

· 老年人动脉硬化与周围血管疾病专栏 ·

## 老年2型糖尿病患者合并亚临床甲状腺功能减退症对心脏及大血管功能的影响

张翼鸿<sup>\*</sup>, 徐明艳, 齐波, 谢晓滨

(黑龙江省医院南岗院区内分泌科, 哈尔滨 150001)

**【摘要】目的** 探讨亚临床甲状腺功能减退(甲减)症对老年2型糖尿病患者大血管并发症的影响。**方法** 从2013年6月至2015年6月在黑龙江省医院南岗院区内分泌科就诊的368例老年2型糖尿病患者中 $\geq 60$ 岁的老年2型糖尿病合并亚临床甲减患者35例作为观察组;按照配对原则选择同期甲状腺功能正常的糖尿病患者35例为对照组。比较两组患者空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、左心室舒张功能(E/A)、左心室射血分数(LVEF)、踝肱指数(ABI)差异,初步探讨亚临床甲减对糖尿病大血管并发症的影响。**结果** 两组比较,血清促甲状腺激素(TSH)水平偏高( $P < 0.001$ ),总胆固醇(TC)水平亦偏高( $P = 0.002$ ),而左心室射血分数(LVEF)偏低( $P = 0.043$ )。两组间E/A、ABI比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 亚临床甲减可能引起老年左心室收缩功能减退,对大血管并发症的其他影响需进行深入研究。

**【关键词】** 老年人;亚临床甲状腺功能减退症;糖尿病,2型;心功能;踝肱指数

**【中图分类号】** R592; R587.1; R581.2

**【文献标识码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.03.040

## Effect of subclinical hypothyroidism on cardiac and macrovascular diseases in elderly patients with type 2 diabetes

ZHANG Yi-Hong<sup>\*</sup>, XU Ming-Yan, QI Bo, XIE Xiao-Bin

(Department of Endocrinology, Nangang Division of Heilongjiang Provincial Hospital, Harbin 150001, China)

**【Abstract】 Objective** To determine the effect of subclinical hypothyroidism (SHT) on diabetic macrovascular diseases in the elderly with type 2 diabetes mellitus. **Methods** Among the 368 type 2 diabetic subjects who admitted in our department from June 2013 to June 2015, 35 subjects complicated with SHT (aged over 60 years) and 35 matched subjects without SHT were selected and enrolled in this study. Fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), left ventricular ejection fraction (LVEF), and E/A ratio [left ventricular early diastolic mitral flow velocity (E) to left ventricular end diastolic mitral flow velocity (A)] and ankle-brachial index (ABI) were compared between the 2 groups in order to determine the effect of SHT on diabetic macrovascular diseases. **Results** The serum levels of thyroid stimulating hormone (TSH,  $P < 0.001$ ) and TC ( $P = 0.002$ ) were significantly higher, while LVEF was obviously lower ( $P = 0.043$ ) in the SHT group than in the euthyroid group. But there were no remarkable differences in the the E/A ratio and ABI between the 2 groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Subclinical hypothyroidism may cause left ventricular systolic dysfunction in the elderly with type 2 diabetes mellitus, but its effect on diabetic macrovascular diseases needs further investigation.

**【Key words】** aged; subclinical hypothyroidism; diabetes mellitus, type 2; cardiac function; ankle-brachial index

*This work was supported by the Youth Science Fund Project in Heilongjiang Province (QC2014C114).*

*Corresponding author: ZHANG Yi-Hong, E-mail: 1042803526@qq.com*

由于生活习惯及生存环境的改变,糖尿病和甲状腺疾病的发病率均呈逐渐上升趋势。糖尿病的代谢紊乱、能量供应障碍可影响甲状腺正常代谢,使碘泵功能紊乱,加速了甲状腺疾病的发生及发展,

因而亚临床甲状腺功能减退(简称甲减)常与糖尿病共同存在<sup>[1]</sup>。本研究通过对2013年6月至2015年6月期间在黑龙江省医院南岗院区内分泌科住院的老年( $\geq 60$ 岁)2型糖尿病合并亚临床甲减患者的一般情

收稿日期: 2015-12-02; 修回日期: 2016-01-29

基金项目: 黑龙江省青年科学基金项目(QC2014C114)

通信作者: 张翼鸿, E-mail: 1042803526@qq.com

况、心功能、下肢动脉踝肱指数(ankle-brachial index, ABI)等进行对比分析,以更好地了解亚临床甲减对老年2型糖尿病患者的大血管并发症的影响,以期为老年患者代谢紊乱的治疗提供新的思路及方向。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2013年6月至2015年6月在我院就诊的368例≥60岁的老年2型糖尿病患者,其中35例合并亚临床甲减的老年糖尿病患者作为观察组,年龄62~76岁,其中男性8例,女性27例(女性患者所占比例高于男性)。按照配对原则,选择与观察组患者同期住院、年龄相差≤3岁、糖尿病病程相差≤2年,且糖尿病治疗方案类似的甲状腺功能正常的2型糖尿病性别相同患者作为对照组。男8例、女27例,年龄60~75岁。

糖尿病符合2005年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)糖尿病诊断标准,亚临床甲减参照美国内分泌协会亚临床甲减的诊断标准<sup>[1]</sup>。排除高血压、冠心病、脑血管病、垂体瘤、肿瘤及肝肾疾病者,脊髓损伤、神经肌肉接头或肌肉疾病者,近期(至少1个月)内无感染、急性损伤及风湿等炎性疾病者以及3个月内未服用影响甲状腺功能的药物者。

### 1.2 方法

主要测量指标:(1)血压:收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP);(2)血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离甲状腺素(free thyroxine 4, FT4)、游离三碘甲腺原氨酸(free thyroxine 3, FT3);(3)血清生化指标由检验科配合完成,包括:空腹

血糖(fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)等;(4)超声测定由心脏超声室配合完成,检查内容包括:左心室舒张早期二尖瓣口血液流速、左心室舒张末期流速。左心室舒张功能以E/A表示(正常值E/A>1);左心室收缩功能以左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)表示。计算公式:LVEF=(EDV-ESV)/EDV×100%(正常值55%~80%);(5)测量糖尿病患者ABI。按心血管病和介入放射治疗协会2002年的标准<sup>[3]</sup>,采用多普勒血流探测仪(MD2型,亨特立公司,英国)测定静息状态下ABI。患者取仰卧位,测双侧前臂血压,并取最高值作肱动脉压(两次血压差值<10mmHg;1mmHg=0.133kPa),双侧胫后动脉和足背动脉的收缩压最高值为踝动脉压,踝动脉压/肱动脉压=ABI(双侧ABI中任一侧<1.0即为ABI降低)。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS17.0统计学软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验。以P<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料

观察组与对照组比较,TC及TSH水平均偏高(P<0.01)。两组性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义(P>0.05;表1)。

### 2.2 两组间心脏及大血管功能比较

观察组LVEF低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。E/A和ABI水平虽稍低于对照组,但差异均无统计学意义(P>0.05;表2)。

表1 两组一般临床资料比较  
Table 1 Comparison of clinical data between observation group and control group (n=35,  $\bar{x} \pm s$ )

Item	Observation group	Control group	t	P value
Age(years)	68.4 ± 6.9	67.6 ± 7.2	1.767	0.085
Duration of diabetes(months)	10.5 ± 2.3	11.9 ± 6.1	2.106	0.108
SBP(mmHg)	134.19 ± 9.58	137.37 ± 14.04	0.668	0.507
DBP(mmHg)	84.36 ± 6.72	88.73 ± 9.38	1.622	0.131
FBG(mmol/L)	7.72 ± 0.11	7.67 ± 0.24	1.069	0.299
TC(mmol/L)	4.7 ± 1.5	3.2 ± 1.4	3.559	0.002
TG(mmol/L)	1.82 ± 0.26	1.70 ± 0.32	1.706	0.106
TSH(mU/L)	6.47 ± 3.12	1.71 ± 1.05	7.480	<0.001
FT3(pmol/L)	4.71 ± 1.28	4.29 ± 1.31	0.825	0.421
FT4(pmol/L)	14.58 ± 2.87	14.32 ± 1.51	0.104	0.918

Observation group: type 2 diabetes mellitus combined with subclinical hypothyroidism group; Control group: type 2 diabetes mellitus and euthyroid group; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; FBG: fasting plasma glucose; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; TSH: thyroid stimulating hormone; FT3: free triiodothyronine; FT4: free thyroxine 4. 1mmHg = 0.133kPa

表2 两组间心脏及大血管功能比较  
Table 2 Comparison of diabetic cardiac and macrovascular diseases between two groups (n = 35,  $\bar{x} \pm s$ )

Index	Observation group	Control group	t	P value
LVEF(%)	56.8 ± 8.6	61.4 ± 9.1	2.942	0.043
E/A	0.82 ± 0.25	0.87 ± 0.53	0.580	0.952
ABI	0.80 ± 0.24	0.83 ± 0.12	0.527	0.961

Observation group: type 2 diabetes mellitus combined with subclinical hypothyroidism group; Control group: type 2 diabetes mellitus and euthyroid group; LVEF: left ventricular ejection fraction; E/A: left ventricular early diastolic mitral flow velocity/left ventricular end diastolic mitral flow velocity; ABI: ankle-brachial index

### 3 讨论

有研究显示, 糖尿病并发甲状腺疾病的患者数是非糖尿病的2~3倍, 尤其以糖尿病甲减为多, 其中又以亚临床甲减为最多<sup>[4]</sup>。张妮娅等<sup>[5]</sup>研究显示, 亚临床甲减在老年糖尿病患者中的患病率约为15.53%, 占全部老年甲状腺功能异常糖尿病患者的56.67%, 因此可认为老年糖尿病患者甲状腺异常的主要病种为亚临床甲减, 分析其原因可能与老年糖尿病患者均有一定的脂代谢异常以及糖代谢异常等代谢性疾病有关, 本研究支持此观点。亚临床甲减是一种隐蔽而又持久的内分泌代谢性疾病, 女性发病率高于男性<sup>[6]</sup>。本研究中, 2型糖尿病合并亚临床甲减组中女性患者比例高于男性, 与张新等<sup>[7]</sup>研究相一致。

Turhan等<sup>[8]</sup>研究发现, 亚临床甲减患者低密度脂蛋白胆固醇、TC、TG高于非甲减者, 且与TSH呈正相关。王玫等<sup>[9]</sup>研究也显示, 血清TSH与血清TC水平具有线性相关性; 葛余浩等<sup>[10]</sup>研究表明, 无论是临床甲减还是亚临床甲减均能加重糖代谢和脂代谢异常。本研究也显示, 伴亚临床甲减组(观察组)TC水平比对照组高。

此外, 亚临床甲减可通过抑制内皮型一氧化氮合酶表达并降低其活性, 使内皮细胞结构功能紊乱从而影响血脂, 致使血管内皮依赖性舒张功能急剧下降, 进而损伤血管, 导致病变的发生<sup>[11,12]</sup>。洪畋等<sup>[13]</sup>研究显示, 亚临床甲减患者的高TSH水平是糖尿病足的重要危险因素。但本研究中, 观察组与对照组之间ABI的差异不明显, 可能与其测量取值范围较小、样本量小或人员操作水平等因素有关。

亚临床甲减通过影响心肌收缩性、心率、心脏收缩功能和总血管阻力, 在心力衰竭中起着重要的作用。亚临床甲减会增加心脏对氧化应激的敏感性, 引发DNA损伤、线粒体功能障碍、活性氧自由基生成和细胞损伤, 进而引发心肌重构和心力衰竭<sup>[14]</sup>。吴景程等<sup>[15]</sup>研究提示, 亚临床甲减是心血管疾病的危险因素, 合并亚临床甲减会增加2型糖尿病患者发

生大血管并发症的风险。本研究显示, 观察组患者LVEF下降, 左心室舒张功能影响不明显, 提示老年2型糖尿病伴亚临床甲减对左心室收缩功能可能有影响。本研究样本量小, 我们后续研究需进一步扩大样本量, 对糖尿病大血管病变深入研究, 并对糖尿病的微血管病变是否存在相应改变进行探讨。还应对观察组患者进行治疗, 补充甲状腺素, 观察患者血管病变是否得到改善。

综上所述, 关注老年2型糖尿病合并亚临床甲减患者的代谢改变, 如何进行正确治疗以减少大血管病变的发生, 值得我们临床医师进行进一步研究。

#### 【参考文献】

- [1] Wang M. Subclinical hypothyroidism and diabetic vascular complications[J]. J Int Pathol Clin Med, 2012, 32(1): 35-39. [王玫. 亚临床甲状腺功能减退与糖尿病血管并发症[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2012, 32(1): 35-39.]
- [2] Shakoor SK, Aldibbiat A, Ingoe LE, et al. Endothelial progenitor cells in subclinical hypothyroidism: the effect of thyroid hormone replacement therapy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(1): 319-322.
- [3] Saeks D. Position statement on the use of the ankle brachial index in the evaluation of patients with peripheral vascular disease[J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13(3): 353-355.
- [4] Clubb SA, Davis WA, Inman Z, et al. Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2005, 62(4): 480-484.
- [5] Zhang NY, Lu WP, Liu Y, et al. The prevalence study of thyroid disease in geriatric diabetes patients in Jiangsu[J]. J Med Theor Prac, 2008, 21(9): 1010-1013. [张妮娅, 陆卫平, 刘影, 等. 老年糖尿病患者中甲状腺疾病的现患调查[J]. 医学理论与实践, 2008, 21(9): 1010-1013.]
- [6] Yang SH, Xie PW, Shen XR, et al. Association between subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome in type 2 diabetic patients[J]. Chin J Gerontol, 2012, 13(7): 2725-2727. [杨曙晖, 谢培文, 沈闲茹, 等. 老年2型糖尿病伴亚临床甲减患者代谢综合征的情况[J]. 中国老

- 年学杂志, 2012, 13(7): 2725-2727.]
- [7] Zhang X, Wang G, Cai H. Influence of type 2 diabetes mellitus combined with subclinical hypothyroidism on diabetic vascular complications[J]. Chin J Postgrad Med, 2015, 38(8): 576-578. [张新, 王刚, 蔡华. 2型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退症对糖尿病血管并发症的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2015, 38(8): 576-578.]
- [8] Turhan S, Sezer S, Erden G, *et al.* Plasma homocysteine concentrations and serum lipid profile as atherosclerotic risk factors in subclinical hypothyroidism[J]. Ann Intern Med, 2008, 28(5): 96-100.
- [9] Wang M, Ren A, Wang D. Study on subclinical hypothyroidism and diabetic vascular complications in type 2 diabetic patients[J]. China J Mod Med, 2012, 22(36): 66-69. [王玫, 任安, 王东. 2型糖尿病合并亚临床甲减与糖尿病血管并发症相关性的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(36): 66-69.]
- [10] Ge YH, Wang Y, Zhang WW, *et al.* Study on insulin resistance in patients with subclinical hypothyroidism[J]. Chin J Clin Healthcare, 2010, 6(8): 594-595. [葛余浩, 汪琰, 张薇薇, 等. 胰岛素抵抗与亚临床甲状腺功能减退症的相关性[J]. 中国临床保健杂志, 2010, 6(8): 594-595.]
- [11] Zhang HB, Li MQ, Tong LL. Influence of thyroid hormone replacement therapy on endothelial function of elderly patients with hypothyroidism[J]. Chin J Pract Diagn Ther, 2012, 26(3): 304-306. [张海渤, 李明倩, 佟丽莉. 甲状腺激素替代治疗对甲状腺功能减退症患者血管内皮舒张功能的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(3): 304-306.]
- [12] Gao C, Yang B, Guo Q, *et al.* High thyroid-stimulating hormone level is associated with the risk of developing atherosclerosis in subclinical hypothyroidism[J]. Horm Metab Res, 2015, 47(3): 220-224.
- [13] Hong T, Zhao S, Mao H, *et al.* Influence of type 2 diabetes combined with subclinical hypothyroidism on diabetic foot[J]. Chin J Gerontol, 2012, 9(18): 3910-3912. [洪旼, 赵湜, 毛红, 等. 2型糖尿病合并亚临床甲减对糖尿病足发生的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 9(18): 3910-3912.]
- [14] Mishra P, Samanta L. Oxidative stress and heart failure in altered thyroid states[J]. Sci World J, 2012, 12(7): 741-861.
- [15] Wu JC, Li XH, Peng YD, *et al.* Association between subclinical hypothyroidism and diabetic vascular complications in type 2 diabetic patients[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2010, 26(4): 304-306. [吴景程, 李晓华, 彭永德, 等. 2型糖尿病患者中亚临床甲状腺功能减退症与糖尿病血管并发症关系的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(4): 304-306.]

(编辑: 刘子琪)