

• 论 著 •

新疆地区老年 2 型糖尿病患者甲状腺结节的危险因素分析

李 坤, 柴 宁, 侯志梅[△], 侯静雯, 察紫娟

(新疆医科大学第二附属医院, 乌鲁木齐 830054)

摘要:目的 探讨新疆地区老年 2 型糖尿病(年龄≥60 岁)患者甲状腺结节的患病情况及其相关危险因素。方法 选取老年 2 型糖尿病患者 202 例,其中,甲状腺结节患者 91 例(甲状腺结节组),非甲状腺结节组 111 例(对照),收集患者病史、体质量指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等资料进行统计学分析。结果 年龄、性别、BMI、TC、HbA1c、BMI 在两组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);病程、脉压、收缩压、腹围、吸烟史、HDL、TG、FBG、2 h PBG 在甲状腺结节组与非甲状腺结节组之间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。多因素 Logistic 回归进行分析显示:性别、年龄、TC、HbA1c、BMI 是甲状腺结节发生的危险因素。结论 对老年女性、肥胖、胆固醇升高的糖尿病患者进行甲状腺结节相关影像学检查具有重要临床意义。

关键词: 2 型糖尿病; 老年人; 甲状腺结节

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-0924-03

Analysis on risk factors of thyroid nodule among elderly patients with type 2 diabetes mellitus in Xinjiang region

LI Kun, CHAI Ning, HOU Zhimei[△], HOU Jingwen, CHA Zijuan

(Second Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

Abstract: Objective To explore the prevalence and related risk factors of thyroid nodule in elderly patients (age ≥ 60 years old) with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in Xinjiang region. Methods Two hundreds and two elderly patients with T2DM were selected, including 91 cases of thyroid nodule (thyroid nodule group) and 111 cases of non-thyroid nodule (control group). The disease history, body mass index (BMI), fasting blood-glucose (FBG), 2-h postprandial blood glucose (2 h PBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG), cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL-C) and low density lipoprotein (LDL-C) were collected for statistical analysis. Results The age, gender, BMI, TC and HbA1c had statistical difference between the two groups ($P < 0.05$); the disease course, pulse pressure, systolic pressure, abdominal perimeter, smoking history, HDL, TG, FBG and 2 h PBG had no statistical differences between the thyroid nodule group and non-thyroid nodule group ($P > 0.05$). The multivariable Logistic regression analysis showed that the age, gender, TC, HbA1c and BMI were the risk factors of thyroid nodule occurrence. Conclusion Conducting the thyroid nodule related imaging examination has an important clinical significance for diabetic elderly women patients with obesity and cholesterol increase.

Key words: T2DM; aged; thyroid nodul

糖尿病是一种严重危害人类健康的慢性代谢性疾病,据统计,每年约 4 600 000 人的生命被糖尿病夺去,这就意味着每 7 秒就有 1 人因糖尿病而死亡^[1]。糖尿病可以引起其他代谢性疾病的发生,关于糖尿病及其合并症国内外均有大量研究,其中有研究显示:糖尿病患者比健康者更易患有甲状腺结节,糖尿病患者的哪些因素影响甲状腺结节患病率升高,至今,相关研究报道较少;本研究拟探讨甲状腺结节与老年 2 型糖尿病患者的哪些因素具有相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 随机选取新疆医科大学第二附属医院(南湖及七道湾两院区)内分泌、老年病科 2015 年 2 月至 2016 年 5 月住院的老年 2 型糖尿病患者共 202 例。其中男 78 例,女 124 例。

1.1.2 纳入标准 老年男性或老年女性,年龄≥60 岁的病房 2 型糖尿病患者。以世界卫生组织(WHO)糖尿病专家委员会(1999)提出的诊断和分类标准纳入 2 型糖尿病人群。进行甲状腺体检、高分辨超声检查,纳入甲状腺结节组;使两组年龄、

性别及体质量指数(BMI)相匹配。

1.1.3 排除标准 不符合以上入组标准者。糖尿病急性并发症患者;重度炎症反应性疾病继发感染,伴有其他主要器官功能衰竭的患者或者正在接受类固醇激素、免疫抑制剂或其他抗炎性药物治疗的患者;恶性肿瘤患者;肝功能异常患者;既往曾患甲状腺方面疾病史正在使用影响甲状腺功能的药物的患者;所有患者均排除近期重大手术、外伤史。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 收集患者性别、年龄、糖尿病病程、吸烟史资料(性别、年龄与身份证信息一致),专业护师使用身高测量仪、重量计、卷尺测量受试者净身高、体质量、腹围,血压:受试者休息时间至少 5 min,取坐位,使用上臂式电子血压计(鱼跃 YE660E)测量收缩压、舒张压;根据身高、体质量,计算 BMI 值,根据收缩压、舒张压计算脉压。

1.2.2 生化指标 所有受试者均禁食 12 h 后,清晨空腹采静脉血,使用美国贝克曼 DXC600 全自动生化分析仪及配套试剂,采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FBG)、早餐餐后 2 h

作者简介:李坤,男,住院医师,主要从事糖尿病及其并发症研究。

[△] 通信作者, E-mail:houzhimei1113@sina.com.

血糖(2 h PBG),采用酶法[甘油磷酸氧化酶(GPO)-过氧化物酶(PAP)法、COP-POP 法]检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);采用离子交换高压液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c),检测使用仪器为美国伯乐 D10 糖化血红蛋白分析仪,配套试剂由伯乐生命医学产品(上海)有限公司提供;室内质控在控。

1.2.3 甲状腺超声 所有受试者甲状腺超声,均由 1 名本院超声诊断中心专业人员进行检查,采用仪器为荷兰飞利浦公司 iu33 彩色超声诊断仪。受试者甲状腺出现异常回声者纳入甲状腺结节组(91 例),未发现异常回声者纳入非甲状腺结节组(111 例),测量甲状腺结节的大小、部位、回声、数量等。

1.3 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计软件对计量资料进行正态性检验,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,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(QR)$]表示,多组间比较采用 kolmogorow-

smirnov Z 检验;计数资料采用 χ^2 检验;甲状腺结节危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床一般情况比较 受试者共 202 例,非甲状腺结节组 111 例,其中男性 55 例,女性 56 例;甲状腺结节组 91 例,其中男 31 例,女 60 例;性别在两组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);病程、脉压、收缩压、腹围、吸烟史在甲状腺结节组与非甲状腺结节组之间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);甲状腺结节组年龄、BMI 均高于非甲状腺结节组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组实验室指标比较 甲状腺结节组 LDL、TC、HbA1c 水平均高于非甲状腺结节组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组 HDL、TG、FBG、2 h PBG 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 两组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 (岁)	病程 (年)	脉压 (mm Hg)	收缩压 (mm Hg)	腹围 (cm)	BMI (kg/m ²)	性别 (男/女,n/n)	吸烟史 (有/无,n/n)
非甲状腺结节组	111	67.83±6.15	9.97±6.96	61.49±17.28	140.32±23.28	84.23±8.56	24.33±4.10	55/56	87/24
甲状腺结节组	91	75.66±7.37	10.90±7.11	61.92±19.74	139.02±22.58	82.25±8.12	25.81±4.50	31/60	80/11
t/ χ^2 值		-8.236	-0.928	-0.168	0.398	1.673	-2.434	4.903 ^a	3.173 ^a
P 值		<0.001	0.354	0.867	0.691	0.096	0.016	0.032	0.093

注:^a:为 χ^2 值。

表 2 两组实验室指标检测指标比较[M(Q)]

组别	n	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	FBG (mmol/L)	2 h PBG (mmol/L)	HbA1c (%)
非甲状腺结节组	111	0.89(0.39)	2.54(1.20)	4.30(1.06)	1.63(1.30)	7.45(3.53)	11.50(5.00)	8.00(2.40)
甲状腺结节组	91	0.84(0.39)	2.30(1.30)	4.03(1.73)	1.51(1.40)	7.00(3.24)	7.50(5.30)	7.50(3.40)
Z		0.902	1.579	1.705	0.675	0.644	1.270	1.356
P		0.390	0.014	0.006	0.753	0.801	0.079	0.037

2.3 多因素 Logistic 回归分析 以是否患有甲状腺结节为因变量,以单因素分析中有意义的性别、年龄、LDL、TC、HbA1c、BMI 为自变量,变量赋值见表 3,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:甲状腺结节的发生与性别、年龄、TC、HbA1c、BMI 有回归关系($P < 0.05$),见表 4。

表 3 甲状腺结节影响因素的多因素 Logistic 回归分析自变量赋值

变量	赋值
性别	男=1,女=2
年龄(岁)	≤72=1,>72=2
LDL(mmol/L)	≤2.40=1,>2.40=2
TC(mmol/L)	≤4.30=1,>4.30=2
HbA1c(%)	≤7.40=1,>7.40=2
BMI(kg/cm ²)	≤24=1,>24=2

表 4 老年糖尿病患者甲状腺结节因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	P	95%CI
性别	1.274	0.338	14.215	3.574	0.000	1.843~6.928
年龄	0.302	0.296	0.299	1.353	0.035	1.008~1.402
LDL	-0.253	0.284	0.793	0.777	0.373	0.446~1.354
TC	0.425	0.359	1.355	1.530	0.024	1.012~1.705
HbA1c	0.458	0.301	3.116	1.581	0.042	1.173~2.986
BMI	0.549	0.313	5.362	1.762	0.038	1.290~3.112

3 讨 论

糖尿病和甲状腺疾病均为内分泌系统中最为常见的疾病,他们可能拥有共同的易感基因^[2],引起多种激素的异常分泌,其中主要包括胰岛素和甲状腺激素,从而引起全身多系统代谢

紊乱性疾病,严重影响患者及其家庭的生活质量,并成为全社会不可回避的公共健康问题。近年来,很多研究显示在糖尿病患者中甲状腺结节的发病率明显高于正常人群^[3];他们之间的关系已引起人们的关注,不断有研究表明,糖尿病与甲状腺结节的发生有密切的关系^[4-5]。

本研究结果显示,甲状腺结节的发生与性别、年龄、HbA1c 有关,这与国内外相关研究结果相符^[6-7]。其机制可能是随着年龄的增加、血糖的升高,加之不同程度的胰岛素抵抗及人工胰岛素、促胰岛素分泌药物的使用,使患者存在高胰岛素血症,胰岛素是一种生长因子,能促进甲状腺细胞增殖而引起甲状腺结构的改变^[8-9];随着年龄的增加,异常的甲状腺结构进一步增生、浸润及纤维化,从而最终形成甲状腺结节^[10];另外,现在的老年患者,可能在青少年时期受当时生活条件、医疗水平等因素限制,存在不同程度的碘摄入不足,其甲状腺结构已经发生了改变,随着年龄的增加,最终形成甲状腺结节。病程、脉压、收缩压、腹围、吸烟史在甲状腺结节组与非甲状腺结节组间比较中无明显差异,但女性甲状腺结节的检出率高于男性。其原因可能为女性体内激素水平周期性的改变、以及在妊娠、哺乳期间甲状腺激素需要量增加有关;有研究认为,雌激素水平的增加可影响甲状腺结节的形成^[11],其原因为甲状腺组织内含雌激素受体,雌激素与其受体结合可促进甲状腺细胞增殖。近年来国内外不断有研究显示,女性患有亚临床甲减更常见,且发病率随着年龄的增加而增加^[12]。这是否提示甲状腺结节发生与甲状腺激素水平存在相关性,由于研究经费的限制,本研究未对受试者进行甲状腺激素测定;在以后的研究中会收集相关数据。

高脂血症及肥胖可使体内多种细胞因子增多,其中瘦素可促进促甲状腺激素(TSH)分泌,而 TSH 可刺激甲状腺细胞的分化与增殖^[13]。本研究中单因素分析中有意义的指标,经过多因素 Logistic 回归分析调整,显示 TC、BMI 是甲状腺结节的危险因素;TC、BMI 反映受试者的血脂水平及肥胖程度,结果均高于非甲状腺结节组,这可能与患者体内瘦素过剩、TSH 的增加有关。既往研究显示有较多关于甲状腺结节形成的危险因素,其中包括种族、遗传、接触放射线、慢性炎症、碘摄入量等因素^[14]。本研究利用本地区多民族优势,也把不同民族受试者纳入研究中,但因样本量不大、得出结论不具代表性,故未纳入数据分析中,会在以后的研究中,增大样本量,丰富研究成果。

随着甲状腺彩超检查在临床工作中广泛应用,据统计,随机人群中 19%~67% 可发现甲状腺结节(明显高于甲状腺触诊 3%~7% 的检出率)^[15]。并且有数据显示,甲状腺结节中有 5%~15% 为恶性病变^[16]。因此,根据本研究结果,建议临床工作者在诊疗中对女性、肥胖、胆固醇升高的老年糖尿病患者常规进行甲状腺彩超检查,这对于早期发现甲状腺结节具有重要意义。

参考文献

[1] Tu WP, Zhang GS, Yu SF, et al. Observations on factors that influence thyroid nodules in diabetic and non-diabetic patients in the Zhejiang province of China[J]. Clin Exp Med, 2015, 8(10): 19332-19338.

[2] Jin P, Huang G, Lin J, et al. Epitope analysis of GAD65 autoantibodies in adult-onset type 1 diabetes and latent

autoimmune diabetes in adults with thyroid autoimmunity [J]. Acta Diabetol, 2011, 48(2): 149-155.

- [3] Duran AO, Anil C, Cursoy A, et al. Thyroid volume in patients with glucose metabolism disorders [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol 2014, 58(8): 824-827.
- [4] 董靖, 向光大. 糖尿病与甲状腺疾病[J]. 临床内科杂志, 2012, 29(6): 645-646.
- [5] Tamez-Perez HE, Martinez E, Quintanilla-Flores DL, et al. The rate of primary hypothyroidism in diabetic patients is greater than in the non-diabetic population. An observational study [J]. Med Clin (Barc), 2012, 138(4): 475-477.
- [6] Bessesen DH. Update on obesity [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(6): 2027-2034.
- [7] Zhang CY, Zeng HL, Liu Y, et al. Correlation analysis between thyroid nodules and metabolic syndrome and its components [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2012, 28(2): 132-135.
- [8] Vadiveloo T, Donnan PT, Murphy MJ, et al. Age- and gender-specific TSH reference intervals in people with no obvious thyroid disease in Tayside, Scotland: the Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS) [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(10): 1147-1153.
- [9] Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction [J]. Thyroid Res, 2011, 2011: 152850.
- [10] Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiolo E, et al. Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome [J]. Thyroid, 2008, 18(4): 461-464.
- [11] Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease [J]. Diabetes, 1988, 37(12): 1595-1607.
- [12] Guth S, Theune U, Aberle J, et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. Eur J Clin Invest, 2009, 39(6): 699-706.
- [13] Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, et al. Leptin in human physiology and pathophysiology [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2011, 301(4): E567-E584.
- [14] 陈璐璐. 甲状腺结节的病因和诊治研究进展 [J]. 临床内科杂志, 2004, 21(3): 368-370.
- [15] Gharb H, Papiui E, Paseshke R, et al. American association of clinical endocrinologists, association medical endocrinologi, and European thyroid association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules [J]. Endocr Pract, 2010, 16(Suppl 1): 1-4.
- [16] 张桂玲, 刘静芹, 宗海军, 等. 中老年甲状腺结节 528 例临床分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(12): 1946-1948.