

· 临床研究 ·

亚临床甲状腺功能减退患者促甲状腺素水平 与缺血性脑血管病危险因素的相关性

王文斌¹, 郭奇奇¹, 李奇¹, 成宜舜¹, 尹克金², 栾丽芹¹

1. 南通大学附属南京江北医院神经内科, 江苏 南京 210048;

2. 南通大学附属南京江北医院急诊科, 江苏 南京 210048

摘要: **目的** 分析亚临床甲状腺功能减退(SCH)对缺血性脑血管病(ISC)相关危险因素的影响,探讨促甲状腺素(TSH)水平和ISC危险因素的关系。**方法** 选取2018年9月至2020年9月在南京江北医院住院经诊断为ISC合并SCH的患者共61例,依据患者TSH水平分为A组21例($4.20 \mu\text{IU/ml} \leq \text{TSH} < 10.00 \mu\text{IU/ml}$)和B组40例($\text{TSH} \geq 10.00 \mu\text{IU/ml}$);选择同期健康体检者34例作为对照组。检测并分析三组血清TSH、游离甲状腺素(FT_4)、TG、TC、HDL-C、LDL-C、同型半胱氨酸(Hcy)、颈动脉内膜中层厚度(CIMT)水平。**结果** FT_4 水平B组稍低于A组、对照组,A组稍低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);A、B两组SCH患者的CIMT均稍高于健康对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。TSH、TC、TG、LDL-C、Hcy水平B组高于A组、对照组,TSH、LDL-C、Hcy水平A组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。TSH和TG、TC、LDL-C、Hcy之间呈正相关关系($r = 0.332, 0.662, 0.680, 0.665, P < 0.01$)。**结论** SCH患者更易患ISC,且TSH水平越高出现ISC的危险性越大。

关键词: 缺血性脑血管病; 亚临床甲状腺功能减退; 促甲状腺素; 颈动脉内膜中层厚度

中图分类号: R581.2 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2021)07-0934-04

Correlation between serum thyrotropin level and risk factors for ischemic cerebrovascular disease in patients with subclinical hypothyroidism

WANG Wen-bin*, GUO Qi-qi, LI Qi, CHENG Yi-shun, YIN Ke-jin, LUAN Li-qin

* Department of Neurology, Nanjing Jiangbei Hospital Affiliated to Nantong University, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Corresponding author: LUAN Li-qin, E-mail: llq_zb@126.com

Abstract: Objective To explore the relationship between thyroid-stimulating hormone (TSH) and risk factors for ischemic cerebrovascular disease (ISC) in the patients with subclinical hypothyroidism (SCH). **Methods** A total of 61 ISC patients complicated with SCH treated from September 2018 to September 2020 were selected and divided into in group A ($4.20 \mu\text{IU/ml} \leq \text{TSH} < 10 \mu\text{IU/ml}, n = 21$) and group B ($\text{TSH} \geq 10 \mu\text{IU/ml}, n = 40$) according to serum TSH level. In the same period, 34 healthy people were served as control group. Serum levels of TSH, free thyroid hormone (FT_4), total cholesterol (TG), triglyceride (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), homocysteine (Hcy) and carotid artery intima-media thickness (CIMT) were detected and analyzed in three groups. **Results** FT_4 level was the lowest in group B, followed by group A and control group, but there was no significant difference in it among three groups ($P > 0.05$). The CIMT of SCH patients in group A and B was slightly higher than that in healthy control group, but the difference was not significant ($P > 0.05$). The levels of TSH, TC, TG, LDL-C and Hcy in group B were significantly higher than those in group A and control group, and the levels of TSH, LDL-C and Hcy in group A were statistically higher than those in control group ($P < 0.01$). TSH was positively correlated with TG, TC, LDL-C and Hcy, respectively ($r = 0.332, 0.662, 0.680, 0.665, P < 0.01$). **Conclusion** SCH patients are more likely to suffer from ISC and the higher the TSH level, the greater the risk of ISC.

Keywords: Ischemic cerebrovascular disease; Subclinical hypothyroidism; Thyroid-stimulating hormone; Carotid artery

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2021.07.016

基金项目: 南京市卫生科技发展专项资金项目 (YKK18239)

通信作者: 栾丽芹, E-mail: llq_zb@126.com

intima-media thickness

Fund program: Nanjing Health Science and Technology Development Special Fund Project (YKK18239)

亚临床甲状腺功能减退(subclinical hypothyroidism, SCH)是一种由多种原因导致的甲状腺激素合成、分泌及生物功能减退的疾病。实验室诊断标准为血清甲状腺激素水平正常,而血清促甲状腺激素(TSH)水平轻度升高。一项在2010年开展,共纳入我国10个城市关于甲状腺疾病患病率的调查研究发现,我国SCH患病率达16.7%^[1]。研究提示,与甲状腺功能正常人群相比,SCH患者的血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显升高^[2-4]。Cerillo等^[5]研究发现,随着TSH水平的升高,被观察者的收缩压及舒张压均呈现升高趋势,且与TSH水平呈线性相关。有研究发现,甲状腺功能减退的结节性甲状腺肿患者其TSH水平增高会导致机体糖、脂代谢异常^[6]。血同型半胱氨酸(Hcy)为脑血管病的独立危险因素,高Hcy血症易形成动脉粥样硬化^[7]。高血压、糖尿病、脂代谢紊乱、无症状颈动脉狭窄、高Hcy血症、肥胖、脑血管反应性下降是缺血性脑血管病的重要危险因素^[8-11]。有研究发现,SCH可显著增加脑梗死、心肌梗死、肺动脉栓塞等疾病发生风险,也是缺血性脑血管病的重要危险因素^[12]。本研究旨在探讨缺血性脑血管病合并SCH患者中TSH水平高低与脑血管病相关危险因素的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2018年9月至2020年9月在南京江北医院住院诊断为缺血性脑血管病合并SCH的患者共61例(男性19例,女性42例,年龄35~80岁),所有患者均初次诊断为SCH。根据TSH水平分为:A组($4.20 \mu\text{IU/ml} \leq \text{TSH} < 10.00 \mu\text{IU/ml}$)21例,男性8例,女性13例,年龄(68.48 ± 8.21)岁;B组($\text{TSH} \geq 10.00 \mu\text{IU/ml}$)40例,男性11例,女性29例,年龄(68.40 ± 8.31)岁。同时收集在南京江北医院行健康体检甲状腺功能正常的健康人34例作为对照组,男性19例,女性15例,年龄(61.24 ± 8.87)岁。三组间性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:满足SCH临床诊断标准;影像学符合缺血性脑血管病表现;为首次诊断SCH,之前未接受相关药物治疗;签署知情同意书参与本研究。排除标准:既往已诊断的SCH;现阶段正在服用影响甲状腺功能及降血脂药物;合并严重代谢性疾病如糖尿病;存在

家族性高Hcy血症史;合并严重的肝、肾功能受损等。研究经南京江北医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 分别记录三组年龄、性别、吸烟史。A、B组入院24h内晨起、对照组体检日空腹状态下抽取肘部静脉血,检测TSH、TG、TC、HDL-C、LDL-C、Hcy、甲状腺素(T_4)、游离甲状腺素(FT_4)水平。颈部血管超声采用飞利浦EPIQ5彩色多普勒超声诊断仪,高频线阵探头,频率为5~12MHz。受检者双臂自然平放于身体两侧,平卧仰头,头稍转向对侧,充分暴露颈部,嘱检查者尽量放松颈部肌肉。在颈动脉分叉处近端约1~1.5cm处测定颈动脉内膜中层厚度(CIMT)。根据美国超声心动图学会关于颈动脉斑块的超声特征和心血管疾病风险分层的指南,受检者CIMT超过1.5mm或超过周边内膜的50%或超过0.5mm视为斑块^[13]。计算受检者左右颈两侧颈动脉CIMT的平均值进行分析。

1.3 统计学方法 使用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行正态性及方差齐性检验,方差齐采用单因素方差分析,方差不齐进行Welch近似方差分析;两两比较则采用LSD法和Games-Howell法进行;数据间的相关分析采用Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组 FT_4 、CIMT比较 对三组间 FT_4 、CIMT水平进行方差分析及两两比较显示, FT_4 水平B组稍低于A组、对照组,A组稍低于对照组但差异无统计学意义($P > 0.05$);三组间CIMT比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。对三组间TSH、TG、TC、LDL-C、Hcy进行Welch近似方差分析,三组间TSH、TC、LDL-C、Hcy水平差异有统计学意义($P < 0.01$),两两比较显示,TSH、TG、TC、LDL-C、Hcy水平B组高于A组、对照组,TSH、LDL-C、Hcy水平A组高于对照

表1 三组 FT_4 、CIMT比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FT_4 (pmol/L)	CIMT (mm)
对照组	34	17.15 ± 2.14	0.88 ± 0.16
A组	21	16.68 ± 1.84^a	0.99 ± 0.16^a
B组	40	15.56 ± 2.67^{ab}	0.95 ± 0.16^{ab}
F值		2.988	2.257
P值		> 0.05	> 0.05

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与A组比较,^b $P < 0.05$ 。

表2 三组间 TSH、TG、TC、LDL-C、Hcy 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LDL-C (mmol/L)	TSH (μ IU/ml)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	Hcy (μ mol/L)
对照组	34	2.07 \pm 0.56	1.76 \pm 1.00	4.56 \pm 0.84	1.63 \pm 0.92	10.11 \pm 2.33
A组	21	2.33 \pm 0.83 ^a	6.27 \pm 1.33 ^a	4.09 \pm 0.95	1.53 \pm 0.87	12.25 \pm 3.63 ^a
B组	40	3.50 \pm 0.31 ^{ab}	11.02 \pm 0.64 ^{ab}	5.47 \pm 0.25 ^{ab}	2.03 \pm 0.27 ^{ab}	33.23 \pm 11.25 ^{ab}
Welch F 值		98.939	1 089.259	37.577	5.713	79.958
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.007	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$;与A组比较,^b $P < 0.01$ 。

组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

2.2 相关性分析 对 TSH 与 TG、TC、LDL-C、Hcy 进行 Pearson 线性相关性分析,TSH 和 TG、TC、LDL-C、Hcy 之间有显著正相关关系($r = 0.332$ 、 0.662 、 0.680 、 0.665 , $P < 0.01$)。

3 讨论

2013 年的一次全国性的脑血管病现况调查研究显示,我国 20 岁及以上成年人脑卒中死亡率为 159.2/10 万^[13]。有相关研究表明,SCH 患者的 TC、TG、LDL-C 水平较健康对照组升高,HDL-C 的水平则较健康对照组下降,然而高水平的 LDL-C 则是促进动脉粥样硬化的重要危险因素,进而可能导致动脉粥样硬化性心脑血管疾病事件发生^[12]。

现阶段部分研究认为,SCH 和脑血管疾病发病存在一定相关关系,但对于二者之间的相关关系还没有形成共识^[14]。有研究认为,SCH 引起血脂升高的原因可能有如下机制^[14-15]:(1) 甲状腺激素通过刺激 LDL-C 受体形成,导致 LDL-C 清除率降低;(2) 甲状腺素抑制脂蛋白酯酶活性导致 TC 水平升高;(3) SCH 患者由于甲状腺激素分泌不足,抑制脂肪降解。

Hcy 作为一种含巯基的氨基酸,可以直接或间接引起血管内皮细胞损伤,通过促进血管平滑肌细胞的增殖,影响 LDL-C 的氧化,活化血小板,最终引起血栓发生^[16-18]。研究资料显示血清 TSH 与 Hcy 的浓度存在对数直线关系^[19],较少量的 TSH 变化即可导致 Hcy 较大的变化,可能因为 SCH 患者叶酸和维生素 B12 吸收障碍,阻碍蛋氨酸的合成,从而导致 Hcy 在体内的蓄积^[20]。而有研究指出,CIMT 增加是反映全身动脉粥样硬化的早期指标,是心脑血管事件的独立危险因素^[22]。

本研究结果显示,在 SCH 患者中,血清 TSH 水平高者 TG、TC、LDL-C、Hcy 水平也高;进一步行相关分析显示,在 SCH 患者中 TSH 和 TG、TC、LDL-C、Hcy 之间均有显著正相关关系;而 SCH 患者的 CIMI 有高于健康人的趋势。依据中国脑卒中指南,上述指标均

为缺血性脑血管病的独立危险因素,SCH 患者中 TSH 的升高可以加重上述独立危险因素的发展。因此对于缺血性脑血管病患者,常规进行甲状腺功能检查是非常有必要的,可以为尽早干预并纠正 SCH 提供参考,降低对缺血性脑血管病独立危险因素的影响,从而减少脑血管病的风险。

但本研究样本量较少,为横断面研究,有待更多的基础及临床研究支持。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会.成人甲状腺功能减退症诊治指南[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(2):167-176.
- [2] van Tienhoven-Wind LJ,Dullaart RP. Low-normal thyroid function and the pathogenesis of common cardio-metabolic disorders[J]. Eur J Clin Invest,2015,45(5):494-503.
- [3] Tognini S,Pasqualetti G,Calsolaro V, et al. Cardiovascular risk and quality of life in elderly people with mild thyroid hormone deficiency[J]. Front Endocrinol,2014,153(5):1-12.
- [4] 张创.亚临床甲状腺功能减退症患者促甲状腺素与脑血管病危险因素关系的研究[J].中国社区医师,2019,21(15):78-78,80.
- [5] Cerillo AG,Storti S,kallushi E, et al. The Low Triiodothyronine Syndrome:A Strong Predictor of Low Cardiac Output and Death in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting[J]. The Annals of Thoracic Surgery,2014,97(6):2089-2095.
- [6] Karaköse M,Hepsen S,Çakal E, et al. Frequency of nodular goiter and autoimmune thyroid disease and association of these disorders with insulin resistance in polycystic ovary syndrome[J]. J Turk Ger Gynecol Assoc,2017,18(2):85-89.
- [7] 李建宁,窦怀宝,朱琳璐,等.同型半胱氨酸在脑血管疾病中的表达及意义[J].中国实验诊断学,2014,18(11):1785-1787.
- [8] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑血管病一级预防指南 2015[J].中华神经科杂志,2015,48(4):629-643.
- [9] 曾进胜,蒲传强.我国各类主要脑血管病诊断要点演变与更新[J].中华神经科杂志,2019,52(9):681-683.
- [10] 吴倩倩,孙波,居克举,等.脑血管反应性在缺血性脑卒中预测中的应用[J].中国临床研究,2020,33(11):1594-1597.
- [11] 黄亚珍.静脉溶栓联合介入治疗急性颈内动脉系统脑梗死临床效果分析[J].中国医学工程,2020,28(7):115-117.

(下转第 941 页)

- [J]. 中国临床康复, 2002, 6(20): 3099.
- [13] Song EK, Seon JK, Yim JH, et al. Robotic-assisted TKA reduces postoperative alignment outliers and improves gap balance compared to conventional TKA[J]. Clin Orthop Relat Res, 2013, 471(1): 118 - 126.
- [14] Farrokhi S, Voycheck CA, Tashman S, et al. A biomechanical perspective on physical therapy management of knee osteoarthritis[J]. J Orthop Sports Phys Ther, 2013, 43(9): 600 - 619.
- [15] Cantin O, Magnussen RA, Corbi F, et al. The role of high tibial osteotomy in the treatment of knee laxity: a comprehensive review[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2015, 23(10): 3026 - 3037.
- [16] 郭东昇, 刘宇博, 陈广祥, 等. 加速康复外科模式下全膝关节置换术中“鸡尾酒”复合液不同使用方案的疗效分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(5): 723 - 726, 838.
- [17] 熊林敏, 宋思蓓, 张小强, 等. 加速康复外科在早期非小细胞肺癌围术期管理的应用评价[J]. 中国临床研究, 2020, 33(7): 976 - 979.
- [18] 周谋望, 李涛. 积极开展加速康复外科工作, 促进我国骨科围手术期康复的发展[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(7): 769 - 770.
- [19] 郭佳宝, 陈炳霖, 朱昭锦, 等. 加速康复外科从 recovery 到 rehabilitation[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(5): 578 - 582.
- [20] 刘生发, 张锋. 肌内效贴结合淋巴引流手法治疗全膝关节置换术后下肢肿胀[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(11): 1647 - 1651.
- [21] Yokoyama M, Nakamura Y, Onishi T, et al. Healing period after open high tibial osteotomy and related factors: can we really say that it is long? [J]. Springerplus, 2016, 5: 123.
- [22] Krych AJ, Reardon P, Sousa P, et al. Unicompartmental knee arthroplasty provides higher activity and durability than Valgus-producing proximal tibial osteotomy at 5 to 7 years[J]. J Bone Joint Surg Am, 2017, 99(2): 113 - 122.
- [23] 王祥瑞. 急性疼痛的机制和治疗进展[J]. 上海医学, 2007, 30(6): 393 - 395.
- [24] Langeron O, Carreira S, le Saché F, et al. Postoperative pulmonary complications updating [J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2014, 33(7/8): 480 - 483.
- [25] 崔石磊, 蒋伟平, 朱惠莉, 等. 上肢联合下肢运动训练对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者运动心肺功能的影响[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10(2): 107 - 111.
- 收稿日期: 2020 - 10 - 13 修回日期: 2020 - 11 - 30 编辑: 石嘉莹

(上接第 936 页)

- [12] 田利民, 杨斌, 高翠霞, 等. 亚临床甲状腺功能减退症患者 TSH 与动脉粥样硬化相关因子关系的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(2): 133 - 135.
- [13] 周盛年, 孙晓晗, 周雪颖, 等. 山东省脑卒中流行病学及其危险因素分析[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 716 - 723.
- [14] 马德佳, 李燕妮, 何新发. 亚临床甲状腺功能减退症患者血脂、血糖含量的变化分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(21): 2534 - 2536.
- [15] 张创. 亚临床甲状腺功能减退症患者促甲状腺素与脑血管病危险因素关系的研究[J]. 中国社区医师, 2019, 21(15): 78 - 78, 80.
- [16] 徐家琴, 康冬梅, 胡世莲. 老年亚临床甲状腺功能减退症临床研究进展[J]. 国际老年医学杂志, 2010, 31(1): 29 - 33.
- [17] 马丽娜, 李辉, 张魄. 亚临床甲状腺功能减退与心血管病的研究现状[J]. 临床荟萃, 2013, 28(8): 941 - 942.
- [18] 许昕. 血清胱抑素 C 及同型半胱氨酸与急性缺血性脑卒中颅内血管病变的关系[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2018.
- [19] McDermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(10): 4585 - 4590.
- [20] 柏松, 时艺珊. 亚临床甲减对同型半胱氨酸的影响[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(15): 3575.
- [21] 王萱. 颈动脉内膜中层厚度与缺血性脑血管病关系及危险因素分析[D]. 南京: 南京医科大学, 2013.
- 收稿日期: 2020 - 12 - 29 修回日期: 2021 - 02 - 20 编辑: 王娜娜