

• 调查报告 •

成都地区体检人群甲状腺功能异常及血脂异常的调查研究*

梁利波¹,何 誓²,吕瑞雪²,王佑娟³,李双庆^{1△}

(四川大学华西医院:1. 全科医学科;2. 实验医学科;3. 体检中心,四川成都 610041)

摘要:目的 调查成都地区体检人群甲状腺功能异常及血脂异常的情况。方法 选择 8 310 例进行健康体检并接受甲状腺功能及血脂检测的成都地区人员。设计统一调查表。受检人员清晨空腹取静脉血,检测血清促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素 3(FT3)、FT4、血清总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。将受检者按血脂水平高低分为血脂升高、血脂边缘升高和血脂正常组,对数据进行统计学分析。结果 在 8 310 名受调查者中,甲状腺功能亢进(甲亢)、甲状腺功能减退(甲减)、亚临床甲亢及亚临床甲减的诊断符合率分别为 0.39%、1.20%、0.52% 及 16.19%。甲亢、甲减和亚临床甲减的女性患病率均高于男性($P < 0.05$)。血脂升高组、血脂边缘升高组及对照组分别有 100 例(44.8%)、145 例(53.1%) 及 66 例(22.3%) 受调查人员的甲状腺功能异常。3 组人员 TSH 水平的差异有统计学意义($P < 0.01$),但 FT3、FT4 水平的差异无统计学意义($P > 0.05$)。相关分析表明,年龄与 TSH($r = 0.169, P < 0.01$)、总胆固醇($r = 0.194, P < 0.01$)及 HDL-C($r = 0.142, P < 0.01$)呈正相关,与 FT3($r = -0.223, P < 0.01$)、FT4($r = -0.258, P < 0.01$)及三酰甘油($r = -0.012, P < 0.01$)呈负相关。**结论** 成都地区甲状腺功能紊乱以甲减和亚临床甲减为主,女性患病率高于男性,血脂异常者患病率高于正常人群。

关键词:甲状腺功能亢进症; 甲状腺功能减退症; 血脂异常

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)09-1103-03

Investigation of thyroid dysfunction and dyslipidemias of physical examination people in Chengdu region*

Liang Libo¹, He He², Lv Ruixue², Wang Youjuan³, Li Shuangqing^{1△}

(1. Department of General Practice; 2. Department of Laboratory Medicine; 3. Medical Examination Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To investigate situation of thyroid dysfunction and dyslipidemias of physical examination people in Chengdu region. **Methods** 8 310 people in Chengdu region who had undergone physical examination including thyroid function and serum lipid testing were selected. Unified questionnaire was designed. Their fasting venous blood samples were collected at early morning. Serum thyroid stimulating hormone(TSH), free thyroxin 3(FT3), FT4, total cholesterol, triglycerides, low density lipid-cholesterol(LDL-C) and high density lipid-cholesterol(HDL-C) were detected. These people were divided into high serum lipid, borderline high serum lipid and normal serum lipid group according to their serum lipid level, and the data were statistically analyzed. **Results** Among 8 310 people who had been investigated, diagnostic accordance rate of hyperthyroidism, hypothyroidism, subclinical hyperthyroidism and subclinical hypothyroidism were 0.39%, 1.20%, 0.52% and 16.19%, respectively. Female prevalence of hyperthyroidism, hypothyroidism and subclinical hypothyroidism were higher than male($P < 0.05$). High serum lipid, borderline high serum lipid and normal serum lipid group demonstrated 100(44.8%), 145(53.1%) and 66(22.3%) people suffering from thyroid dysfunction, respectively. Statistical difference of serum TSH levels was found among the three groups($P < 0.01$), however, FT3, FT4 levels showed no statistical difference($P > 0.05$). Correlation analysis showed that age was positively correlated with TSH($r = 0.169, P < 0.01$), total cholesterol($r = 0.194, P < 0.01$) and HDL-C($r = 0.142, P < 0.01$), and negatively correlated with FT3($r = -0.223, P < 0.01$), FT4($r = -0.258, P < 0.01$) and triglycerides($r = -0.012, P < 0.01$). **Conclusion** Hypothyroidism and subclinical hypothyroidism are major thyroid dysfunction in Chengdu region, with higher female prevalence than male, and higher prevalence of those with dyslipidemias than normal population.

Key words:hyperthyroidism; hypothyroidism; dyslipidemias

甲状腺功能减退(甲减)及亚临床甲减者常伴随血脂的异常^[1]。但是,对于血脂异常患者的甲状腺生理功能状况国内、外报道较少。随着甲状腺功能检测技术的进步和患者就诊意识的提高,甲状腺功能异常的检出率呈上升趋势。研究该疾病对机体的影响程度及其早期诊断和治疗具有重要意义。本研究对本地区体检者进行甲状腺功能检测,并对其中部分行血脂检测者进行分析,以探讨分析本地区甲状腺功能异常的病因、患病率、易发年龄、性别差异等特点及其与血脂异常的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2012 年 6 月在本院体检中心进行健康体检的成都市及其周边企、事业员工,部分常住居民和部分流动人口。其中,行甲状腺功能检测者 8 310 例,男 5 059 例,女 3 251 例;年龄 20~97 岁。行血脂检测者 1 227 例,男 592 例,女 635 例;年龄 20~80 岁。血脂升高 273 例,其中,男 192 例,女 81 例,平均年龄(46.47±10.50)岁;血脂边缘升高 223 例,其中,男 150 例,女 73 例,平均年龄(47.93±10.50)岁。

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81100303);四川省科技厅支撑项目(2011SZ0158)。 作者简介:梁利波(1986~),男,硕士,主要从事内分泌代谢疾病的研究。 △ 通讯作者,E-mail:hxjklsq@sina.com。

11.20)岁;其余 731 例血脂正常,按年龄分层,选择年龄、性别相匹配的血脂正常者 296 例,其中,男 205 例,女 91 例,平均年龄(47.10±11.80)岁,将其作为对照。

1.2 方法

1.2.1 调查表 设计统一调查表,调查表内容包括:(1)一般项目;(2)糖尿病、肝炎、慢性感染、甲状腺疾病史;(3)吸烟、饮酒史;(4)目前用药史等。

1.2.2 检测方法 受检人员清晨空腹取静脉血,分离血清后于-20℃冻存待检。血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离甲状腺素 3(free thyroxin 3, FT3)、FT4 测定采用罗氏 E170 电化学发光仪,试剂为罗氏配套原装试剂;血清总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipid-cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipid-cholesterol, HDL-C)测定采用罗氏 Modular-DDP 全自动生化分析仪,试剂均为罗氏配套原装试剂。本实验室通过美国病理学家协会(College of American Pathologists, CAP)实验室认可,所有的分析指标均通过 CAP 能力验证(proficiency test, PT)。

1.3 诊断标准 本实验室甲状腺功能检测的正常参考值范围,TSH:0.27~4.20 mU/L,FT4:12.00~22.00 pmol/L,FT3:3.60~7.50 pmol/L。临床甲减:TSH>4.20 mU/L,FT4<12.00 pmol/L 和(或)FT3<3.60 pmol/L;亚临床甲减:敏感 TSH>4.20 mU/L,FT4 及 FT3 均在正常值范围;临床甲状腺功能亢进(甲亢):TSH<0.27 mU/L,FT4>22 pmol/L 和(或)FT3>7.50 pmol/L;亚临床甲亢:TSH<0.27 mU/L,FT4 及 FT3 均在正常值范围。血脂异常参照 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》的诊断标准^[2],总胆固醇:5.18~6.19 mmol/L 为边缘升高,≥6.22 mmol/L 为升高;LDL-C:3.37~4.12 mmol/L 为边缘升高,≥4.14 mmol/L 为升高;HDL-C:≥1.55 mmol/L 为升高,<1.04 mmol/L 为减低;三酰甘油:1.70~2.25 mmol/L 为边缘升高,≥2.26 mmol/L 为升高。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,率的比较采用 χ^2 检验,独立样本均数比较用方差分析,相关性分析采用双变量关联性分析方法,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

在 8310 名受调查者中,发现甲状腺功能异常者 1520 例,其中,男 717 例,占男性受调查人数的 14.17%;女 803 例,占女性受调查人数的 24.70%,女性患病率明显高于男性($P<0.05$),以亚临床甲减的患病率最高。

8310 名受调查者中,符合甲亢诊断者 32 例,占受调查总人数的 0.39%,其中,男 15 例,女 17 例,男女比例为 1.00:1.13;体检前已诊断者 8 例,知晓率为 25.0%。符合甲减诊断者 100 例,占受调查总人数的 1.20%,其中,男 29 例,女 71 例,男女比例为 1.00:2.45;体检前已诊断者 32 例,知晓率为 32.0%。符合亚临床甲亢诊断者 43 例,占受调查总人数的 0.52%,其中,男 21 例,女 22 例,男女比例为 1.00:1.05;体检前做过甲状腺功能检测符合亚临床甲亢诊断者 5 例,知晓率为 11.6%。符合亚临床甲减诊断者 1345 例,占受调查总人数的 16.19%,其中,男 652 例,女 693 例,男女比例为 1.00:1.06;体检前已诊断者 113 例,知晓率为 8.4%。

不同性别的患病率不同。甲亢的男、女患病率分别为 0.30%、0.52%;甲减的男、女患病率分别为 0.57%、2.18%;亚临床甲亢的男、女患病率分别为 0.42%、0.68%;亚临床甲减的男、女患病率分别为 12.89%、21.32%。甲亢、甲减和亚临床甲减的女性患病率均高于男性,差异有统计学意义($P<0.05$),亚临床甲亢的女性患病率高于男性,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

血脂升高、血脂边缘升高和对照组受调查人员血清总胆固醇、LDL-C、三酰甘油和 HDL-C 水平的差异均具有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。血脂升高组、血脂边缘升高组及对照组分别有 145 例(53.1%)、100 例(44.8%)、及 66 例(22.3%)受调查人员的甲状腺功能异常。血脂升高组和血脂边缘升高组人员的甲状腺功能异常比例均高于对照组($P<0.05$)。3 组人员 TSH 水平的差异有统计学意义($P<0.01$),FT3、FT4 水平的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

相关分析结果,年龄与 TSH 呈正相关($r=0.169, P<0.01$),与 FT3、FT4 呈负相关($r=-0.223, P<0.01; r=-0.258, P<0.01$),与总胆固醇、HDL-C 呈正相关($r=0.194, P<0.01; r=0.142, P<0.01$),与三酰甘油呈负相关($r=-0.012, P<0.01$)。

表 1 血脂升高组、血脂边缘升高组和对照组受检人员血脂检测的结果

组别	年龄(岁)	性别[n(%)]		三酰甘油 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
		男	女				
对照组	47.10±11.80	205(68.80)	93(31.20)	1.04±0.32	4.27±0.49	1.53±0.40	2.48±0.49
血脂升高组	46.47±10.49	195(70.70)	81(29.30)	2.80±2.26	5.43±1.11	1.23±0.37	3.28±1.00
血脂边缘升高组	47.93±11.25	152(66.70)	76(33.30)	1.50±0.48	5.22±0.56	1.42±0.29	3.20±0.53

3 讨 论

关于甲状腺功能异常的患病率,世界各地报道的各不相同,其患病率受各种因素,如地区、种族、性别、年龄、碘摄入量等的影响^[3-4]。国外有报道^[5-7],甲减的患病率为 1.00%~5.00%,亚临床甲减患病率为 4.00%~8.00%。一项纳入 25 862 例调查对象的研究发现^[5,7],9.50% 的调查对象 TSH 升高,2.20% 的调查对象 TSH 浓度减低。本研究发现本地区甲状腺功能异常的患病率主要以甲减和亚临床甲减为主,分别为 1.20%、16.19%;无论甲减还是亚临床甲减,女性患病率都大

表 2 血脂升高组、血脂边缘升高组和对照组受检人员甲状腺功能检测的结果

组别	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mU/L)
对照组	5.02±0.64	16.64±2.02	2.83±1.64
血脂升高组	5.09±0.69	16.29±2.11	4.07±1.88
血脂边缘升高组	5.08±0.70	16.19±1.97	3.61±1.78
P	0.46	0.24	0.00

于男性,且随着年龄增长患病率逐渐增加。本地区甲减患病率与国外研究结果相似,而亚临床甲减的患病率为 16.19%,较国外(4.00%~8.00%)^[5~7]的调查结果高。分析原因可能与碘盐的摄入有关,碘摄入量与甲状腺疾病的关系呈 U 型曲线,即碘缺乏与碘过量均可使甲状腺疾病的患病率升高^[8]。尿碘中位数达 200~300 μg/L 时,亚临床甲减和自身免疫性甲状腺疾病的风险会增加^[9]。吴芙蓉等^[10]对四川省 21 个县的抽样调查显示结果显示,尿碘中位数为 270.40 μg/L,这可能是本地区亚临床甲减患病率高于其他地区的原因之一。

亚临床甲减的不良后果是可能进展为临床甲减和导致血脂增高、动脉粥样硬化和缺血性心脏病。TSH 大于 2.5 mU/L 和甲状腺自身抗体阳性都会增加亚临床甲减进展为临床甲减的风险^[10~12]。亚临床甲减若得不到及时治疗,大约每年 3%~18% 的患者会进展为临床甲减。Hak 等^[13]的研究明确指出,老年妇女的亚临床甲减是动脉硬化和心肌梗死的独立危险因素。Rodondi 等^[14]的研究同样认为亚临床甲减能增加患冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的风险,且 TSH 水平与冠心病的病死率呈正相关。因此,亚临床甲减应引起临床关注。

本组研究发现,血脂升高组及血脂边缘升高组受调查人员血清 TSH 水平高于对照组。血脂异常患者中,甲状腺功能异常率较普通人群明显上升($P < 0.05$),这说明血脂异常与甲状腺功能的改变密切相关。有研究认为,血清 TSH 每升高 1.00 mU/L,血清总胆固醇水平将升高 0.09 mmol/L(女)或 0.160 mmol/L(男)^[14~15],血清三酰甘油将升高 0.115 mg/L^[15~16]。还有研究发现,血脂异常和肥胖人群的 TSH 水平明显高于正常对照组^[16~17]。Tetsuya 等^[18]的研究指出 TSH 与年龄呈正相关,FT4 与年龄呈负相关;随年龄增长总胆固醇、三酰甘油、LDL-C 水平升高。本研究也发现年龄与 TSH 呈正相关,与 FT3、FT4 呈负相关,可能是因为随年龄增长甲状腺功能逐渐降低的缘故。

甲状腺激素具有刺激脂肪合成和促进脂肪分解的双重功能,但总的作用结果是减少脂肪的贮存,降低血脂浓度。血脂异常患者,因自身脂肪代谢障碍,直接或间接影响甲状腺相关功能蛋白、基因的表达合成和组织内转运,从而导致血脂异常。患者甲状腺功能异常的发生率明显高于一般人群^[16~18]。甲亢患者血清总胆固醇、LDL-C、HDL-C 明显低于正常水平,而甲减患者血清三酰甘油、总胆固醇、LDL-C 及相关指标可高于正常水平^[18~19]。因此,临床医师诊治血脂异常患者时需注意患者的甲状腺功能状况,特别是在老年患者,争取早发现,早治疗。

参考文献

- [1] Bandyopadhyay SK, Basu AK, Pal SK, et al. A study on dyslipidaemia in subclinical hypothyroidism [J]. J Indian Med Assoc, 2006, 104(11): 622~624.
- [2] 诸俊仁. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390~419.
- [3] Rivolta G, Cerutti R, Colombo R, et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in a population living in the Milan metropolitan area [J]. J Endocrinol Invest, 1999, 22(9): 693~697.
- [4] Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease [J]. Lancet, 2012, 379(9821): 1142~1154.
- [5] Peeters RP. Thyroid hormones and aging [J]. Hormones (Athens), 2008, 7(1): 28~35.
- [6] Jones DD, May KE, Geraci SA. Subclinical thyroid disease [J]. Am J Med, 2010, 123(6): 502~504.
- [7] Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study [J]. Arch Intern Med, 2000, 160(4): 526~534.
- [8] Szabolcs I, Podoba J, Feldkamp J, et al. Comparative screening for thyroid disorders in old age in areas of iodine deficiency, long-term iodine prophylaxis and abundant iodine intake [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1997, 47(1): 87~92.
- [9] Teng X, Shan Z, Chen Y, et al. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels [J]. Eur J Endocrinol, 2011, 164(6): 943~950.
- [10] 吴芙蓉, 邓佳云, 李津蜀, 等. 四川省消除碘缺乏病抽样考评 [J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2011, 9(1): 23~26.
- [11] Li Y, Teng D, Shan Z, et al. Antithyroperoxidase and antithyroglobulin antibodies in a five-year follow-up survey of populations with different iodine intakes [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(5): 1751~1757.
- [12] Walsh JP, Bremner AP, Feddema P, et al. Thyrotropin and thyroid antibodies as predictors of hypothyroidism: a 13-year, longitudinal study of a community-based cohort using current immunoassay techniques [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(3): 1095~1104.
- [13] Hak AE, Pols HA, Visser TJ, et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study [J]. Ann Intern Med, 2000, 132(4): 270~278.
- [14] Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality [J]. JAMA, 2010, 304(12): 1365~1374.
- [15] Bindels AJ, Westendorp RG, Frölich M, et al. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case-finding [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1999, 50(2): 217~220.
- [16] Waterhouse DF, McLaughlin AM, Walsh CD, et al. An examination of the relationship between normal range thyrotropin and cardiovascular risk parameters: a study in healthy women [J]. Thyroid, 2007, 17(3): 243~248.
- [17] Lai Y, Wang J, Jiang F, et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome [J]. Endocr J, 2011, 58(1): 23~30.
- [18] Bastemir M, Akin F, Alkis E, et al. Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function [J]. Swiss Med Wkly, 2007, 137(29/30): 431~434.
- [19] Tagami T, Tamanaha T, Shimazu S, et al. Lipid profiles in the untreated patients with Hashimoto thyroiditis and the effects of thyroxine treatment on subclinical hypothyroidism with Hashimoto thyroiditis [J]. Endocr J, 2010, 57(3): 253~258.

(收稿日期:2012-12-05)