

肥胖患者短期减重后静息能量消耗与甲状腺激素的关系

张玲明 王叶 朱沁芳 米娜 薛成辉 杨厉新

[关键词] 肥胖; 甲状腺激素; 静息能量消耗

甲状腺激素的重要作用是调节产热,甲状腺功能亢进症和恶病质等能量消耗性疾病均会影响下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)稳定。目前越来越多的研究关注 HPT 与肥胖的双向联系。人体脂肪含量随着促甲状腺激素(TSH)升高而增加,游离甲状腺素(FT_4)随着 BMI 升高而降低,游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)随着 BMI 升高而升高^[1]。这种适应性的激素水平波动可随着体重减轻而恢复。人体 25% 的静息能量消耗(REE)受甲状腺激素的调控,微小的体重变化可引起甲状腺激素、REE 反应性变化。本文探讨肥胖患者接受短期减重训练后 REE 和甲状腺激素之间的关系。

对象与方法

1. 对象:纳入 2016 年 8 月~2018 年 8 月于青海省人民医院检查并治疗的患者 120 例,根据减重前 REE/预测静息能量消耗(pREE)将患者分为低 REE 组($REE/pREE < 100\%$)和高 REE 组($REE/pREE > 100\%$),其中低 REE 组患者 87 例,男 42 例,女 45 例,年龄 31~49 岁,平均年龄(41.7 ± 10.3)岁;高 REE 组患者 33 例,男 18 例,女 15 例,年龄 30~50 岁,平均年龄(42.4 ± 9.8)岁。纳入标准:(1) $32 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 35 \text{ kg/m}^2$;(2)甲状腺功能正常;(3)年龄 30~50 岁;(4)入组前体重稳定至少 4 个月以上;(5)有良好依从性,并配合饮食、运动及资料收集。排除标准:(1)合并内分泌性肥胖、2 型糖尿病患者;(2)合并甲状腺疾病、近期服用影响甲状腺功能药物者;(3)合并心、肝、肾脏疾病、慢性肺病者;(4)合并慢性炎症性疾病、自身免疫性疾病、肿瘤病史、退行性疾病者。本研究经青海省人民医院医学伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)临床资料的收集和检测:包括减重前后所有患者的腰围、BMI、 FT_3 、 FT_4 、TSH、脂肪含量(FM)、非脂肪质量(FFM)、

REE、pREE,计算 FT_3/FT_4 、 $REE/pREE$ 和减重前后参数百分比变化。采用电学发光仪测定甲状腺功能,包括 FT_4 、 FT_3 、TSH。利用生物阻抗仪(BIA)测定 FM 和 FFM。通过间接热测量法测定 REE,测量静息状态下氧消耗量(VO_2)和二氧化碳的产生量(VCO_2),每分钟测量 1 次,持续 30 分钟,计算 24 h 的值。根据 Weir 方程式计算 REE。 $REE = 5.68 \times VO_2 + 1.59 \times VCO_2 - 2.17 \times Nu^{[2]}$ 。其中 Nu 为 24h 尿氮排泄量。相关文献报道均衡饮食者 Nu 可假设为 13g,即前面公式中 Nu 可以统一用常量 13^[3]。采用 Harris-Benedict 公式预测静 pREE^[4],男性 $REE(\text{kcal}) = 66.473 + 13.752 \times \text{体重}(\text{kg}) + 5.003 \times \text{身高}(\text{cm}) - 6.755 \times \text{年龄}(\text{岁})$,女性 $REE(\text{kcal}) = 655.096 + 9.563 \times \text{体重}(\text{kg}) + 1.850 \times \text{身高}(\text{cm}) - 4.676 \times \text{年龄}(\text{岁})$ 。将 REE/pREE 作为产热潜能的指标,100% 为正常,大于 100% 表明实际产热大于预期,反之亦然。

(2)减重计划:所有患者按以下计划减重 5 周:①个体化饮食:每日配置均衡饮食(25% 脂肪,60% 碳水化合物,15% 蛋白质),总摄入量相当于 75% REE^[4];②有氧运动:每天进行 3 次 45min 的自行车测力计踏板、跑步机行走和文具划船,每周 6 天,运动时心率达到 60%~80% 最大心率视为有效运动强度;③心理和营养咨询。研究期间不接受任何药物治疗。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用方差分析;相关性分析采用多元逐步回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 减重前后所有患者的临床资料比较:5 周的减重计划结束后,所有患者的腰围、BMI、 FT_3 、TSH、 FT_3/FT_4 、REE/pREE 与减重前比较均降低, FT_4 、FM、FFM 和 REE 均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 减重前后所有患者的临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	腰围(cm)	BMI(kg/m^2)	FT_3 (pmol/L)	FT_4 (pmol/L)	TSH(mIU/L)
减重前	120	109.2 ± 10.8^a	33.2 ± 1.8^a	4.3 ± 0.6^a	11.6 ± 1.3^a	2.1 ± 0.8^a
减重后	120	101.1 ± 9.3	29.3 ± 1.3	3.9 ± 0.5	12.1 ± 1.2	1.73 ± 0.9
时间	例数	FT_3/FT_4	FM(%)	FFM(kg)	REE(kcal/24 h)	REE/pREE(%)
减重前	120	0.31 ± 0.1^a	37.9 ± 5.6^a	54.2 ± 11.7^a	2148.3 ± 278.7^a	93.4 ± 7.3^a
减重后	120	0.28 ± 0.01	35.4 ± 5.7	50.6 ± 10.9	1963.6 ± 283.1	90.8 ± 8.9

注:与减重前比较,^a $P < 0.05$

DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2019.010.018

基金项目:青海省科技计划项目(2016-ZJ-707)

作者单位:810000 青海西宁,青海省人民医院内分泌科(张玲明、王叶、朱沁芳、米娜、杨厉新);武警青海总队海东支队卫生队(薛成辉)

通讯作者:杨厉新,E-mail:Yanglx282@sina.com

表 2 减重前低 REE 组和高 REE 组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	腰围(cm)	BMI(kg/m ²)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(mIU/L)
低 REE 组	87	41.7 ± 10.3	110 ± 10.4	32.8 ± 0.7	4.2 ± 0.5	11.6 ± 1.3	2.1 ± 0.9
高 REE 组	33	42.4 ± 9.8	113 ± 10.1	33.7 ± 1.1	4.3 ± 0.3	11.3 ± 1.1	2.0 ± 0.8
P 值		0.724	0.628	0.644	0.579	0.814	0.856
组别	例数	FT ₃ /FT ₄	FM(%)	FFM(kg)	REE(kcal/24 h)	REE/pREE(%)	
低 REE 组	87	0.3 ± 0.1	36.2 ± 7.1	52.6 ± 11.1	1 867.3 ± 228.2	89.3 ± 6.7	
高 REE 组	33	0.3 ± 0.2	37.4 ± 6.7	50.7 ± 9.8	2 112.9 ± 245.6	112.5 ± 9.9	
P 值		0.786	0.115	0.233	0.013	0.032	

2. 减重前低 REE 组和高 REE 组患者临床资料比较:减重前低 REE 组患者 REE 和 REE/pRE 低于高 REE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其他指标比较均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3. 影响减重前 REE 因素的相关性分析:多元逐步回归分析结果显示,减重前 REE 与 BMI($r = 4.786, P = 0.004$)、FFM($r = 4.270, P = 0.044$)呈正相关,与 FM 呈负相关($r = -3.324, P = 0.021$),与 FT₃($r = 4.423, P = 0.626$)、FT₄($r = 5.281, P = 0.552$)和 TSH($r = 3.721, P = 0.716$)无关。

4. 影响减重后 REE 因素的相关性分析:多元逐步回归分析结果显示,减重后 REE 与 BMI($r = 5.441, P = 0.034$)、FT₃($r = 3.879, P = 0.003$)、FT₄($r = 4.279, P = 0.004$)、FFM($r = 5.623, P = 0.018$)呈正相关,与 TSH($r = -1.086, P = 0.004$)、FM($r = -3.764, P = 0.041$)呈负相关。

讨 论

本研究结果显示,肥胖患者减重前 REE 和甲状腺功能无明显关系,减重后 REE 与 FT₃、FT₄、TSH 均明显相关。表明肥胖患者体内存在某种神经内分泌信号,可通过甲状腺激素调控能量代谢。由于本研究未纳入如瘦素、胰岛素及交感神经紧张性等与神经内分泌相关的因素,不能提供关于甲状腺激素与能量代谢之间神经内分泌调控机制的证据。另外,减重后 TSH 和 FT₃ 减低,FT₄ 升高,可能与 II 型脱碘酶活性降低有关。FT₃/FT₄ 反映 FT₄ 通过 II 型脱碘酶转化为 FT₃ 的能力。相关研究发现 FT₃/FT₄ 在减肥手术后下降,II 型脱碘酶的活性也降低^[5]。本研究证实了肥胖患者减重后 FT₃/FT₄ 下降,但与 REE 无明显相关,表明减重后 II 型脱碘酶并未直接参与甲状腺功能和 REE 间的调控。但 FT₃ 和 FT₄ 的变化也可能受总 T₃、总 T₄ 或甲状腺激素结合球蛋白的影响,这在本研究中尚未证实。

另外可以观察到 REE 与 FFM 密切相关,且减重后两者均下降。相关报道显示肥胖患者 REE 和总能量消耗通常高于体型偏瘦患者,当 FFM 相同时,两组患者中 REE 和总能量消耗无明显差异,说明 FFM 相同的肥胖患者 REE 也可能相同,也许可以用 FFM 预测 REE^[6]。本研究中肥胖患者减重后 BMI 和 REE 均明显下降,与 Leibel 等^[7]报道的结果一致。然而,减重计划结束后大约 1/3 患者 REE 升高,这些患者性别分布相似,体重变化和身体成分相近,但年龄较大,减重前 REE 较低。减重结

束后,高 REE 组比低 REE 组的体重下降更明显。近 70% 患者入组时 REE 低于 pREE,表明肥胖患者产热潜力可能较弱。

减重计划结束时,有 79 例患者 REE 比减重前降低,41 例患者 REE 比减重前升高。这种 REE 对减重反应不同的原因尚未完全清楚,可能与器官代谢活跃程度的不同有关。考虑本研究未将身体器官和交感神经紧张性活动的影响纳入研究,该结果可能表明高 REE 组由于器官代谢更活跃导致 REE 降低更明显。另外,减重前和减重后 REE 均与 BMI 呈正相关,且减重结束后 REE 和 BMI 变化仍然保持这种相关性。表明体重减轻明显的患者 REE 变化更明显。

总之,在短期、轻度低热量饮食的减重计划后,肥胖患者的 REE 和甲状腺激素相关。但该研究对象为甲状腺功能正常者和肥胖患者,因此研究结果不能完全适用于正常体重、超重及甲状腺功能异常的人群。本研究结果为减重过程中甲状腺、肥胖和能量平衡间的关系增加了更多证据,有待进一步研究去证实三者之间的激活关系。

参 考 文 献

- [1] Aoki Y, Belin RM, Clickner R, et al. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics. National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Thyroid, 2007, 17(12): 1211-1223.
- [2] WEIR JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism[J]. J Physiol, 1949, 109(1-2): 1-9.
- [3] Frayn KN. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange[J]. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol, 1983, 55(2): 628-634.
- [4] Marzullo P, Verti B, Savia G, et al. The relationship between active ghrelin levels and human obesity involves alterations in resting energy expenditure[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(2): 936-939.
- [5] Ferrannini E, Iervasi G, Cobb J, et al. Insulin resistance and normal thyroid hormone levels: prospective study and metabolomic analysis[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2017, 312(5): E429-E436.
- [6] Cunningham JJ. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation[J]. Am J Clin Nutr, 1991, 54(6): 963-969.
- [7] Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight[J]. N Engl J Med, 1995, 332(10): 621-628.

(收稿日期:2019-01-14)

(本文编辑:余晓曼)