

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.15.014

2 型糖尿病患者胰岛素敏感性与甲状腺激素相关性分析*

应元旦¹,林日可²,杨宁¹

(浙江省平阳县中医院:1.检验科;2.内分泌科 325401)

[摘要] **目的** 探讨 2 型糖尿病患者胰岛素敏感性与甲状腺激素水平的关系,分析甲状腺激素与 2 型糖尿病病理关系。**方法** 选择 86 例 2 型糖尿病患者列为观察组,选取同期健康体检者 72 例为对照组。所有患者实施空腹血浆葡萄糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)及甲状腺激素检测,包括游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素(TSH),计算胰岛素敏感性指数(ISI),分析胰岛素敏感性与甲状腺激素水平的关系。**结果** 观察组 FT3、FT4、FT3/FT4、HOMA-IR、ISI 分别为(4.82±1.13)pmol/L、(13.12±4.36)pmol/L、0.39±0.08、2.94±0.37、-5.18±0.82,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),观察组 TSH 为(2.51±1.03)mU/L,两组对比差异无统计学意义($P>0.05$);整体指标 HOMA-IR 与 FT3 呈负相关($r=-0.543, P=0.000$),与 FT4 呈正相关($r=0.611, P=0.000$),ISI 与 FT3 呈正相关($r=0.551, P=0.001$),与 FT4 呈负相关($r=-0.599, P=0.000$)。**结论** 甲状腺激素水平与胰岛素敏感性关系密切,甲状腺激素水平可能是 2 型糖尿病发病机制的部分病理原因。

[关键词] 糖尿病,2 型;胰岛素敏感性;甲状腺激素**[中图分类号]** R587.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)15-2055-02

Correlation analysis of insulin sensitivity and thyroid hormone in T2DM patients*

Ying Yuandan¹, Lin Rike², Yang Ning¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Endocrinology, Pingyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Pingyang, Zhejiang 325401, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between the insulin sensitivity and the thyroid hormone levels in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) to provide reference for the clinical diagnosis and treatment. **Methods** 86 patients with T2DM were selected as the observation group and contemporaneous 72 healthy persons were selected as the control group. All patients were detected the fasting plasma glucose (FPG), oral glucose tolerance test postprandial 2 h blood glucose (2 h PG) and thyroid hormones including free tetraiodothyronine (FT4), free triiodothyronine (FT3) and thyroid stimulating hormone (TSH). The insulin sensitivity index (ISI) was calculated. The relationship between the insulin sensitivity with thyroid hormone levels was analyzed. **Results** FT3, FT4, FT3 / FT4, HOMA-IR and ISI in the observation group were (4.82±1.13) pmol / L, (13.12±4.36) pmol / L 0.39±0.08, 2.94±0.37 and -5.18±0.82 respectively, which showing statistically significant differences compared with those in the control group ($P<0.05$), the TSH level in the observation group was (2.51±1.03) mU / L, the difference between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$); HOMA-IR and FT3 had a negative correlation ($r=-0.543, P=0.000$), HOMA-IR and FT4 had a positive correlation ($r=0.611, P=0.000$), ISI was positively correlated with FT3 ($r=0.551, P=0.001$) and negatively correlated with FT4 ($r=-0.599, P=0.000$). **Conclusion** The thyroid hormone levels are closely correlated with the insulin sensitivity, the thyroid hormone levels may be the partial pathological causes of T2DM pathogenesis.

[Key words] diabetes mellitus, type 2; insulin sensitivity; thyroid hormone

2 型糖尿病(T2DM)是全身性慢性代谢疾病,由环境、遗传、脂毒性等多因素造成,其中胰岛素分泌不足是重要原因之一。近年来很多研究表明除了胰岛素以外有其他类型激素异常表现刺激糖尿病发生,甲状腺激素是葡萄糖稳态关键因素之一^[1]。资料提示甲状腺激素水平同胰岛素敏感程度可能存在关联性^[2],进而参与 T2DM 发展。本文旨在探讨 T2DM 患者胰岛素敏感性与甲状腺激素水平关系,分析甲状腺激素与 T2DM 病理关系,为临床诊治提供参考,选择 86 例 T2DM 患者与同期糖耐量正常对象 72 例作对比研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2013 年 8 月 86 例 T2DM 患者为观察组,选取同期健康体检者 72 例为对照组。

观察组:男 46 例,女 40 例;年龄 48~65 岁,平均(53.38±5.39)岁;BMI(24.29±4.29)kg/m²。对照组:男 39 例,女 33 例;年龄 47~67 岁,平均(53.75±5.22)岁;BMI(24.64±4.27)kg/m²。观察组与对照组性别、年龄、BMI 对比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准,(1)对照组:口服葡萄糖耐量试验(OGTT)结果提示,空腹血浆葡萄糖(FPG)≤5.6 mmol/L,餐后 2 h 血糖(2 h PG)≤7.8 mmol/L^[3];(2)观察组:病程不足 3 年,OGTT 结果提示 FPG≥7.0 mmol/L 或 2 h PG>11.0 mmol/L。两组患者均对研究知情同意,研究经过医院伦理委员会批准实施。排除标准,(1)恶性肿瘤;(2)甲状腺疾病患者;(3)服用影响甲状腺功能的药物;(4)直至研究前半年内发生严

表 1 两组患者甲状腺激素水平及胰岛素指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TSH(mU/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	FT3/ FT4	HOMA-IR	ISI
对照组	72	2.48±0.92	5.21±0.64	10.49±1.54	0.49±0.06	1.79±0.33	-4.31±0.38
观察组	86	2.51±1.03	4.82±1.13	13.12±4.36	0.39±0.08	2.94±0.37	-5.18±0.82
t		0.915	4.649	5.146	6.012	8.124	7.846
P		0.316	0.031	0.020	0.011	0.001	0.003

重感染或应激性创伤患者^[4];(5)合并肝、肾功能不全或心、肺功能不全患者;(6)孕妇或者哺乳期者。

1.3 方法 所有患者受检前一日 17:00 后禁食,次日分别检测以下指标,(1)化学发光免疫法(Abbott i2000SR)检测游离四碘甲腺原氨酸(FT4)、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素(TSH);(2)实施 OGTT 检查,检测 FPG、2 h PG;使用化学发光免疫法检测空腹胰岛素。计算以下指标:(1)胰岛素敏感性指数 $ISI=1/(FPG \times FINS)$;(2)胰岛素抵抗指数 $HOMA-IR=FPG \times FINS/22.5$,ISI 指标实施 log 对数转换,将非正态分布转换为 log 正态分布^[5]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0 进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料比较采取卡方检验,相关性分析实施 Pearson 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺激素水平及胰岛素相关指标 观察组 FT3、FT4、FT3/ FT4、HOMA-IR、ISI 分别为 (4.82±1.13) pmol/L、(13.12±4.36) pmol/L、0.39±0.08、2.94±0.37、-5.18±0.82,与对照组数据比较差异有统计学意义($t=4.649, P=0.031; t=5.146, P=0.020; t=6.012, P=0.011; t=8.124, P=0.001; t=7.846, P=0.003$),TSH 为 (2.51±1.03) mU/L,两组比较差异无统计学意义($t=0.915, P=0.316$),见表 1。

2.2 甲状腺激素水平与胰岛素敏感性相关性 对观察组及对照组数据实施相关性分析,结果提示 HOMA-IR 与 FT3 呈负相关($r=-0.543, P=0.000$),与 FT4 呈正相关($r=0.611, P=0.000$),ISI 与 FT3 呈正相关($r=0.551, P=0.001$),与 FT4 呈负相关($r=-0.599, P=0.000$),见表 2。

表 2 甲状腺激素水平与胰岛素敏感性相关性

指标	HOMA-IR		ISI	
	r	P	r	P
FT3	-0.543	0.000	0.551	0.001
FT4	0.611	0.000	-0.599	0.000
FT3/ FT4	0.056	0.295	0.047	0.324
TSH	0.067	0.102	0.071	0.094

3 讨论

已有大量资料证实,糖尿病患者发生甲状腺功能异常概率较大^[6],为健康人群 3 倍左右,T2DM 患者合并甲状腺异常率也较高,最典型的临床表现是甲状腺功能减退。国外资料^[7]提示胰岛素敏感程度与患者甲状腺水平升高或降低有关联,针对 T2DM 患者甲状腺激素水平与糖尿病发病机制相关性研究中,目前研究方向主要是常规性的流行病学调查,调查关于 T2DM 患者免疫功能缺陷造成甲状腺器质性损伤,进而引发功能异常与血糖、血脂之间的关系,本文旨在探讨 T2DM 患者胰岛素敏感性与甲状腺激素水平的关系,分析甲状腺激素与 T2DM 的

病理关系。

甲状腺激素可以拮抗胰岛素功能,甲亢等指标的升高,可以有效削弱胰岛素的作用,对葡萄糖的产生及摄取有较大阻碍作用,相反的,在合理的生理范围内,恰当地提升亚临床甲亢等指标水平,可以诱导胰岛素抵抗。从本文研究结果可以看出,观察组 FT3、FT4 水平与对照组相差明显,FT4 升高同时 FT3 减少,表明 T2DM 患者 FT4 转化不足,本文推断原因有:(1)5'-脱碘酶减少,同时活力不足^[8-9],导致 FT4 向 FT3 转化减少;(2)患者 IL-6 以及 TNF- α 水平升高,导致肾脏 5'-脱碘酶活性不足^[10-11];(3)T2DM 患者长期处于机体应激状态,糖皮质激素以及儿茶酚胺水平升高,同时糖氧化作用不足,造成 5'-脱碘酶处于抑制状态^[12-13];(4)T2DM 患者代谢紊乱造成 5'-脱碘酶活性受到影响;(5)胰岛素在甲状腺激素代谢中积极参与,造成胰岛素抵抗,导致外周组织 5'-脱碘酶处于抑制状态。本文结果也提示,胰岛素抵抗早期发展中,甲状腺水平起到了重要作用。本文研究结果表明 ISI 与 FT3 呈正相关关系,FT3 降低,会造成以下情况:(1)骨骼肌无法充分利用葡萄糖,降低了 ISI;(2)甲状腺激素受体与肝细胞中 FT3 相互作用,糖异生受到压迫,连锁反应造成糖酵解与摄取不足,反而促进肝葡萄糖升高,但是利用率低下,ISI 降低;(3)胰岛素反馈性释放释放升高,胰岛素抵抗作用增强,敏感性降低;(4)线粒体对葡萄糖利用率较低,ISI 降低。FT3 与 FT4 是相互转换关系,从本文结果也可以看出 ISI 与 FT4 呈负相关关系,从结果来看,胰岛素抵抗与甲状腺功能亢进、甲状腺功能减低有一定的关联性,对葡萄糖的摄取有一定影响,当然本文的结果建立在非疾病的基础上。从相关性的研究结果可以推断,合理的甲状腺激素水平范围对于胰岛素的敏感性十分关键,假设存在最佳甲状腺激素水平范围,在此范围内对胰岛素最为敏感,在此范围外,可能导致机体紊乱。

综上所述,甲状腺激素水平与胰岛素敏感性关系紧密,甲状腺激素水平可能参与了 T2DM 的发病机制,临床上可根据患者甲状腺激素水平评估病情,并且根据激素水平制订诊疗方案。

参考文献

- [1] Magnus MC, Vestheim DF, Nystad W, et al. Decline in early childhood respiratory tract infections in the norwegian mother and child cohort study after introduction of pneumococcal conjugate vaccination[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31(9): 1212-1216.
- [2] 王松. 二甲双胍在治疗甲状腺结节伴胰岛素抵抗中的作用[J]. *广东医学*, 2013, 34(21): 3328-3329.
- [3] 杜益君, 潘天荣, 钟兴, 等. 3 种不同方案胰岛素强化治疗对初诊 2 型糖尿病患者血糖及胰岛功能的影响[J]. *安徽医学*, 2012, 33(8): 956-958.

作中超声刀导致的周围组织温度升高程度明显大于 LigaSure 血管闭合系统,且降温过程也明显延长^[14]。本研究中二者之间的数据对比差异无统计学意义,差距甚小,但术者在开放性手术中更倾向于使用操作更为灵活的超声刀。当然,LigaSure 血管闭合系统和超声刀也有其不足:等离子消毒费时、费力,影响急诊及接台手术的应用,且价格较单极高频电刀昂贵。

综上所述,LigaSure 血管闭合系统和超声刀在开放性甲状腺手术中的应用效果明显优于单极高频电刀,手术时间、术中出血量及术后引流流量均明显减少,且减轻了患者的疼痛,减少了术后并发症及患者住院时间,促进了患者的恢复,在临床上值得广泛推广应用。

参考文献

- [1] Lepner U, Vaasna T. Ligasure vessel sealing system versus conventional vessel ligation in thyroidectomy [J]. Surg, 2007, 96(1): 31-34.
- [2] Mourad M, Rulli F, Robert A, et al. Randomized clinical trial on harmonic focus shears versus clamp-and-tie technique for total thyroidectomy [J]. Am J Surg, 2011, 202(2): 168-174.
- [3] 徐厚兰, 崔焱, 兰满. 健康体检人群甲状腺结节患病情况调查及影响因素分析 [J]. 中华全科医学, 2014, 12(5): 784-785.
- [4] 冷松, 刘勇, 赵辉, 等. 代谢综合征及其组分与甲状腺结节相关性的研究 [J]. 中华健康管理学杂志, 2011, 5(4): 211-214.
- [5] 陈玉恒, 郭兰伟, 张玥, 等. 中国 2008 年甲状腺癌发病、死亡和患病情况的估计及预测 [J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(3): 200-203.
- [6] Turial S, Engel V, Sultan T, et al. Closure of the cystic duct during laparoscopic cholecystectomy in children using the LigaSure vessel sealing system [J]. World J

Surg, 2011, 35(1): 212-216.

- [7] Carbonell AM, Joels CS, Kercher KW, et al. A comparison of laparoscopic bipolar vessel sealing devices in the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2003, 13(6): 377-380.
- [8] 黄天斌, 李加伟, 关善斌, 等. 超声刀在 350 例开放甲状腺手术中的应用价值分析 [J]. 中国医学创新, 2014, 11(2): 38-39.
- [9] Carlander J, Johansson K, Lindström S, et al. Comparison of experimental nerve injury caused by ultrasonically activated scalpel and electrosurgery [J]. Br J Surg, 2005, 92(6): 772-777.
- [10] Bircan HY, Inal A, Ozcelik U, et al. LigaSure versus clamp tie technique for thyroid surgery; decreased operative time versus increased inflammatory effect: a prospective randomized study [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(14): 1997-2005.
- [11] 张伟. FOCUS 超声刀与传统单极电刀在开放甲状腺切除术中的对比研究 [D]. 吉林: 吉林大学, 2012.
- [12] Fitzgerald JE, Malik M, Ahmed I. A single-blind controlled study of electrocautery and ultrasonic scalpel smoke plumes in laparoscopic surgery [J]. Surg Endosc, 2012, 26(2): 337-342.
- [13] Zarebczan B, Mohanty D. A comparison of the LigaSure and harmonic scalpel in thyroid surgery: a single institution review [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(1): 214-218.
- [14] Smith CT, Zarebczan B, Alhefthi A, et al. Infrared thermographic profiles of vessel sealing devices on thyroid parenchyma [J]. Surg Res, 2011, 170(1): 64-68.

(收稿日期: 2014-10-18 修回日期: 2015-02-10)

(上接第 2056 页)

- [4] Cappelli C, Otondi M, Pirola I, et al. TSH-lowering effect of metformin in type 2 diabetic patients: differences between euthyroid, untreated hypothyroid, and euthyroid on L-T4 therapy patients [J]. Diabetes Care, 2009, 32(9): 1589-1590.
- [5] 于海燕, 王群松, 李萍, 等. 2 型糖尿病患者轻度认知功能障碍的特点及其危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(21): 4087-4088.
- [6] 贺钰梅, 庞翠军, 肖常青, 等. 肥胖对 2 型糖尿病胰岛素敏感指数及分泌指数的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2011, 28(1): 110-112.
- [7] Mitrou P, Raptis SA, Dimitriadis G. Insulin action in hyperthyroidism: a focus on muscle and adipose tissue [J]. Endocr Rev, 2010, 31(5): 663-679.
- [8] 楚清锋. 胰岛素泵在甲状腺功能亢进合并糖尿病治疗中的应用 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(2): 139-140.
- [9] Maratou E, Hadjidakis DJ, Peppas M, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hy-

perthyroidism [J]. Eur J Endocrinol, 2010, 163(4): 625-630.

- [10] 郑敏, 蔡稔. 胰岛素样生长因子-1 与甲状腺功能减低症的关系 [J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(2): 158-159.
- [11] Danesh A, Janghorbani M, Khalatbari S. Effects of antenatal corticosteroids on maternal serum indicators of infection in women at risk for preterm delivery: a randomized trial comparing betamethasone and dexamethasone [J]. J Res Med Sci, 2012, 17(10): 911-917.
- [12] Druyts E, Thorlund K, Humphreys S, et al. Interpreting discordant indirect and multiple treatment comparison meta-analyses: an evaluation of direct acting antivirals for chronic hepatitis C infection [J]. Clin Epidemiol, 2013, 5(5): 173-183.
- [13] 李伟, 陈海翎, 邓丽丽, 等. 2 型糖尿病患者甲状腺激素水平的变化及分析 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(25): 2875-2877.

(收稿日期: 2014-10-08 修回日期: 2015-02-14)