

论著·临床研究

甲状腺功能亢进患者甲状腺激素水平与脂糖代谢及血尿酸的相关性研究*

袁媛¹, 赵建国¹, 李彬¹, 何凡¹, 阮剑¹, 曹文操²

(武汉市第一医院: 1. 甲乳外科; 2. 检验科, 湖北武汉 430022)

摘要:目的 检测甲状腺功能亢进(简称甲亢)患者的甲状腺激素水平,并分析其与血糖水平、血脂水平及血尿酸水平的关系。方法 选择该院 2015 年 6 月至 2017 年 12 月收治的 87 例甲亢患者为观察组,另选择同期在该院体检的 69 例健康者为对照组,比较两组空腹血糖(FBG)、血脂[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、甲状腺激素[游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)]及血尿酸水平,并分析甲亢患者以上指标水平之间的相关性。结果 观察组治疗前 FBG、FT3、FT4、血尿酸水平高于对照组, TSH、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后, FBG、FT3、FT4、血尿酸水平显著降低, TSH、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平显著提高,治疗前后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。甲亢患者 FT3、FT4 水平与血尿酸、FBG 水平呈正相关,与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平呈负相关; TSH 水平与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平呈正相关,与 FBG、血尿酸水平呈负相关。结论 甲亢患者甲状腺激素水平与脂糖代谢及血尿酸水平关系密切,当患者甲状腺激素得到纠正后,其血糖、血脂指标均有转归,建议甲亢的临床治疗以纠正甲状腺激素异常为主要手段。

关键词:甲状腺功能亢进; 甲状腺激素; 血脂; 血糖; 血尿酸; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.02.011

中图法分类号:R581.1; R589

文章编号:1673-4130(2019)02-0169-04

文献标识码:A

Study on correlation of thyroid hormone level, lipid and glucose metabolism and blood uric acid in patients with hyperthyroidism*

YUAN Yuan¹, ZHAO Jianguo¹, LI Bin¹, HE Fan¹, RUAN Jian¹, CAO Wencao²

(1. Department of Thyroid and Breast Surgery; 2. Department of Clinical Laboratory, Wuhan No. 1 Hospital, Wuhan, Hubei 430022, China)

Abstract: Objective To explore the correlation of thyroid hormone level, blood glucose level, blood lipid level and blood uric acid in patients with hyperthyroidism. **Methods** Totally 87 patients with hyperthyroidism who were treated in our hospital from June 2015 to December 2017 were selected as the observation group, the other 69 healthy people in the same period were selected as the control group. The fasting blood glucose (FBG), total cholesterol (TC), three glycerol (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), free three triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH) and blood uric acid level were compared, and the correlation among the above indicators were analyzed. **Results** The levels of FBG, FT3, FT4 and blood uric acid before treatment in the observation group were higher than those of the control group, and the levels of TSH, TC, TG, HDL-C and LDL-C were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FBG, FT3, FT4 and blood uric acid were significantly decreased in the observation group, while the levels of TSH, TC, TG, HDL-C and LDL-C increased significantly, the differences were statistically significant between before and after treatment ($P < 0.05$). The levels of FT3 and FT4 were positively correlated with blood uric acid and FBG level in hyperthyroidism patients, and negatively correlated with the levels of TC, TG, HDL-C and LDL-C. The level of TSH was positively correlated with the levels of TC, TG, HDL-C

* 基金项目:湖北省卫生和计划生育委员会西医类一般项目(WJ2015Z020)。

作者简介:袁媛,女,主治医师,主要从事乳腺、甲状腺疾病的诊断与治疗相关研究。

本文引用格式:袁媛,赵建国,李彬,等.甲状腺功能亢进患者甲状腺激素水平与脂糖代谢及血尿酸的相关性研究[J].国际检验医学杂志,

and LDL-C, and had a negative correlation with the levels of FBG and blood uric acid. **Conclusion** The thyroid hormone level is closely related to lipid and glucose metabolism and blood uric acid level in hyperthyroidism patients. When the thyroid hormone is corrected, the blood glucose and blood lipid indexes turn to normal. It suggests that the clinical treatment of hyperthyroidism should be taken as the main means to correct the abnormal thyroid hormone.

Key words: hyperthyroidism; thyroid hormone; blood lipid; blood glucose; blood uric acid; correlation

甲状腺功能亢进简称甲亢,是甲状腺激素分泌过多引起机体代谢速度加快,导致机体代谢亢进和交感神经兴奋的一种疾病,临床症状主要表现为心悸、体重减轻、突眼、眼睑水肿、进食和便秘增多等^[1]。在机体甲状腺功能正常的情况下,甲状腺激素对机体糖、蛋白质、脂肪等代谢具有重要的调节作用,而在机体甲状腺激素分泌过多的情况下,可导致机体代谢加快,若未得到及时有效地控制,则会进一步损害患者的心血管系统、神经系统及泌尿系统,危害健康^[2-3]。尿酸是嘌呤代谢终末产物,主要来源有食物中的核酸以及体内核蛋白核酸,与生长代谢密切相关,血尿酸水平检测是评估肾损伤的重要指标,其水平受甲状腺功能的影响已被证实^[4-5]。目前已有学者对甲亢患者甲状腺激素与血尿酸的关系均进行了研究^[6-7],但缺乏系统研究报告。本文以 87 例甲亢患者及 69 例健康人为研究对象,探讨甲亢患者甲状腺激素水平与脂糖代谢及血尿酸的关系,从而了解甲状腺激素对脂糖代谢及血尿酸水平的影响,并试图阐明其相关机制,以期为甲亢的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2015 年 6 月至 2017 年 12 月收治的 87 例甲亢患者作为观察组。纳入标准:(1)符合甲亢的临床诊断标准^[8];(2)临床资料完整,能满足本研究的要求;(3)签署知情同意书,表示愿意积极配合本次研究;(4)入组前 6 个月内无甲状腺相关药物治疗史;(5)治疗后甲状腺激素水平转归,达到临床上的正常参考值。排除标准:(1)有家族性高血压、高血糖、高血脂及肾病病史者;(2)伴恶性肿瘤者;(3)伴痛风及其他器质性疾病者;(4)入组前 6 个月内服用过影响尿酸生成、排泄及代谢的药物者。观察组 87 例患者中,男 31 例,女 56 例;年龄 22~51 岁,平均(33.48±3.73)岁。另选择同期在本院体检的 69 例健康者为对照组,对照组所有对象均经体检证实无任何疾病,甲状腺激素指标、血糖、血脂指标等均在正常范围内,其中男 23 例,女 46 例;年龄 20~51 岁,平均(32.53±3.48)岁。两组性别、年龄等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经武汉市第一医院伦理委员会审核批准。

1.2 研究方法

1.2.1 血标本采集 所有研究对象采血前禁食 12 h,在采血前 1 周严格控制饮食,勿进食对血脂、血尿酸影响较大的食物。所有研究对象入组后均于清晨采集空腹静脉血 5 mL。其中,观察组患者应用甲硫咪唑(北京市燕京药业有限公司,国药准字 H11020440,规格 5 mg×100 片;30 mg/d,根据病情适当加减,日最大量不超过 60 mg)或丙硫氧嘧啶(德国赫尔布兰德制药厂,国药准字 H20150035,50 mg×100 片;300 mg/d,根据病情适当加减,日最大量不超过 600 mg)治疗,待其甲状腺功能正常后再次采血,以 3 000 r/min 离心 10 min,有效离心半径 6 cm,常规分离血清保存于一 20 ℃冰箱待测。

1.2.2 血糖、血脂水平测定 采用日立 7600 型全自动生化分析仪(北京泰林东方商贸有限公司)测定两组空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.2.3 甲状腺激素及血尿酸水平测定 采用放射免疫法测定两组血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)水平,采用尿酸氧化酶-过氧化物酶法测定两组血尿酸水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 进行数据分析。两组 FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FT3、FT4、TSH 和血尿酸水平等计量资料经正态性检验符合正态分布,用 $\bar{x}\pm s$ 描述,组间比较采用成组 t 检验,组内前后比较采用配对 t 检验。相关性采用 Pearson 相关性分析。检验标准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组治疗前和对照组体检时血糖、血脂、甲状腺激素、血尿酸水平比较 观察组治疗前 FBG 水平高于对照组,TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗前 FT3、FT4、血尿酸水平高于对照组,TSH 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 观察组治疗前后血糖、血脂、甲状腺激素、血尿酸水平比较 经甲硫咪唑或丙硫氧嘧啶治疗后,观察组 FBG、FT3、FT4、血尿酸水平显著降低,TC、TG、HDL-C、LDL-C、TSH 水平显著提高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 观察组治疗前和对照组体检时血糖、血脂、甲状腺激素、尿酸水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FBG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (mU/L)	尿酸 (μ mol/L)
观察组	87	7.04±0.28	3.81±0.73	0.85±0.53	1.12±0.16	2.41±0.54	14.86±5.67	39.32±9.08	0.14±0.05	336.29±58.76
对照组	69	4.47±0.75	4.82±0.64	1.36±0.64	1.41±0.19	3.22±0.57	4.51±0.74	16.54±2.17	3.08±0.52	153.72±16.95
t		27.010	9.058	5.444	10.346	9.079	16.846	22.601	46.793	27.570
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 观察组治疗前后血糖、血脂、甲状腺激素、尿酸水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=87$)

时间	FBG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mU/L)	尿酸(μ mol/L)
治疗前	7.04±0.28	3.81±0.73	0.85±0.53	1.12±0.16	2.41±0.54	14.86±5.67	39.32±9.08	0.14±0.05	336.29±58.76
治疗后	4.36±0.51	4.86±0.52	1.13±0.39	1.39±0.21	3.24±0.39	4.38±1.47	16.27±3.59	2.02±0.83	203.76±38.54
t	21.673	6.006	2.189	4.085	3.972	8.019	10.932	11.022	14.950
P	0.000	0.000	0.040	0.001	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 相关性分析 甲亢患者 FT3、FT4 水平与尿酸、FBG 水平呈正相关,与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平呈负相关;TSH 水平与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平呈正相关,与 FBG、尿酸水平呈负相关。见表 3。

表 3 甲亢患者 FT3、FT4、TSH 与 TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、尿酸水平的相关性

指标	FT3		FT4		TSH	
	r	P	r	P	r	P
TC	-0.493	0.005	-0.477	0.006	0.557	0.004
TG	-0.348	0.029	-0.324	0.030	0.498	0.005
HDL-C	-0.307	0.036	-0.302	0.037	0.383	0.026
LDL-C	-0.418	0.014	-0.411	0.015	0.512	0.004
FBG	0.525	0.004	0.515	0.005	-0.476	0.006
尿酸	0.684	0.001	0.637	0.003	-0.835	0.000

3 讨论

甲状腺是调节机体代谢的重要器官,其主要功能是分泌甲状腺激素,甲状腺激素可促进机体的正常生长发育,在血糖、蛋白质及脂肪等多种物质代谢中起调节作用^[9-10]。在生理状态下,甲状腺激素对糖、蛋白质、脂肪等代谢的调节处于平衡状态,当体内甲状腺激素分泌过多时,可强化其对机体的调节作用,相关代谢过程加快,引起交感神经兴奋,引发多种心脑血管疾病。既往研究证实,高尿酸血症作为一种代谢性疾病,其主要发病机制为嘌呤代谢紊乱,导致尿酸生成过多或肾脏排泄障碍,该病的发生与心脑血管疾病密切相关^[11]。甲亢发生时,机体对腺苷三磷酸消耗增加,大量腺嘌呤核糖核苷酸产生,再通过嘌呤代谢使尿酸增加,由此可见,甲亢发生时其尿酸水平也会

发生改变,但相关临床证据较少,其调节机制尚未完全阐明。

本研究显示,观察组治疗前 FBG、FT3、FT4、尿酸水平均高于对照组,TSH、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其原因可能是健康人体内的嘌呤核糖核苷只有一小部分会通过嘌呤代谢的途径形成尿酸,而甲亢患者基础代谢率高,甲亢时耗氧和产热增加,大量消耗腺苷三磷酸,造成尿酸水平升高;另外甲亢会抑制肾小管对尿酸的排泄,降低尿酸的排泄量,从而进一步增高尿酸水平。这在王霞等^[12]、肖林等^[3]的研究中可得到佐证。观察组治疗后,FBG、FT3、FT4、尿酸水平显著降低,TSH、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明甲亢患者经应用甲硫咪唑或丙硫氧嘧啶正规治疗可显著改善甲状腺激素、尿酸水平,改善糖脂代谢情况,然而长期使用甲硫咪唑或丙硫氧嘧啶容易发生药物性肝损害、粒细胞缺乏等不良反应,长期使用这 2 种药物者需密切注意尿酸水平变化。相关性分析结果显示,甲亢患者 FT3、FT4 与尿酸、FBG 水平呈正相关,与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平呈负相关;TSH 水平与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平呈正相关,与 FBG、尿酸水平呈负相关。说明甲状腺激素对机体糖、血脂、尿酸具有明显的调控作用。其可能机制为:(1)甲状腺激素可通过调节儿茶酚、胰岛素等其他激素实现对糖原的作用来影响糖代谢,小量甲状腺激素可促进糖原合成,而大量甲状腺激素则促进糖原分解,且大量甲状腺激素还能增加葡萄糖及半乳糖在肠道的吸收^[14],甲亢患者体内甲状腺激素分泌多,促进糖原分解,使血糖水平升高。(2)已有研究表明,甲状腺激素能促进脂肪的合成和降解,当机体甲

状腺功能紊乱时,体内甲状腺激素水平会发生变化,血脂水平也会发生明显的改变^[15];高水平的甲状腺激素通过促进胆固醇向胆汁酸降解、增强腺苷环化酶-环磷酸腺苷(cAMP)系统影响组织对儿茶酚和生长素脂肪的动员与分解,造成血脂指标水平降低。(3)与健康人比较,甲亢患者基础代谢率更高,腺苷三磷酸消耗更大,因此产生的腺嘌呤核糖核苷酸更多,腺嘌呤核糖核苷酸经嘌呤代谢后产生的血尿酸增加;甲亢患者代谢增加导致代谢产物增加,从而增加了肾脏的负担,引起尿酸排泄障碍,使体内血尿酸含量升高。另外,TSH 与血尿酸呈负相关,其原因可能是 TSH 是一种由腺垂体合成和分泌的糖蛋白,血液中甲状腺激素水平的变化可负向反馈 TSH 水平,加上 TSH 不与血浆蛋白结合,干扰因素更少,因而较甲状腺激素而言,TSH 对糖脂代谢及血尿酸的调节更敏感。

4 结 论

本研究证实甲状腺激素对糖脂代谢及血尿酸水平具有明显的调节作用,甲状腺激素水平与糖脂代谢及血尿酸水平具有明显的相关性,当甲亢患者的甲状腺激素得到纠正后,其血糖、血脂指标均有转归,因此,临床上可考虑以药物治疗纠正甲状腺功能异常作为甲亢的主要治疗手段。

参考文献

[1] SABINI E, LONNI I, ROCCHI R, et al. Occurrence of Graves' orbitopathy and Graves' hyperthyroidism after a trauma to the eye[J]. *Eur Thyroid J*, 2018, 7(1): 51-54.
 [2] 张霄, 杜怡峰. 甲状腺功能亢进症的神经系统并发症[J]. *临床神经病学杂志*, 2016, 29(4): 313-315.
 [3] 刘红, 左书耀, 王登春, 等. 甲亢低骨量患者 131I 治疗后干预治疗效果的评价[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(2): 316-320.
 [4] 陈聪, 任安, 杨静, 等. 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[J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(4): 357-360.

[5] YE Y C, GAI X R, XIE H Z, et al. Association between serum free thyroxine (FT4) and uric acid levels in populations without overt thyroid dysfunction[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2015, 45(1): 49-53.
 [6] 范雅洁, 姜敏, 程羽萱, 等. 城市社区中老年人群高尿酸血症患病率及与血压、血糖、血脂水平的相关性调查研究[J]. *宁夏医科大学学报*, 2015, 37(2): 154-157.
 [7] 黄伟, 石磊. 浅谈甲状腺功能亢进症患者血清抵抗素水平与血糖、血脂及甲状腺激素的关系[J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(12): 1275-1276.
 [8] 肖方森, 李学军, 刘超. 2015 年欧洲甲状腺学会关于内因性亚临床甲状腺功能亢进症诊治指南解读[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1): 24-27.
 [9] HAYASHI M, FUTAWAKA K, MATSUSHITA M, et al. Cigarette smoke extract disrupts transcriptional activities mediated by thyroid hormones and its receptors[J]. *Biol Pharm Bull*, 2018, 41(3): 383-393.
 [10] FÜHRER D, NITSCHMANN S. Treatment of latent hypothyroidism in the elderly: thyroid hormone replacement for untreated older adults with subclinical hypothyroidism (TRUST)[J]. *Internist (Berl)*, 2018, 59(3): 304-306.
 [11] 刘宇婷, 孙维峰. 高尿酸血症患者血清脂联素, 单核细胞趋化蛋白 1 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2017, 57(21): 5-8.
 [12] 王霞, 张弛. 原发性甲状腺功能亢进症患者血尿酸相关性研究[J]. *医学临床研究*, 2016, 33(9): 1668-1670.
 [13] 肖林, 郭梅, 范瑞云, 等. 甲状腺激素水平与甲状腺功能亢进患者血脂代谢关系研究[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(10): 1679-1681.
 [14] 袁权, 王立群, 范忠才, 等. 甲状腺药物与¹³¹I 治疗老年甲状腺功能亢进性心脏病的疗效比较[J]. *重庆医学*, 2017, 46(29): 4137-4139.
 [15] 王任飞, 谭建, 张桂芝, 等. 2 125 例甲状腺功能亢进患者 131I 治疗的回顾性分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(5): 421-426.

(收稿日期: 2018-06-26 修回日期: 2018-10-12)

(上接第 168 页)

清胆红素参考区间调查[J]. *检验医学*, 2016, 31(8): 640-646.
 [6] 王迪, 杨春, 张晓威, 等. 吉林省 2~14 岁汉族儿童血清碱性磷酸酶参考区间的建立[J]. *重庆医学*, 2015, 44(26): 3618-3621.
 [7] 王迪, 杨春, 周琪, 等. 长春市汉族儿童碱性磷酸酶参考区间的建立[J]. *中华临床医师杂志*, 2015, 9(1): 75-79.
 [8] 李欣, 周琪, 王迪, 等. 长春市不同年龄段汉族健康儿童血清总蛋白、清蛋白水平观察[J]. *山东医药*, 2016, 56(23): 61-64.
 [9] 杨俊英. 多项生化项目参考区间验证分析[J]. *国际检验*

医学杂志, 2015, 36(10): 1435-1436.
 [10] 吕礼应, 杨九华, 刘万利, 等. 常规化学参考区间行业标准(WS/T 404. 1-2012、WS/T 404. 1-2012)的临床适用性验证[J]. *中华检验医学杂志*, 2014, 37(12): 951-953.
 [11] 窦会东, 李国江. 北京房山区健康人群 6 项生化指标参考区间验证分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(14): 2115-2116.
 [12] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 337-451.

(收稿日期: 2018-06-20 修回日期: 2018-09-21)