

· 临床研究 ·

血清尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值 与桥本甲状腺炎的相关性

朱海伟, 梁琳琅

北部战区总医院内分泌科, 辽宁 沈阳 110016

摘要: **目的** 比较桥本甲状腺炎患者的尿酸与高密度脂蛋白比值(UHR)与健康人的差异。**方法** 选择2021年6月到9月北部战区总医院内科门诊经病史、体格检查、血清甲状腺自身抗体水平升高及声像图特征确诊为桥本甲状腺炎的患者63例进行回顾性研究。年龄和性别匹配的健康志愿者106例被纳入为对照。比较桥本甲状腺炎患者和对照受试者的UHR和其他实验室参数。**结果** 桥本甲状腺炎组的UHR为 0.41 ± 0.13 , 而对照组的UHR为 0.30 ± 0.07 , 桥本甲状腺炎组的UHR显著高于对照组的UHR ($P < 0.01$)。UHR与促甲状腺激素(TSH)呈显著正相关($r = 0.15, P = 0.049$), 与游离T4(FT4)呈负相关($r = -0.38, P < 0.01$)。UHR $> 37.5\%$ 的灵敏度和特异度分别为78%和80% ($AUC = 0.79, 95\% CI: 0.707 \sim 0.868, P < 0.01$)。**结论** UHR是桥本甲状腺炎可靠和有用的标志物。UHR可能有助于建立桥本甲状腺炎的诊断。

关键词: 桥本甲状腺炎; 尿酸与高密度脂蛋白比值; 促甲状腺激素; 自身免疫

中图分类号: R581 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)03-0441-04

Correlation between serum uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio and Hashimoto's thyroiditis

ZHU Hai-wei, LIANG Lin-lang

Department of Endocrinology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang, Liaoning 110016, China

Corresponding author: LIANG Lin-lang, E-mail: liangllj@sina.com

Abstract: **Objective** To compare the differences in serum uric acid (UA) to high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio (UHR) and other laboratory parameters between Hashimoto's thyroiditis (HT) patients and healthy people. **Methods** A retrospective study was performed on 63 patients with HT confirmed by medical history, physical examination, elevated thyroid autoantibodies in serum and characteristic sonographic findings in the General Hospital of Northern Theater Command from June to September 2021 (HT group). The age- and gender-matched 106 healthy volunteers were enrolled as the control group. UHR and other laboratory parameters were compared between two groups. **Results** UHR in HT group was significantly higher than that in control group (0.41 ± 0.13 vs 0.30 ± 0.07 , $P < 0.01$). UHR was positively correlated with thyroid stimulating hormone (TSH) level ($r = 0.15, P = 0.049$) and was negatively correlated with free T4 (FT4) level ($r = -0.38, P < 0.01$). UHR greater than 37.5% had 78% sensitivity and 80% specificity in predicting Hashimoto's thyroiditis ($AUC = 0.79, 95\% CI: 0.707 \sim 0.868, P < 0.01$). **Conclusion** UHR is a reliable and useful marker of HT and may be helpful to establish the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis; Uric acid and high-density lipoprotein cholesterol ratio; Thyroid stimulating hormone; Autoimmune

自身免疫性甲状腺疾病(AITD)是T细胞介导的器官特异性自身免疫性疾病,源于免疫系统反应

的改变,导致甲状腺的免疫攻击^[1]。桥本甲状腺炎和Graves病(GD)是AITD的两种主要临床表现;甲

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.03.025

通信作者: 梁琳琅, E-mail: liangllj@sina.com

出版日期: 2023-03-20

甲状腺功能减退症和甲状腺毒症分别是桥本甲状腺炎和 GD 的临床标志,而桥本甲状腺炎是最常见的 AITD^[2]。有文献表明炎症与 AITD 有关^[3]。而桥本甲状腺炎的发生与自身免疫有关^[4]。因此,桥本甲状腺炎也是一种炎症性疾病。甲状腺功能异常影响血脂代谢,而甲状腺激素对脂蛋白代谢具有广泛的生理作用。因此,血浆脂质和脂蛋白水平对甲状腺激素浓度的变化敏感^[5]。高尿酸血症与炎症反应和氧化应激有关,促进内皮功能障碍^[6]。而高密度脂蛋白有抑制血液氧化反应和保护血管内皮细胞的作用。尿酸与高密度脂蛋白比值(UHR)最近作为评估血液中炎症和抗炎物质相互作用的新生标志物引起关注,并且 UHR 已被证明在炎症状况下会升高^[7]。本研究旨在比较桥本甲状腺炎患者的 UHR 和其他实验室参数与健康对照组的差异。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 对 2021 年 6 月至 9 月北部战区总医院内科门诊诊断为桥本甲状腺炎的患者 63 例进行回顾性研究。桥本甲状腺炎的诊断通过病史、体格检查、血清中甲状腺自身抗体升高和特征性超声检查结果(甲状腺体积弥漫性不同程度增大,尤其以峡部和两侧叶前后径增大明显,峡部增大明显是桥本甲状腺炎重要超声诊断依据之一;同时超声声像图显示,腺体呈轻度弥漫性回声减低,均匀或稍不均或腺体可见散在条状中强回声,呈短线样或网络状及结节状)确定^[8]。排除其他活动性炎症、传染病、恶性肿瘤、血液系统疾病、2 型糖尿病、遗传性血脂异常综合征,以及有干扰血清尿酸水平的药物使用史(如别嘌醇等)的患者。年龄和性别匹配的健康志愿者门诊进行常规检查,作为对照受试者入选研究,共 106 例。

1.2 研究方法 本研究采用参与者初次就诊时的血项和血清实验室指标结果。从患者档案和机构计算机化数据库中记录年龄、性别等一般特征。同时记录白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)、血小板计数(PLT)、血尿酸、空腹血糖(FBG)、血尿素、血肌酐、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、红细胞沉降率(ESR)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、促甲状腺激素(TSH)、游离 T4(FT4)等实验室指标。记录桥本甲状腺炎患者的甲状腺自身抗体。通过将血清尿酸除以 HDL-C 计

算 UHR。将桥本甲状腺炎患者的数据与对照组进行比较。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行分析。通过 Kolmogorov-Smirnov 检验评估可测量变量对正态分布的适应性。符合正态分布的连续变量表示为 $\bar{x} \pm s$ 。频率数据表示为例(%),比较采用 χ^2 检验。分别用独立样本 t 检验、Pearson 相关分析用于确定研究变量之间可能的相关性。用 ROC 分析观察 UHR 预测自身免疫性甲状腺炎的灵敏度和特异度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究人群的一般特征和实验室数据 本研究 169 例个体被纳入研究。其中桥本甲状腺炎组 63 例,对照组 106 例。两组年龄、性别、WBC、PLT、FBG、hs-CRP 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,桥本甲状腺炎组的血尿酸、TSH、FT3、ESR、HCT、UHR 升高($P < 0.05$),HDL-C、FT4 降低($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 UHR 与 TSH、FT4 相关性分析 UHR 与 TSH 呈显著正相关($r = 0.15, P = 0.049$),与 FT4 呈负相关($r = -0.38, P < 0.01$)。

2.3 UHR 预测桥本甲状腺炎的 ROC 曲线分析 UHR 对桥本甲状腺炎预测的最佳截断值为 0.375,曲线下面积(AUC)为 0.79,灵敏度和特异度分别为 78% 和 80% (95% CI: 0.707 ~ 0.868, $P < 0.01$)。见图 1。

表 1 研究人群的一般特征和实验室数据 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 General characteristics and laboratory data of the study population ($\bar{x} \pm s$)

项目	桥本甲状腺炎组 ($n = 63$)	对照组 ($n = 106$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	47.56±9.60	47.72±9.76	0.111	0.459
男/女(例)	36/27	62/44	0.029	0.864
HDL-C(mmol/L)	0.94±0.21	1.22±0.25	7.460	<0.001
血尿酸(μ mmol/L)	373.70±92.53	349.33±57.82	2.108	0.037
UHR	0.41±0.13	0.30±0.07	7.149	<0.001
FT3(pmol/L)	3.10±0.36	2.93±0.42	2.697	0.005
FT4(pmol/L)	0.78±0.16	0.85±0.15	2.861	0.003
TSH(mU/L)	3.61±3.34	1.96±1.22	4.590	<0.001
ESR(mm/1h)	19.60±17.27	15.68±12.75	1.689	0.049
hs-CRP(mg/L)	3.83±5.99	2.79±4.08	1.348	0.093
WBC($\times 10^9/L$)	6.32±1.61	6.03±1.60	1.134	0.130
PLT($\times 10^9/L$)	205.30±52.47	195.25±48.64	1.261	0.107
FBG(mmol/L)	6.02±1.07	6.24±1.25	1.126	0.125
HCT	46.64±3.60	45.35±2.74	2.616	0.006

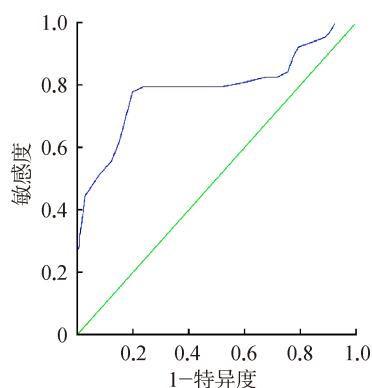


图1 UHR 预测桥本甲状腺炎的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of Hashimoto's thyroiditis predicted by UHR

3 讨论

UHR 是桥本甲状腺炎的可靠预测指标。此外,研究还显示 UHR 和 TSH 之间的显著相关性,以及 UHR 和 FT4 之间的负相关性。

桥本甲状腺炎的特征是甲状腺组织中的淋巴细胞炎症^[9]。炎症在桥本甲状腺炎患者疾病的临床过程中起重要作用。尿酸水平升高与炎症状况有关,如 2 型糖尿病、肥胖、代谢症候群和痛风性关节炎。由于桥本甲状腺炎也是一种炎症性疾病,本研究中桥本甲状腺炎患者的 UHR 升高可能是潜在炎症的结果。

还有其他文献研究报道了 UHR 增加与各种临床症状之间的关联。血清 UHR 已被认为是 2 型糖尿病男性糖尿病控制的有价值的预测指标^[10]。此外,血糖和糖化血红蛋白(HbA1c)水平被发现与 UHR 水平相关^[10]。持续的低度炎症是 2 型糖尿病和桥本甲状腺炎的特征^[11]。因此,在本研究中,在桥本甲状腺炎患者存在类似的 UHR 升高。

在一项研究中,代谢综合征患者的 UHR 高于非代谢综合征患者的 UHR^[7]。同样,慢性炎症在代谢综合征中起重要作用,而慢性炎症也是桥本甲状腺炎的标志,其通过甲状腺组织的淋巴浆细胞浸润来揭示。因此,本研究报道的桥本甲状腺炎患者的 UHR 升高,与既往文献报道一致。

非酒精性脂肪性肝病是另一种以 UHR 升高为特征的疾病。Zhang 等^[12]研究指出 UHR 增加是非酒精性脂肪性肝病存在的独立危险因素。非酒精性脂肪性肝病在肥胖受试者中很常见。肥胖也可能诱发代谢性疾病和 2 型糖尿病。据报道,肝脂肪变性患者的炎症标志物增加明显^[13-14]。因此,炎症是桥本甲状腺炎和非酒精性脂肪性肝病的共同特征。因此,本研究报道的 UHR 升高可以解释为炎症在桥本甲状腺炎

和类似炎症条件下的作用,如非酒精性脂肪肝、2 型糖尿病和代谢症候群。

有研究显示,UHR 的升高可能是炎症负担增加的结果。桥本甲状腺炎与 2 型糖尿病、肝脂肪变性和代谢综合征的共同特征是炎症负担增加。最近的研究也证实桥本甲状腺炎患者的炎症因子较健康患者升高^[15-16]。新陈代谢恶化也是 2 型糖尿病、代谢综合征和肝脂肪变性的特征。据报道甲状腺疾病与代谢改变有关^[17-19]。因此,桥本甲状腺炎患者 UHR 水平的提高可以用类似的机制解释,在这种情况下 UHR 增加。

目前工作的两个局限性是回顾性设计和相对较少的参与者。然而,这是文献中首次报道 UHR 和桥本甲状腺炎之间存在显著相关性的研究。

综上所述,UHR 是一个可靠和有用的桥本甲状腺炎标志物。除了其他诊断工具之外,UHR 可能有助于建立桥本甲状腺炎的诊断。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Prajwala V, Dhati RM, Chandrashekar C, et al. Acquired hypothyroidism masquerading as post hepatitis sequelae in a moderate acute malnutrition child[J]. *Curr Dev Nutr*, 2022, 6(Supplement_1): 756.
- [2] Abbasgholizadeh P, Naseri A, Nasiri E, et al. Is Hashimoto thyroiditis associated with increasing risk of thyroid malignancies? A systematic review and meta-analysis[J]. *Thyroid Res*, 2021, 14(1): 26.
- [3] Türemen EE, Çetinarslan B, Şahin T, et al. Endothelial dysfunction and low grade chronic inflammation in subclinical hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis[J]. *Endocr J*, 2011, 58(5): 349-354.
- [4] Cai Y, Wang ZX, Liu XY, et al. The frequency of intrathyroidal follicular helper T cells varies with the progression of Graves' disease and hashimoto's thyroiditis[J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022: 4075522.
- [5] Kotwal A, Cortes T, Genere N, et al. Treatment of thyroid dysfunction and serum lipids; a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(12): dgaa672.
- [6] Yu W, Cheng JD. Uric acid and cardiovascular disease; an update from molecular mechanism to clinical perspective[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 582680.
- [7] Kocak MZ, Aktas G, Erkus E, et al. Serum uric acid to HDL-cholesterol ratio is a strong predictor of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2019, 65(1): 9-15.
- [8] 李泉水,郭国强,张家庭,等.超声显像对桥本甲状腺炎的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2009, 25(3): 233-235.
- [9] Li QS, Guo GQ, Zhang JT, et al. Diagnostic value in Hashimoto's

- thyroiditis with ultrasonography[J]. *Chin J Ultrasound Med*, 2009, 25(3): 233-235.
- [9] Hammerstad SS, Jahnsen FL, Tauriainen S, et al. Inflammation and increased myxovirus resistance protein A expression in thyroid tissue in the early stages of Hashimoto's thyroiditis[J]. *Thyroid*, 2013, 23(3): 334-341.
- [10] Aktas G, Kocak MZ, Bilgin S, et al. Uric acid to HDL cholesterol ratio is a strong predictor of diabetic control in men with type 2 diabetes mellitus[J]. *Aging Male*, 2020, 23(5): 1098-1102.
- [11] Aktas G, Kocak M, Duman, et al. Mean Platelet Volume (MPV) as an inflammatory marker in type 2 diabetes mellitus and obesity [J]. *Bali Med J*, 2018, 7(3): 650-953.
- [12] Zhang YN, Wang QQ, Chen YS, et al. Association between serum uric acid to HDL-cholesterol ratio and nonalcoholic fatty liver disease in lean Chinese adults[J]. *Int J Endocrinol*, 2020, 2020: 5953461.
- [13] Aktas G, Alcelik A, Tekce BK, et al. Mean platelet volume and red cell distribution width in hepatosteatosis [J]. *National Journal of Medical Research*, 2013, 3(3), 264-266.
- [14] Aktas G, Duman TT, Kurtkulagi O, et al. Liver steatosis is associated both with platelet distribution width, neutrophil lymphocyte and monocyte lymphocyte ratios[J]. *Primary Health Care Open Access*, 2020, 10(4): 346:1-4.
- [15] Erkus E, Kocak M, Kosekli M. Mean Platelet Volume to Platelet ratio as a promising marker of hepatosteatosis[J]. *Exp Biomed Res*, 2018, 1(2): 55-59.
- [16] Aktas G, Sit M, Dikbas O, et al. Could red cell distribution width be a marker in Hashimoto's thyroiditis? [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2014, 122(10): 572-574.
- [17] Aktas G, Sit M, Dikbas O, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2017, 63(12): 1065-1068.
- [18] Duntas LH. Thyroid disease and lipids[J]. *Thyroid*, 2002, 12(4): 287-293.
- [19] 曾奕斐,陈宏志,李静蔚.自身免疫性甲状腺疾病的代谢组学研究进展[J].*中国临床研究*, 2021, 34(12): 1714-1716.
Zeng YF, Chen HZ, Li J(W/Y). Advances in metabonomics of autoimmune thyroid diseases[J]. *Chin J Clin Res*, 2021, 34(12): 1714-1716.

收稿日期:2022-05-23 修回日期:2022-07-26 编辑:王娜娜

(上接第 434 页)

- [16] Deschamps A, Hall R, Grocott H, et al. Cerebral oximetry monitoring to maintain normal cerebral oxygen saturation during high-risk cardiac surgery: a randomized controlled feasibility trial[J]. *Anesthesiology*, 2016, 124(4): 826-836.
- [17] 顾伟,顾小萍,殷霞丽.脑氧饱和度目标导向麻醉管理对青少年脊柱侧凸矫形手术唤醒试验的影响[J].*中国临床研究*, 2022, 35(5): 665-669.
Gu W, Gu XP, Yin XL. Influence of goal-oriented anesthetic management on regional cerebral oxygen saturation on the wake-up test for scoliosis surgery in adolescents[J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 35(5): 665-669.
- [18] 强志鹏,张建敏,赵欣,等.儿童脊柱侧弯手术中体位改变对患儿脑氧饱和度的影响分析[J].*临床小儿外科杂志*, 2020, 19(2): 125-129, 154.
Qiang ZP, Zhang JM, Zhao X, et al. Effect of postural changes on regional cerebral oxygen saturation in children during scoliosis correction surgery [J]. *J Clin Pediatr Surg*, 2020, 19(2): 125-129, 154.
- [19] Li H, Fu Q, Wu Z, et al. Cerebral oxygen desaturation occurs frequently in patients with hypertension undergoing major abdominal surgery[J]. *J Clin Monit Comput*, 2018, 32(2): 285-293.
- [20] 黄昕,白文娅,常媛媛,等.右美托咪定对低血红蛋白全麻患者脑氧饱和度及术后认知功能的影响[J].*现代生物医学进展*, 2019, 19(1): 63-67.
Huang X, Bai WY, Chang YY, et al. Effects of dexmedetomidine on the cerebral oxygen saturation and postoperative cognitive function of patients with low hemoglobin[J]. *Prog Mod Biomed*, 2019, 19(1): 63-67.
- [21] 陈卓娅,罗建生,丁玲玲,等.局部脑氧饱和度监测的基线水平及其影响因素分析[J].*中国医学装备*, 2021, 18(7): 39-43.
Chen ZY, Luo JS, Ding LL, et al. Study on baseline level of regional cerebral oxygen saturation and its influence factors [J]. *China Med Equip*, 2021, 18(7): 39-43.
- [22] 王涛,郭志伟,杜泳荟,等.MoCA-B 与 MMSE 对轻度认知功能障碍患者的筛查效果对比[J].*西部医学*, 2021, 33(8): 1220-1224, 1229.
Wang T, Guo ZW, Du YH, et al. Comparison of screening effect of MoCA-B and MMSE in patients with mild cognitive impairment [J]. *Med J West China*, 2021, 33(8): 1220-1224, 1229.
- [23] Zhou YM, Li YH, Wang K. Bispectral index monitoring during anesthesia promotes early postoperative recovery of cognitive function and reduces acute delirium in elderly patients with colon carcinoma: a prospective controlled study using the attention network test [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 7785-7793.

收稿日期:2022-06-21 编辑:王海琴