

## · 论著 ·

## 2型糖尿病并冠心病患者游离三碘甲状腺原氨酸和促甲状腺激素水平变化及其临床意义

曾超<sup>1</sup>, 姚远<sup>2</sup>, 范智文<sup>1</sup>, 曾伟杰<sup>1</sup>, 席玉胜<sup>1</sup>, 钟磊<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的 分析2型糖尿病并冠心病患者游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )和促甲状腺激素(TSH)水平变化及其临床意义。方法 选取中国人民解放军第421医院2012年10月—2015年10月收治的2型糖尿病患者56例,其中并发冠心病患者35例(冠心病组)、未并发冠心病患者21例(非冠心病组);另选取同期门诊体检健康者21例作为对照组。比较冠心病组和非冠心病患者一般资料,3组受试者 $FT_3$ 和TSH水平;2型糖尿病患者并发冠心病的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。结果 冠心病和非冠心病患者性别、年龄、吸烟史、体质指数、冠心病家族史、高血压发生率、高脂血症发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。非冠心病组和冠心病组患者 $FT_3$ 水平低于对照组,TSH水平高于对照组( $P<0.05$ );冠心病组患者 $FT_3$ 水平低于非冠心病组,TSH水平高于非冠心病组( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示, $FT_3$ 是2型糖尿病患者并发冠心病的保护因素[ $OR=0.322$ ,  $95\%CI(0.109, 0.950)$ ],TSH是2型糖尿病患者并发冠心病的危险因素[ $OR=2.234$ ,  $95\%CI(1.061, 4.706)$ ], $P<0.05$ 。结论 2型糖尿病并冠心病患者 $FT_3$ 水平降低、TSH水平升高,且二者均是2型糖尿病患者并发冠心病的影响因素。

**【关键词】** 糖尿病, 2型; 冠心病; 三碘甲状腺原氨酸; 甲状腺激素

**【中图分类号】** R 587.1 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.02.005

曾超, 姚远, 范智文, 等. 2型糖尿病并冠心病患者游离三碘甲状腺原氨酸和促甲状腺激素水平变化及其临床意义[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(2): 17-19, 23. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

ZENG C, YAO Y, FAN Z W, et al. Changes and clinical significance of  $FT_3$  and TSH in type 2 diabetes mellitus patients complicated with coronary heart disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(2): 17-19, 23.

**Changes and Clinical Significance of  $FT_3$  and TSH in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Complicated with Coronary Heart Disease** ZENG Chao<sup>1</sup>, YAO Yuan<sup>2</sup>, FAN Zhi-wen<sup>1</sup>, ZENG Wei-jie<sup>1</sup>, XI Yu-sheng<sup>1</sup>, ZHONG Lei<sup>1</sup>

1. Department of Cardiology, the 421st Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Guangzhou 510318, China

2. Department of Laboratory Medicine, the 191st Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Guigang 537100, China

Corresponding author: ZHONG Lei, E-mail: rockclock@sina.com

**【Abstract】** **Objective** To analyze the changes and clinical significance of  $FT_3$  and TSH in type 2 diabetes mellitus patients complicated with coronary heart disease. **Methods** A total of 56 patients with type 2 diabetes mellitus were selected in the 421st Hospital of the Chinese People's Liberation Army from October 2012 to October 2015, thereinto 35 cases complicated with coronary heart disease were served as A group, the other 21 cases did not complicate with coronary heart disease were served as B group; meanwhile 21 healthy people admitted to this hospital for physical examination were selected as control group. General information was compared between A group and B group,  $FT_3$  and TSH were compared in control group, A group and B group; multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. **Results** No statistically significant differences of gender, age, smoking history, BMI, family history of coronary heart disease, incidence of hypertension or hyperlipidaemia was found between A group and B group ( $P>0.05$ ).  $FT_3$  in A group and B group was statistically significantly lower than that in control group, respectively, while TSH in A group and B group was statistically significantly higher than that in control group, respectively ( $P<0.05$ );  $FT_3$  in A group was statistically significantly lower than that in B group, while TSH in A group was statistically significantly higher than that in B group ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis results showed that,  $FT_3$  was the protective factor of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus [ $OR=0.322$ ,  $95\%CI(0.109, 0.950)$ ], while TSH was the risk factor [ $OR=2.234$ ,  $95\%CI(1.061, 4.706)$ ],

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(2014A030310012)

1.510318 广东省广州市, 中国人民解放军第421医院心内科

2.537100 广西贵港市, 中国人民解放军第191医院检验科

通信作者: 钟磊, E-mail: rockclock@sina.com

$P < 0.05$  ] . **Conclusion** FT<sub>3</sub> is significantly decreased and TSH is significant elevated in type 2 diabetes mellitus patients complicated with coronary heart disease, both FT<sub>3</sub> and TSH were influencing factors of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus.

**【Key words】** Diabetes mellitus, type 2; Coronary disease; Triiodothyronine; Thyrotropin

近年来,随着人们生活水平提高及生活方式改变,糖尿病发病率呈逐年上升趋势,已严重威胁到人们的生活质量及生命健康<sup>[1]</sup>。据流行病学调查显示,冠心病是2型糖尿病的常见慢性并发症之一,且糖尿病患者冠心病发病率、病死率是非糖尿病患者的2~4倍<sup>[2-3]</sup>。既往研究结果显示,甲状腺激素水平与冠状动脉粥样硬化关系密切<sup>[4]</sup>,甲状腺激素异常患者冠心病发病风险较高,而大多数2型糖尿病患者伴有甲状腺激素水平异常<sup>[5]</sup>。目前,甲状腺激素水平与2型糖尿病患者并发冠心病的关系尚未明确。本研究旨在分析2型糖尿病并冠心病患者游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)和促甲状腺激素(thyrotrophin, TSH)水平变化及其临床意义,现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选取中国人民解放军第421医院2012年10月—2015年10月收治的2型糖尿病患者56例,均符合《内科学》<sup>[6]</sup>中的2型糖尿病诊断标准,其中并发冠心病患者35例(冠心病组)、未并发冠心病患者21例(非冠心病组);另选取同期门诊体检健康者21例作为对照组。排除合并脑、肝、肾功能异常及甲状腺相关疾病者;近4周内使用影响甲状腺激素水平的药物者。

**1.2 观察指标** 收集3组受试者一般资料,包括性别、年龄、吸烟史、体质指数、冠心病家族史、高血压发生情况、高脂血症发生情况。采用美国贝克曼公司生产的DXI800化学发光免疫分析仪及其配套试剂检测受试者FT<sub>3</sub>和TSH水平,并由检验科技师严格按照仪器及试剂说明书进行操作。

**1.3 统计学方法** 应用SPSS 18.0统计学软件进行数据处理,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,两两比较采用 $q$ 检验,两组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;计数资料分析采用 $\chi^2$ 检验;2型糖尿病患者并发冠心病影响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 冠心病组和非冠心病组患者一般资料比较** 冠心

病组和非冠心病患者性别、年龄、吸烟史、体质指数、冠心病家族史、高血压发生率、高脂血症发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,见表1)。

**2.2 3组受试者FT<sub>3</sub>和TSH水平比较** 3组受试者FT<sub>3</sub>和TSH水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );非冠心病组 and 冠心病组患者FT<sub>3</sub>水平低于对照组,TSH水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );冠心病组患者FT<sub>3</sub>水平低于非冠心病组,TSH水平高于非冠心病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,见表2)。

**2.3 2型糖尿病患者并发冠心病影响因素分析** 将FT<sub>3</sub>(赋值:实测值)、TSH(赋值:实测值)作为自变量,将冠心病(赋值:未并发=0,并发=1)作为因变量进行多因素Logistic回归分析,结果显示,FT<sub>3</sub>是2型糖尿病患者并发冠心病的保护因素,TSH是2型糖尿病患者并发冠心病的危险因素( $P < 0.05$ ,见表3)。

**3 讨论**

糖尿病被认为是心血管疾病的等危症,而心血管疾病是糖尿病的常见并发症,也是糖尿病患者死亡的首要原因。因此,明确高血糖环境导致心血管损伤的具体机制对减少糖尿病心源性死亡具有重要意义。既往研究结果显示,糖尿病导致激素水平异常或内分泌功能紊乱可能是心血管疾病的重要发病原因,其中包括甲状腺激素、雌激素水平异常及胰岛素抵抗等<sup>[7-8]</sup>。

生理学研究表明,甲状腺激素可参与机体生长、发育及物质代谢等,甲状腺功能主要受下丘脑和垂体调节,

表2 3组受试者FT<sub>3</sub>和TSH水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of FT<sub>3</sub> and TSH level in the three groups

组别	例数	FT <sub>3</sub> (pmol/L)	TSH (mIU/L)
对照组	22	4.82 ± 0.92	2.98 ± 0.94
非冠心病组	21	4.63 ± 0.60 <sup>a</sup>	3.16 ± 0.95 <sup>a</sup>
冠心病组	35	4.30 ± 0.52 <sup>ab</sup>	3.65 ± 0.65 <sup>ab</sup>
F值		4.26	4.93
P值		0.018	0.010

注: FT<sub>3</sub>=游离三碘甲状腺原氨酸, TSH=促甲状腺激素;与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与非冠心病组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表1 冠心病组和非冠心病组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information in patients complicated with coronary heart disease or not

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	吸烟史 [n (%)]	体质指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	冠心病家族史 [n (%)]	高血压 [n (%)]	高脂血症 [n (%)]
非冠心病组	21	15/6	57.6 ± 8.2	13 (61.9)	25.33 ± 2.27	8 (38.1)	10 (47.6)	12 (57.1)
冠心病组	35	24/11	54.7 ± 9.2	20 (57.1)	25.65 ± 2.01	12 (34.3)	15 (42.9)	18 (51.4)
$\chi^2$ (t) 值		0.051	1.204 <sup>a</sup>	0.123	0.550 <sup>a</sup>	0.083	0.120	0.172
P值		0.822	0.233	0.726	0.585	0.773	0.729	0.678

注: <sup>a</sup>为 $t$ 值

表3 2型糖尿病患者并发冠心病影响因素的多因素 Logistic 回归分析  
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI)	P 值
常量	2.828	2.698	1.099	-	0.294
FT <sub>3</sub>	-1.135	0.553	4.214	0.322 (0.109, 0.950)	0.040
TSH	0.804	0.380	4.473	2.234 (1.061, 4.706)	0.034

注：“-”表示无相关数据

其中TSH是调节甲状腺功能的关键激素。在TSH作用下,甲状腺滤泡上皮细胞可分泌含碘酪氨酸并释放入血,四碘甲状腺原氨酸(T<sub>4</sub>) 在5'-脱碘酶作用下脱碘转化为三碘甲状腺原氨酸(T<sub>3</sub>), T<sub>3</sub>的生物活性约是T<sub>4</sub>的5倍。T<sub>3</sub>可分为99.95%的结合态T<sub>3</sub>和0.05%的FT<sub>3</sub>, 而发挥生物学作用的主要是FT<sub>3</sub>, 结合态T<sub>3</sub>几乎无生物学活性。因此,临床上主要通过检测FT<sub>3</sub>和TSH水平来评估甲状腺功能。既往研究结果显示,2型糖尿病患者甲状腺激素水平降低<sup>[9-10]</sup>。本研究结果显示,非冠心病组和冠心病组患者FT<sub>3</sub>水平低于对照组,TSH水平高于对照组;冠心病组患者FT<sub>3</sub>水平低于非冠心病组,TSH水平高于非冠心病组,提示2型糖尿病并冠心病患者FT<sub>3</sub>水平降低、TSH水平升高,分析其机制可能如下:胰岛素能调节5'-脱碘酶活性,但2型糖尿病患者胰岛素相对或绝对缺乏,故导致血液循环中5'-脱碘酶活性降低,同时2型糖尿病还影响肝功能,导致5'-脱碘酶合成、分泌减少,因此T<sub>4</sub>向T<sub>3</sub>转化减少<sup>[11-12]</sup>;此外,二甲双胍具有抑制TSH活性等作用<sup>[13-14]</sup>,而二甲双胍是我国最常用的降糖药物;再者,2型糖尿病患者饮食控制可能导致碘摄入不足<sup>[5]</sup>。

GOLDSTEIN等<sup>[15]</sup>研究结果显示,甲状腺激素可促使低密度脂蛋白(LDL)受体基因转录,导致胆固醇被摄取增多及代谢速度加快;甲状腺激素可直接调节胆固醇调节元件结合蛋白2(SREBP-2)基因表达及间接调节LDL受体基因表达,进而参与胆固醇代谢过程<sup>[16-17]</sup>;甲状腺激素还可通过其他核受体调节胆固醇代谢,如通过增加过氧化物酶体增殖剂激活受体(PPAR $\alpha$ )水平而抑制胆固醇合成,从而降低胆固醇水平<sup>[18]</sup>;甲状腺激素通过降低脂蛋白B48、B11水平及脂蛋白脂肪酶活性而下调低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和总胆固醇(TC)表达<sup>[19]</sup>。此外,甲状腺激素降低还可导致胰岛素抵抗及血管内皮细胞功能损伤<sup>[20-21]</sup>。因此,甲状腺激素水平降低可直接导致血脂异常、胰岛素抵抗及血管内皮功能障碍,而三者均与冠心病发生、发展有关。本研究结果显示,FT<sub>3</sub>是2型糖尿病患者并发冠心病的保护因素,TSH是2型糖尿病患者并发冠心病的危险因素。

综上所述,2型糖尿病并冠心病患者FT<sub>3</sub>水平降低、TSH水平升高,且二者均是2型糖尿病患者并发冠心病的影响因素。但本研究为单中心研究、样本量较小、观

察指标较少,所得结果可能存在一定偏倚,故仍需后续研究进一步证实。

作者贡献:曾超、钟磊进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析;姚远、席玉胜进行数据收集、整理、分析;范智文进行结果分析与解释;曾超负责撰写论文;曾伟杰负责文章的质量控制及审校;钟磊对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] YANG W, LU J, WENG J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in china [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101. DOI: 10.1056/NEJMoa0908292.
- [2] SZUSZKIEWICZ-GARCIA M M, DAVIDSON J A. Cardiovascular disease in diabetes mellitus: Risk factors and medical therapy [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2014, 43(1): 25-40. DOI: 10.1016/j.ecl.2013.09.001.
- [3] LAM D W, LEROITH D. The worldwide diabetes epidemic [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2012, 19(2): 93-96. DOI: 10.1097/MED.0b013e328350583a.
- [4] JABBAR A, PINGITORE A, PEARCE S H, et al. Thyroid hormones and cardiovascular disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(1): 39-55. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.174.
- [5] JOFFE B I, DISTILLER L A. Diabetes mellitus and hypothyroidism: Strange bedfellows or mutual companions? [J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(6): 901-904. DOI: 10.4239/wjd.v5.i6.901.
- [6] 葛俊波, 徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 232.
- [7] RHEE S S, PEARCE E N. Update: Systemic Diseases and the Cardiovascular System (II). The endocrine system and the heart: a review [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2011, 64(3): 220-231. DOI: 10.1016/j.recresp.2010.10.015.
- [8] 刘建飞, 彭宗清, 夏豪. 老年慢性心力衰竭患者甲状腺激素、氨基末端脑钠肽前体变化及其对预后的评估价值 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(1): 7-11. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.01.003.
- [9] 任丽君, 高彬. 厄贝沙坦联合氨氯地平对2型糖尿病并高血压患者胰岛素抵抗及胰岛 $\beta$ 细胞功能的影响 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(1): 111-113. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.01.030.
- [10] STROLLO F, CARUCCI I, MORÈ M, et al. Free Triiodothyronine and Cholesterol Levels in Euthyroid Elderly T2DM Patients [J]. *Int J Endocrinol*, 2012: 420370. DOI: 10.1155/2012/420370.
- [11] 张秀华, 郗光霞, 魏正俐, 等. 甲状腺激素及促甲状腺激素在2型糖尿病中的变化 [J]. *山西医科大学学报*, 2011, 42(2): 130-131. DOI: 10.3969/J.ISSN.1007-6611.2011.02.009.
- [12] 王斌. 针刺联合六味地黄丸治疗2型糖尿病脂代谢紊乱的临床疗效及其对胰岛素抵抗的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2016, 19(31): 3878-3882, 3887. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.31.025.

(下转第23页)