

促甲状腺激素、尿酸、血脂水平与 2 型糖尿病患者颈动脉内中膜厚度的关系探讨

张波¹, 王绘^{2*}

(1. 盐城市亭湖区人民医院检验科; 2. 盐城市亭湖区人民医院内分泌科, 江苏 盐城 224001)

【摘要】目的 探讨促甲状腺激素、尿酸、血脂水平与 2 型糖尿病 (diabetes mellitus type 2, T2DM) 患者颈动脉内中膜厚度 (IMT) 的关系, 分析其相关性, 以便为临床预防和治疗方案的制定提供参考。**方法** 选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月盐城市亭湖区人民医院收治的 80 例 T2DM 患者, 并根据 IMT 值将其分为 IMT 正常组 (36 例, $IMT < 1\text{ mm}$) 和 IMT 增厚组 (44 例, $IMT \geq 1\text{ mm}$)。比较两组患者 IMT 值、甲状腺激素指标及尿酸 (SUA)、血脂指标水平; 并采用 Pearson 相关系数法分析 IMT 值与促甲状腺激素、尿酸、血脂水平的相关性。**结果** 与 IMT 正常组比, IMT 增厚组患者 IMT 值增加, 促甲状腺激素 (TSH)、SUA、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG) 水平升高 (均 $P < 0.05$); 两组总甲状腺素 (TT_4)、总三碘甲状腺原氨酸 (TT_3)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3)、游离甲状腺素 (FT_4)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、总胆固醇 (TC) 水平比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); Pearson 相关系数法分析结果显示, IMT 值与 TSH 呈正相关 ($r = 0.331, P < 0.05$), 与 SUA、LDL-C、TG 水平无明显相关性, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** T2DM 伴随 IMT 增厚患者其 TSH、SUA、LDL-C、TG 水平较 IMT 正常患者更高, 且 IMT 值与 TSH 水平呈正相关, 临床上可通过检测血清 TSH 水平对患者病情进行预估并干预, 降低 T2DM 患者动脉粥样硬化风险。

【关键词】 促甲状腺激素; 尿酸; 血脂; 2 型糖尿病; 颈动脉内中膜厚度

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.23.0131.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.23.043

2 型糖尿病 (diabetes mellitus type 2, T2DM) 是临床中发病率极高的一类代谢性疾病, 若 T2DM 患者的血糖水平未能得到有效的控制, 持续发展可对其各个微小血管造成不同程度的影响, 进而对患者各脏器造成损伤。T2DM 主要发病机制为胰岛素抵抗, 随着患者病情的进展, 可逐渐发展为高血糖症, 甚至累及心脑血管系统, 引发冠状动脉粥样硬化, 严重威胁患者生命健康。临床有研究认为, T2DM 患者体内甲状腺激素水平、尿酸 (SUA)、血脂水平等生化指标的水平变化与患者冠状动脉粥样硬化的发生、发展有着密切联系。T2DM 患者一般合并亚临床甲状腺功能减退, 使患者发生心血管事件的风险增加, 甲状腺激素水平是预测脂代谢异常的重要指标^[1]。血清 SUA 是临床中常用的一类反映 T2DM 患者肾脏变化情况的主要指标, T2DM 患者糖分化代谢异常后可致葡萄糖的充分消化和肝糖原的异常输出, 从而影响到心血管系统的结构与功能, 可能增加 T2DM 患者发生心血管病变的风险^[2]。血脂水平高是 T2DM 患者发病的主要诱因, 脂类代谢的异常在 T2DM 患者冠状动脉粥样硬化的发病机制中也起着非常重要的作用^[3]。有研究显示, 血糖波动异常的患者其颈动脉内中膜厚度 (IMT) 增加的风险较高, 即血糖波

动能够导致动脉粥样硬化病变^[47], 但有关血糖波动、甲状腺激素、尿酸、血脂水平与动脉粥样硬化病变进展的关系鲜有报道。基于此, 开展本研究, 旨在探讨促甲状腺激素、SUA、血脂水平与 T2DM 患者 IMT 的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月盐城市亭湖区人民医院收治的 80 例 T2DM 患者, 并根据 IMT 值将其分为 IMT 正常组 (36 例, $IMT < 1\text{ mm}$) 和 IMT 增厚组 (44 例, $IMT \geq 1\text{ mm}$), IMT 增厚判断标准^[5]: 纳入 T2DM 患者均使用彩色多普勒超声诊断系统 (飞利浦超声股份有限公司, 国械注进 20193062262, 型号: EPIQ 7C) 扫描双侧颈动脉, 探头分别测量左、右两侧颈总动脉起始端、球部及离远端各 1 cm 处 IMT 值, 然后再取其平均值作为研究对象最终的 IMT 值, $IMT < 1\text{ mm}$ 为正常, $IMT \geq 1\text{ mm}$ 为增厚。IMT 正常组患者中男性 19 例, 女性 17 例; 年龄 20~85 岁, 平均 (56.48 ± 7.14) 岁; 病程 0~2 年, 平均 (1.35 ± 0.44) 年。IMT 增厚组患者中男性 24 例, 女性 20 例; 年龄 19~84 岁, 平均 (55.91 ± 6.87)

作者简介: 张波, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 检验与临床。

通信作者: 王绘, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 糖尿病早期干预。E-mail: whycjs@sina.cn

岁;病程 1~2 年,平均 (1.41±0.39) 年。两组患者一般资料进行比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:①符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[6] 中 T2DM 的诊断标准;②任一时间段测得随机血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L;③均完成生化指标、颈动脉超声检查。排除标准:① 1 型糖尿病和其他特殊类型的糖尿病;②合并肺、肾、肝等脏器功能严重异常;③伴有严重脑血管疾病后遗症。本研究方案已经通过盐城市亭湖区人民医院医学伦理委员会部门详细审核,并在批准通过后实施。

1.2 检测方法 采集所有患者空腹静脉血约 5 mL,以 3 000 r/min 的离心转速进行离心处理 15 min,取血清,使用全自动化学发光仪 [安图实验仪器 (郑州) 有限公司,豫械注准 2019220577,型号:AutoLumoA2000Plus] 检测血清促甲状腺激素 (TSH)、总甲状腺素 (TT₄)、总三碘甲状腺原氨酸 (TT₃)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃)、游离甲状腺素 (FT₄) 水平;采用全自动生化分析仪 (佳能医疗系统株式会社,国械注进 20162222587,型号:TBA-FX8) 检测两组血清 SUA 及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC) 水平。

1.3 观察指标 ①比较两组患者 IMT 值、甲状腺激素指标。②比较两组患者血清 SUA、血脂指标水平。③采用 Pearson 相关系数法分析 IMT 值与促甲状腺激素、SUA、血脂水平的相关性。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据,计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布且方差齐,以

($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;采用 Pearson 相关系数法分析 IMT 值与促甲状腺激素、SUA、血脂水平的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 IMT 值、甲状腺激素指标比较 与 IMT 正常组比,IMT 增厚组患者 IMT 增大,TSH 水平升高,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$);两组 TT₄、TT₃、FT₃、FT₄ 水平比较,差异均无统计学无意义 (均 $P>0.05$),见表 1。

2.2 两组患者血清 SUA、脂代谢指标比较 与 IMT 正常组比,IMT 增厚组患者血清 SUA、LDL-C、TG 水平升高,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$);两组 HDL-C、TC 水平比较,差异均无统计学无意义 (均 $P>0.05$),见表 2。

2.3 T2DM 患者 IMT 值与促甲状腺激素、SUA、血脂水平的相关性分析 Pearson 相关系数法分析结果显示,IMT 值与 TSH 呈正相关,有统计学意义 ($r=0.331, P<0.05$),与 SUA、LDL-C、TG 水平不相关,均无统计学无意义 (均 $P>0.05$),见表 3。

表 3 T2DM 患者 IMT 值与促甲状腺激素、SUA、血脂水平的相关性分析

指标	IMT 值	
	r 值	P 值
TSH	0.331	<0.05
SUA	0.284	>0.05
LDL-C	0.081	>0.05
TG	0.061	>0.05

组别	例数	IMT(mm)	TSH(mU/L)	TT ₄ (nmol/L)	TT ₃ (nmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)
IMT 正常组	36	0.81±0.11	2.13±0.83	113.35±24.31	1.72±0.39	4.48±0.79	11.31±1.95
IMT 增厚组	44	1.15±0.10	2.81±0.92	106.42±20.67	1.65±0.45	4.50±0.81	11.75±2.01
t 值		14.463	3.435	1.378	0.734	0.111	0.987
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:IMT:颈动脉内中膜厚度;TSH:促甲状腺激素;TT₄:总甲状腺素;TT₃:总三碘甲状腺原氨酸;FT₃:游离三碘甲状腺原氨酸;FT₄:游离甲状腺素。

组别	例数	SUA(μ mol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
IMT 正常组	36	301.35±84.31	1.02±0.25	2.80±0.47	1.37±0.41	4.18±0.56
IMT 增厚组	44	339.25±83.32	0.93±0.21	2.99±0.37	3.01±0.21	4.25±0.51
t 值		2.013	1.750	2.023	23.107	0.584
P 值		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注:SUA:尿酸;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TG:三酰甘油;TC:总胆固醇。

3 讨论

微血管和大血管并发症是 T2DM 患者较为常见的并发症，其病理基础改变为动脉粥样硬化。现如今，临床中诊断动脉粥样硬化的常用方式为超声检测颈动脉 IMT，通过检测可明确动脉粥样硬化微小病变，是一种可以早期评价动脉粥样硬化的方法，对制定诊疗计划、控制患者病情进展及预后评估具有重要的临床意义^[7]。

本研究结果显示，与 IMT 正常组比，IMT 增厚组患者 IMT 增加，TSH 升高，且 Pearson 相关系数法分析结果显示，IMT 值与 TSH 呈正相关，说明 T2DM 患者 IMT 值随 TSH 水平的升高呈递增趋势。分析其原因可能为，TSH 高水平可导致血管内皮功能紊乱，血管内皮细胞上的 TSH 受体可以将外部激素结合到其表面，并调控内皮型一氧化氮合酶（eNOS）表达及一氧化氮（NO）合成，可抑制人脐静脉内皮细胞 eNOS 基因的表达，其表达下调可导致 NO 合成减少，进而直接影响内皮细胞增殖、动员、分化，从而导致血管功能异常，引起内皮损伤，而这是动脉粥样硬化始动因子，故 TSH 高水平可通过调控 NO 水平加重内皮损伤，最终促进动脉粥样斑块形成^[8-9]。

SUA 是机体中以尿酸盐为主要表达方式的嘌呤代谢最终产物，其水平异常升高可加重血管内皮炎症损伤，加速平滑肌细胞增生，导致机体颈动脉内膜中层增厚，进一步促进血管内皮功能障碍，引起动脉粥样硬化，参与 T2DM 患者冠状动脉硬化的疾病进程^[10]。LDL-C 是动脉粥样硬化的危险因素，可引起内皮细胞功能性异常，其水平增高可以加速冠状动脉硬化冠状动脉硬化的进展，影响患者动脉粥样硬化发生、发展的不同阶段；TG 可触发小而密低密度脂蛋白产生，通过其氧化过程产生的自由基损害肾脏微血管内皮，刺激肾小球上皮细胞转化生长因子表达，引起脂质沉积，从而启动冠状动脉粥样硬化，最终导致血管并发症^[11-12]。本研究中，与 IMT 正常组比，IMT 增厚组患者血清 SUA、LDL-C、TG 水平均升高，说明 T2DM 患者 IMT 值随 SUA、LDL-C、TG 水平的升高而增加。但经 Pearson 相关系数法分析结果显示，IMT 值与 SUA、LDL-C、TG 水平无相关性，分析主要原因或与研究对象个体差异及混杂因素影响有关，且样本量有限，结果可能存在偏倚，临床仍有待扩大样本量、多中心研究予以验证。

据此，临床中针对具有上述特征的 T2DM 患者应提高警惕，应加强对 TSH、SUA、LDL-C、TG 水平异常的 T2DM 患者的重视程度，持续监测其生化指标水平，及时对其进行早期筛查，一旦指标检测结果异常，应该及时规范诊治，控制其甲状腺激素、SUA、血脂水平，调节其血糖水平，控制病情进展，在医师的指导下使用药物干预，开展健康宣教，以预防患者发生大血管并发症。同时也建议

将血脂指标纳入 T2DM 患者管理监测指标中，一旦 TSH、SUA、LDL-C、TG 等指标检测结果异常，应该及时到医院规范诊治，谨防转变为冠状动脉硬化的可能，从而降低 T2DM 患者大血管并发症的发生率。

综上，T2DM 伴随 IMT 增厚患者其 TSH、SUA、LDL-C、TG 水平较 IMT 正常患者更高，且 IMT 值与 TSH 水平呈显著正相关，临床上可通过检测血清 TSH 水平对患者病情进行预估并干预，降低 T2DM 患者动脉粥样硬化风险。

参考文献

- [1] 王娟, 高学祥, 殷应传, 等. 2 型糖尿病患者甲状腺功能与血糖、颈动脉内膜中层厚度及斑块积分的关系 [J]. 中国临床保健杂志, 2023, 26(3): 347-351.
- [2] 陈艾芸, 黄松, 李励, 等. 甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者促甲状腺激素水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37(9): 646-649.
- [3] 宋冰冰, 王佩, 祖赛, 等. 尿酸水平与 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(17): 2564-2566.
- [4] 王继政, 刘尚全, 黄婷, 等. 血糖波动与颈动脉内膜中层厚度增加的糖尿病患者形成斑块的相关性研究 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2020, 40(3): 150-153.
- [5] 刘震, 徐小红. 老年 2 型糖尿病合并脑梗死患者血清 miR-126、GF-1 表达水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性 [J]. 热带医学杂志, 2020, 20(11): 1505-1509.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [7] 尤巧英, 潘小洁. 2 型糖尿病患者血清血管生成素 2 与血管内皮生长因子和颈动脉内膜中层厚度的关系 [J]. 心脑血管病防治, 2013, 13(5): 387-390.
- [8] 赵梁燕, 高倩, 陈将南, 等. 2 型糖尿病患者外周血液指标的变化及其与颈动脉硬化的相关性 [J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(3): 360-363.
- [9] 李雷, 杨荣礼, 卢海龙, 等. 老年糖尿病患者尿微量白蛋白与尿肌酐比值和肱动脉内皮功能及颈动脉内膜中层厚度的相关性 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(7): 505-508.
- [10] 邵晨. 2 型糖尿病病人血清尿酸与肌酐比值和颈动脉内膜-中层厚度的相关性分析 [J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(12): 1639-1641.
- [11] 刘波, 齐曦明, 赵艳茹, 等. 趋化因子配体 5 基因多态性与 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度的相关性研究 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(6): 672-676.
- [12] 苏白玉, 田春风, 张力双, 等. 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度和血脂的关联性评价 [J]. 河北医药, 2016, 38(14): 2182-2184.