

## 2 型糖尿病患者甲状腺激素水平与糖脂代谢、视力受损风险的相关性分析

李帅

(河南省商丘市第一人民医院检验科 商丘 476000)

**摘要:**目的:分析 2 型糖尿病( $T_2DM$ )患者甲状腺激素(TSH)水平与糖脂代谢、视力受损风险的相关性。方法:前瞻性选取医院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的  $T_2DM$  患者 80 例作为研究对象,均接受眼底照相检查,根据检查结果及糖尿病视网膜病变(DR)分期分为无视力受损风险及有视力受损风险组,对比两组 TSH 及糖脂代谢[空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)及血清总胆固醇(TC)]水平,分析 TSH 与糖脂代谢、视力受损风险的相关性。结果:80 例  $T_2DM$  患者中无视力受损风险的有 59 例(73.75%),有视力受损风险的为 21 例(26.25%)。两组 TC 水平对比无显著性差异 ( $P>0.05$ ); 无视力受损风险组 TSH、FPG、HbA1c 及 TG 水平均比有视力受损风险组低 ( $P<0.05$ )。经双相关变量 Pearson 相关性分析,结果显示,TSH、FPG、HbA1c 及 TG 与有视力受损风险呈正相关 ( $r>0, P<0.05$ )。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,结果显示,TSH、FPG、HbA1c 及 TG 预测视力受损风险的曲线下面积(AUC)均  $>0.7$ ,具有一定预测价值。结论: $T_2DM$  患者可通过 TSH 对糖脂代谢相关指标造成影响,进而增加视力受损风险。

**关键词:**2 型糖尿病;甲状腺激素;糖脂代谢;视力受损风险;相关性

中图分类号:R587.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2023.01.004

2 型糖尿病( $T_2DM$ )是临床最为常见的代谢性疾病,主要以血糖水平异常升高为基本特征,且伴有糖脂代谢紊乱。随着病情的发展, $T_2DM$  可引起多系统损害,导致眼、肾、神经、心脏及血管等多组织器官慢性进行性病变,发生功能减退及衰竭等,病情严重时则可诱发糖尿病视网膜病变(DR) 等并发症<sup>[1-2]</sup>。DR 作为糖尿病最主要的并发症之一,也是导致视力受损的主要原因之一。在疾病早期虽无明显自觉症状,但随着病情的不断加重则会出现视野模糊、视力下降甚至失明。因此,积极探索预测  $T_2DM$  视力受损风险的相关指标,对患者病情评估及治疗方案的制定具有重要意义。DR 的发病机制相对复杂,被认为与高血糖状态、视网膜微血管损伤等多种因素共同作用有关<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4-5]</sup>发现, $T_2DM$  患者多伴有甲状腺激素(TSH)、糖脂代谢等内分泌激素的异常分泌。本研究将分析  $T_2DM$  患者 TSH 水平与糖脂代谢、视力受损风险的相关性。现报道如下:

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取医院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的  $T_2DM$  患者 80 例作为研究对象。其中男 45 例,女 35 例;年龄 32~80 岁,平均

( $61.38\pm 10.82$ )岁;病程 3~15 年,平均( $11.84\pm 6.38$ )年; 体质量指数(BMI)21.4~26.3 kg/m<sup>2</sup>, 平均( $24.72\pm 2.12$ )kg/m<sup>2</sup>; 合并疾病: 高血压 21 例, 冠心病 12 例。纳入标准: 符合  $T_2DM$  诊断标准<sup>[6]</sup>; 近期内未接受过调脂或影响血脂相关药物治疗; 签署知情同意书, 依从性良好。排除标准: 既往有甲状腺相关疾病史; 伴严重脏器功能障碍; 处于妊娠期或哺乳期; 合并恶性肿瘤; 合并代谢系统功能障碍。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理字 2020000027 号)。

1.2 分组方法 DR 符合《糖尿病视网膜病变防治专家共识》<sup>[7]</sup> 中相关诊断标准, 结合 DR 分期将 I~II 期纳入无视力风险组, 将 III 期及以上纳入有视力风险组。

1.3 检测方法 (1)TSH: 收集两组空腹静脉血 15 ml, 采用全自动免疫发光分析仪检测 TSH 水平。(2)糖脂代谢相关指标: 采用全自动生化分析仪检测甘油三酯(TG)及血清总胆固醇(TC)水平; 采用糖化血红蛋白(HbA1c)检测系统, 以高效液相层析法检测 HbA1c; 采用血糖分析仪检测空腹血糖(FPG)水平。

1.4 观察指标 对比两组 TSH 及糖脂代谢(FPG、HbA1c、TG 及 TC)水平, 分析 TSH 与糖脂代谢、视

力受损风险的相关性。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS23.0 软件分析数据。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 行  $t$  检验; 计数资料用%表示, 行  $\chi^2$  检验; TSH 水平与糖脂代谢、视力受损风险相关性采用双相关变量 Pearson 分析; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 TSH 水平与糖脂代谢、视力受损风险的预测价值。曲线下面积(AUC)评价:  $AUC \leq 0.50$  视为无预测价值;  $0.50 < AUC \leq 0.70$  视为预测价值较低;  $0.70 < AUC \leq 0.90$  视为预测价值中等;  $AUC > 0.90$  视为预测价值较高。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组视力受损风险发生情况对比** 80 例 T<sub>2</sub>DM 患者中无视力受损风险的有 59 例(73.75%), 有视力受损风险为 21 例(26.25%)。

表 2 两组 TSH 与糖脂代谢相关指标水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n	TSH(mIU/L)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
有视力受损风险组	21	2.21±0.51	9.46±1.03	12.53±1.65	2.96±1.05	5.87±1.36
无视力受损风险组	59	1.98±0.42	8.14±1.26	9.74±1.87	2.04±1.13	5.65±1.31
t		2.035	4.310	6.046	3.262	0.654
P		0.045	0.000	0.000	0.002	0.515

**2.4 TSH 水平与糖脂代谢、视力受损风险相关性分析** 经双相关变量 Pearson 相关性分析,结果显示, TSH、FPG、HbA1c 及 TG 与有视力受损风险呈正相关( $r > 0, P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 TSH 水平与糖脂代谢、视力受损风险相关性分析

项目	r	P
TSH	0.346	0.000
FPG	0.368	0.000
HbA1c	0.362	0.000
TG	0.353	0.000

**2.5 TSH 水平与糖脂代谢预测视力受损风险价值分析** 将 TSH、FPG、HbA1c 及 TG 作为检验变量, 将视力受损风险作为状态变量(1=有视力受损风

险, 0=无视力受损风险), 绘制 ROC 曲线。见图 1。结果显示, TSH、FPG、HbA1c 及 TG 预测视力受损风险的 AUC 分别为 0.744、0.720、0.768、0.777, 具有一定预测价值。见表 4。

表 1 两组一般资料对比( $\bar{x} \pm s$ )

项目	有视力受损风险组(n=21)	无视力受损风险组(n=59)	$\chi^2/t$	P
性别	男	12(57.14)	33(55.93)	0.009 0.923
[例(%)]	女	9(42.86)	26(44.07)	
年龄(岁)		60.54±9.45	61.07±9.74	0.216 0.830
BMI(kg/m <sup>2</sup> )		24.53±1.26	24.85±1.38	0.933 0.354
合并疾病	高血压	4(19.05)	17(28.81)	0.763 0.382
[例(%)]	冠心病	3(14.29)	9(15.25)	0.011 0.915

**2.3 两组 TSH 与糖脂代谢相关指标水平对比** 两组 TC 水平对比无显著差异( $P > 0.05$ ); 无视力受损风险组 TSH、FPG、HbA1c 及 TG 水平均比有视力受损风险组低( $P < 0.05$ )。见表 2。

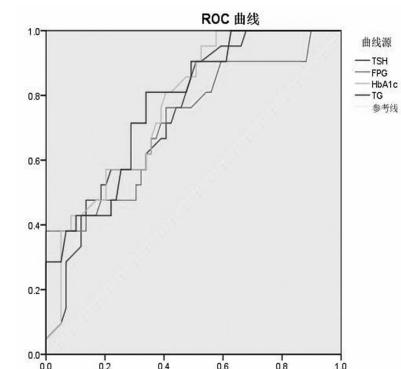


图 1 TSH 水平与糖脂代谢、视力受损风险的 ROC 曲线图

表 4 TSH 水平与糖脂代谢预测视力受损风险价值分析

检验变量	AUC	标准误	P	95%CI	cut-off 值	敏感度	特异性	约登指数
TSH	0.744	0.057	0.000	0.632~0.857	2.127 mIU/L	0.833	0.681	0.514
FPG	0.720	0.068	0.003	0.586~0.854	8.735 mmol/L	0.665	0.693	0.358
HbA1c	0.768	0.055	0.000	0.661~0.875	10.641%	0.818	0.675	0.493
TG	0.777	0.055	0.000	0.669~0.885	2.627 mmol/L	0.839	0.685	0.524

### 3 讨论

近年来，随着人们日常生活水平的提高与生活方式的改变，T<sub>2</sub>DM 的发病率也随之升高。对 T<sub>2</sub>DM 的治疗不及时则会引起神经病变、微血管损伤等并发症，提高 DR 等并发症发生率，并增加视力受损风险。T<sub>2</sub>DM 患者由于处于长期高血糖状态，导致毛细血管基底膜增厚，造成内皮细胞损害，进一步导致微血管瘤形成，致使毛细血管闭塞，增加血管通透性，导致视网膜出现水肿增厚，在累及视网膜中央黄斑时可引起视力下降。故寻找可预测 T<sub>2</sub>DM 患者视力受损的临床相关指标对防治 DR、改善预后具有重要意义<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示，无视力受损风险组 TSH、FPG、HbA1c 及 TG 水平均比有视力受损风险组低；TSH、FPG、HbA1c 及 TG 与有视力受损风险呈正相关。这提示 T<sub>2</sub>DM 患者有视力受损风险的 TSH、FPG、HbA1c 及 TG 水平呈高表达，且水平越高则视力受损越严重。TSH 是腺垂体分泌激素，能够对甲状腺细胞增殖起到调节作用，受到 TSH 反馈抑制的影响，可对 TSH 合成与分泌及甲状腺的血供起到改善作用。此外，TSH 水平异常高表达可加速 T<sub>2</sub>DM 患者体内的氧化应激过程，同时可诱发血管内皮细胞受损，并改变局部血流动力学<sup>[8]</sup>。上述病变可加重 T<sub>2</sub>DM 患者眼底内皮细胞的损伤，增厚基底膜，可引发血-视网膜受损，导致毛细血管堵塞，从而造成视力受损<sup>[9]</sup>。HbA1c 作为临床稳定性较好的糖代谢指标，其水平能够反映测定前平均血糖水平。T<sub>2</sub>DM 患者由于处于长期高血糖状态，导致蛋白质发生非酶促糖基化反应，在与非糖化分子结合后会不断形成大分子糖化产物，以晶体蛋白、胶原蛋白等为主要表现，可引起血管基膜增厚、晶体浑浊等病理变化<sup>[10-11]</sup>。HbA1c 水平升高可导致晶体与视网膜的外膜细胞葡萄糖转化为山梨醇，引发渗透性改变，形成白内障。另外，HbA1c 诱发的组织缺氧可导致视网膜出现缺血、水肿等情况，促成血管新生，加剧视力受损的风险<sup>[12]</sup>。TG 异常升高是心血管疾病的公认危险因素，TG 异常可提示脂蛋白在内皮细胞表面的沉积增加，在刺激内皮细胞氧化增多的同时损伤血管内皮细胞<sup>[13]</sup>。大量自由基清除活性降低会产生脂质过

氧化产物，损伤内皮细胞，而血管内皮细胞损伤后会增加内皮素(ET-1)的分泌过载，导致视网膜内皮细胞与外皮细胞紊乱，对血管张力造成影响，改变血流动力学并破坏视网膜屏障，引起循环功能障碍；视网膜血管在强烈的收缩作用下，可造成管腔狭窄诱发微血栓的形成，增加毛细血管的通透性，引起视力受损<sup>[14-15]</sup>。Ezhilvendhan K 等<sup>[16]</sup>研究发现在 T<sub>2</sub>DM 患者中，血脂异常与糖尿病视网膜病变的严重程度之间存在显著相关性。进一步绘制 ROC 曲线，结果显示，TSH、FPG、HbA1c 及 TG 预测视力受损风险的 AUC 分别为 0.744、0.720、0.768、0.777，具有一定预测价值。临床可根据患者具体情况，通过饮食、运动、口服降糖药物等方式改善 TSH 及糖脂代谢相关指标水平，从而降低 T<sub>2</sub>DM 患者视力受损的风险。

综上所述，T<sub>2</sub>DM 患者可通过 TSH 对糖脂代谢相关指标造成影响，进而增加视力受损风险。

#### 参考文献

- [1]包敏,蔺晓慧.糖尿病视网膜病变易感性与相关基因多态性研究进展[J].国际眼科杂志,2021,21(2):262-265.
- [2]胡佳琪,徐慧君,刘超,等.HbA1C 变异性的影响因素及其对 2 型糖尿病视网膜病变的作用[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(5):381-386.
- [3]El-Sehrawy AA,Elkhamisy EM,Badawi AE,et al.Subclinical hypothyroidism in patients with diabetic retinopathy: role of vascular endothelial growth factor [J].Endocr Metab Immune Disord Drug Targets,2022,22(5):502-509.
- [4]Zhong Y,Yue S,Wu J,et al.Association of the serum total cholesterol to triglyceride ratio with diabetic retinopathy in chinese patients with type 2 diabetes: a community-based study [J].Diabetes Ther,2019,10 (2):597-604.
- [5]赵亮,武昌,赵军.糖尿病视网膜病变合并亚临床甲状腺功能减退患者血清视黄醇结合蛋白 4 的水平变化及其对糖尿病视网膜病变的影响[J].中国全科医学,2016,19(8):903-907.
- [6]中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [7]中华医学会糖尿病学分会视网膜病学组.糖尿病视网膜病变防治专家共识[J].中华糖尿病杂志,2018,10(4):241-247.
- [8]高晔,孙桂波,罗云,等.糖尿病视网膜病的发病机制及药物干预研究进展[J].中国药理学通报,2020,36(4):491-495.
- [9]Kong X,Wang J,Gao G,et al.Association between free thyroxine levels and diabetic retinopathy in euthyroid patients with type 2 diabetes mellitus[J].Endocr Res,2020,45(2):111-118.
- [10]Gao X,Wang X,Zhong Y,et al.Serum antithyroglobulin antibody levels are associated with diabetic retinopathy (下转第 106 页)

发生率，血管活性物质表达上升有利于受损血管的修复。本研究结果显示，研究组治疗后 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF、SDF-1 $\alpha$ 、APN 水平比对照组高，LEP、RSTN、IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平比对照组低，提示手动压力滴定可改善脂肪因子、血管活性物质水平，降低致炎因子表达。分析原因可能是由于手工滴定压力可根据患者实际情况进行针对性的压力调节，同时可避免患者在滴定过程中出现面罩更换不及时、面罩漏气未及时调整松紧度、压力值精准度无法保证等问题，进一步保证疗效。本研究结果还显示，研究组治疗后 SAQLI 评分比对照组高，ESS 评分比对照组低，表明手动压力滴定可提高肥胖睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的生活质量，降低嗜睡程度，这可能是因为自动压力滴定仅能够根据预计值进行设定并通过呼吸机自动调节，无法实时监测患者的病情变化。

综上所述，低通气综合征手动压力滴定相比自动压力滴定更利于提高肥胖睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的治疗效果，改善脂肪因子、血管活性物质水平，降低炎症因子表达及嗜睡程度，并提高患者生活质量。

#### 参考文献

- [1] 张毛为,陈碧,朱洁晨,等.不同肥胖程度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的临床特征研究[J].中国全科医学,2020,23(22):2809-2814.
- [2] 周颖倩,赵迪,尹国平,等.持续气道正压通气治疗对纠正中-重度阻塞性睡眠呼吸暂停患者颏舌肌肌电过高活性反应的评估[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,54(8):584-590.
- [3] 张思颖,鲁垚皓,廖金萍,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者自动正压通气治疗压力值的影响因素分析[J].中国循环杂志,2021,36(1):53-56.
- [4] 郑莉,许志飞.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征儿童应用无创正压通气治疗方式探讨[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2020,27(5):271-274.
- (上接第 15 页)among euthyroid type 2 diabetes patients: a hospital-based, retrospective study[J].J Diabetes Res,2022:2552186.
- [11] 刘人心,张巧,彭年春,等.非糖尿病人群血清促甲状腺激素水平与糖化血红蛋白的相关性研究[J].中华糖尿病杂志,2020,12(5):318-322.
- [12] 韩鹏飞,李双农,李强,等.糖尿病患者脉络膜厚度与血流动力学指 数及糖化血红蛋白的相关性[J].国际眼科杂志,2015(7):1207-1209.
- [13] 蒋艺兰,唐祝奇,鲍家军,等.糖尿病视网膜病变合并亚临床甲减患者血清视黄醇结合蛋白 4 水平改变及其临床意义[J].湖南师范大学学报(医学版),2022,19(1):130-133.
- [14] 卢亚男,孙志新,刘丽俊,等.2 型糖尿病视网膜病变患者糖化白蛋白
- [5] 胡竞,黄慧,郝华,等.持续气道正压通气治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者体脂率和血脂的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(10):1052-1054.
- [6] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)写作组.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)[J].中国呼吸与危重监护杂志,2015,14(4):398-405.
- [7] 中华医学会,中华医学会杂志社.成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2019,18(1):30-35.
- [8] Liu YS,Tan HW,Yu Y,et al.Analysis of clinical characteristics and polysomnography indicators of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome patients based on sleep perception types [J].Front Neurol,2020,11:988.
- [9] 王倩,欧琼,田相亭,等.阻塞性睡眠呼吸暂停患者持续气道正压通气治疗的长期依从性[J].中华医学杂志,2016,96(30):2380-2384.
- [10] 孟静,申改玲,季建蕊,等.双水平气道正压联合压力滴定技术治疗肥胖低通气综合征伴呼吸衰竭研究[J].中国医学装备,2022,19(4):118-122.
- [11] 孟静,申改玲,季建蕊,等.不同压力滴定技术治疗 OHS 对患者血清瘦素、胃饥饿素表达及疗效的影响[J].重庆医学,2021,50(10):1721-1724.
- [12] Wen YM,Zhang HB,Tang Y,et al.Research on the association between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome complicated with coronary heart disease and inflammatory factors, glycolipid metabolism, obesity, and insulin resistance [J].Front Endocrinol (Lausanne),2022,13:854142.
- [13] 费海涛,李春华,宋甲富,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征持续气道正压通气的远期依从性研究[J].中国医师进修杂志,2017,40(11):996-999.
- [14] 邵雨,才·孟更图亚,张慧敏,等.持续气道正压通气治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者预后的影响[J].中华心血管病杂志,2016,44(2):144-149.
- [15] 王强.持续气道正压通气治疗前后阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者外周血血管活性物质及脂肪因子水平的变化[J].中国药物与临床,2017,17(10):1472-1474.

(收稿日期: 2022-11-12)

白和糖化白蛋白 / 糖化血红蛋白水平的改变及其临床意义研究[J].中国糖尿病杂志,2019,27(4):268-272.

[15] 郭进玲,葛渊,刘凌云.2 型糖尿病患者血清促甲状腺激素水平与糖尿病视网膜病变、视力受损风险的相关性[J].医学临床研究,2018,35(1):2197-2199.

[16] Ezhilvendhan K,Sathiyamoorthy A,Prakash BJ,et al.Association of dyslipidemia with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients: a hospital-based study [J].J Pharm Bioallied Sci,2021,13(Suppl 2):S1062-S1067.

(收稿日期: 2022-11-19)