-0.211,均P<0.05)。

**2.3 多元逐步线性回归分析** 以SUA为因变量,年龄、性别、病程、BMI、TG、TC、LDL、FBG、HbA<sub>1c</sub>、FT4和TSH为自变量,采用逐步线性回归分析,调整上述指标的影响,仅有年龄、TG、FT4、TSH进入方程,年龄、TG、FT4、TSH对血尿酸的决定系数(R<sup>2</sup>)为0.74(P<0.01)。见表2。

表1 两组临床资料的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	糖尿病病程(年)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	TSH (mIU/L)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	SUA (μmol/L)	TC (mmol/L)
对照组	770	58.6±12.6	8.8±7.3	22.4±3.8	2.0±1.0	4.5±0.9	15.4±3.3	312±91.4	4.1±1.0
SCH组	102	63.6±11.2	11.1±7.7	25.8±4.1	6.2±1.5	4.3±0.6	14.4±2.2	371±95.4	4.8±1.3
t值		3.31	1.67	0.82	5.30	-3.20	-2.64	2.55	1.92
P值		0.000	0.003	0.017	0.000	0.077	0.002	0.002	0.002
组别	例数	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FPG (mmol/L)	HbA <sub>1c</sub> (%)	TPOAb (IU/mL)	TGAb (IU/mL)	
对照组	770	1.9±1.4	1.0±0.1	2.3±0.8	6.2±1.9	9.1±2.3	310±163	137±34	
SCH组	102	2.1±1.5	1.1±0.3	2.8±1.1	5.8±1.1	7.8±2.1	479±280	152±86	
t值		0.21	1.33	1.82	-2.23	-1.74	1.64	0.01	
P值		0.012	0.181	0.019	0.004	0.020	0.041	0.037	

**表 2 SUA 与影响因素的多元逐步回归分析**

影响因素	$\beta$ 值	标准误	标准化回归系数	t 值	P 值
年龄	0.738	0.311	0.97	2.371	0.018
TG	8.305	4.033	0.129	2.059	0.040
FT4	-0.942	1.266	-0.031	-0.744	0.024
TSH	3.907	1.976	0.072	1.977	0.038

### 3 讨论

本研究显示 T2DM 合并 SCH 患者 SUA 水平明显高于甲状腺功能正常组,这与 Liang<sup>[2]</sup>、Saini<sup>[3]</sup> 等结果相同。SUA 与 TSH 呈正相关,与 FT4 呈负相关,同时多元线性回归分析表明,在调整相关指标的影响后,SUA 与 SCH 密切相关。王卫民<sup>[4]</sup>研究表明,TSH 升高是 HUA 的独立危险因素,随着 TSH 水平升高,HUA 患病风险增加。

血脂异常与 HUA 密切相关,高脂血症是痛风发病的高危因素。SCH 可引起脂代谢紊乱,加重肾脏内皮细胞损伤,引起 SUA 水平升高。本研究显示:T2DM 合并 SCH 患者 TG、TC、LDL-C 明显升高,与既往结论基本一致。多元逐步线性回归分析表明,SCH 组 TG 升高对血尿酸影响显著。Nakanishi 等<sup>[5]</sup>通过多元 Logistic 回归分析发现,TG 是 HUA 的独立危险因素。Nagahama 等<sup>[6]</sup>发现,半数以上的痛风患者存在高 TG。Cardona 等<sup>[7]</sup>报道,痛风患者 TC、TG 均高于正常人,同时发现载脂蛋白 E2 等位基因在痛风患者中出现的频率较高,它可致血 VLDL 水平明显升高,肾脏尿酸排泄减少。其机制可能是:血清中脂蛋白脂酶升高、低脂联素血症、3-磷酸甘油醛脱氢酶活性降低,脂代谢紊乱累及肾脏入球微动脉及出球微动脉<sup>[8-9]</sup>,进而导致 SUA 的排泄障碍。

本研究中,随着 TSH 水平升高,BMI 值逐渐增加,与 Oh 等<sup>[10]</sup>的结果一致。吴珊珊等<sup>[11]</sup>研究显示:超重或肥胖是 HUA 发生的独立危险因素。肥胖时,不仅存在尿酸产生过多,也会导致尿酸排泄减少。Matsuura 等<sup>[12]</sup>在研究肥胖类型与 HUA 关系时发现,周围型肥胖主要表现为 SUA 排泄不良,而中心型肥胖表现为 SUA 产生过多。内脏脂肪过多的积累,增加血浆游离脂肪酸进入门静脉和肝脏,5-磷酸核糖向磷酸核糖焦磷酸从头合成途径中,伴随 SUA 合成增多<sup>[13]</sup>。有研究表明,肥胖相关的胰岛素抵抗或高胰岛素血症可刺激肾小管重吸收尿酸<sup>[14-15]</sup>, $\text{Na}^+/\text{H}^+$  泵活性亢进、交感神经系统及肾素-血管紧张素系统激活、肾脏体液紊乱等方面,增

加近曲小管尿钠排泄而竞争性抑制血尿酸排泄,导致 SUA 升高<sup>[16-17]</sup>。肥胖相关性肾病,主要表现为肾小球肥大和(或)局灶节段性肾小球硬化症,引起 SUA 排泄减少。

SCH 可能对于糖尿病患者的血糖控制存在一定的益处,但同时也会引起 HUA、高脂血症等,而它们被认为是心血管疾病的危险因素。因此,我们应关注 T2DM 患者甲状腺功能的筛查,以及 TSH 对 T2DM 患者尿酸、血脂的影响。但是是否应对 T2DM 合并 SCH 患者进行补充替代治疗,仍需大量临床试验予以证实。

### 参考文献

- [1] 毛玉山,刘志民,王侠,等.高尿酸血症与甲状腺功能异常关系的相关性研究[J].中华风湿病学杂志,2009,13(8):528-530.
- [2] LIANG LB, ZHANG M, HUANG HJ, et al. Blood lipid, glucose and uric acid in people with subclinical hypothyroidism [J]. J Sichuan Unver Med Scie Edit, 2013, 44(6):954-956
- [3] SAINI V, YADAV A, ARORA M K, et al. Correlation of creatinine with TSH levels in overt hypothyroidism a requirement for monitoring of renal function in hypothyroid patients? [J]. Clin Biochem, 2012, 45(3):212-214.
- [4] 王卫民.亚临床甲状腺功能减低患者血脂及血尿酸改变的临床分析[J].中国医药,2012,7(12):1527-1529.
- [5] NAKANISHI N, TATARA K, NAKAMURA K, et al. Risk factors for the incidence of hyperuricaemia:a 6-year longitudinal study of middle-aged Japanese men [J]. Int J Epidemiol, 1999, 28(5):888-893.
- [6] NAGAHAMA K, ISEKI K, INOUE T, et al. Hyperuricemia and cardiovascular risk factor clustering in a screened cohort in Okinawa, Japan [J]. Hypertens Res, 2004, 27(4):227-233.
- [7] CARDONA F, TINAHONES FJ, COLLANTES E, et al. The elevated prevalence of apolipoprotein E2 in patients with gout is associated with reduced renal excretion of urates [J]. Rheumatology (Oxford), 2003, 42(3):468-472.
- [8] KARALIS DC. Intensive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels for primary prevention of coronary artery disease [J]. Mayo Clin Proc, 2009, 84(4):345-352.
- [9] ASSMANN G, CULLEN P, ERBEY J, et al. Plasma sitosterol elevations are associated with an increased incidence of coronary events in men:results of a nested case-control analysis of the prospective cardiovascular münster (PRO-