



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.06.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.06.010

· 论著 ·

# 糖尿病前期及糖尿病患者中亚临床甲状腺功能减退症的筛查分析

赵艳茹 郭辉 刘星君 陈谱 申璇 丁习 张萌 施秉银

**【摘要】 目的** 调查糖尿病前期、糖尿病人群中亚临床甲状腺功能减退症(简称甲减)的患病情况。**方法** 对陕西省西安市年龄 $\geq 18$ 岁常驻居民采取分层整群随机抽样方法进行调查,检测其促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、空腹血糖(FPG)及糖化血红蛋白(HbA1c)水平,对TSH异常者检查游离三碘甲腺原氨酸( $FT_3$ )、游离甲状腺素( $FT_4$ )水平。对否认既往糖尿病病史者进行糖耐量试验。**结果** 共纳入调查对象2 507例。2 363例检测静脉血糖,其中糖尿病患病率为15.1%,糖尿病前期患病率为16.3%。2 488例检测TSH,甲减患病率为20.1%,其中亚临床甲减患病率为16.2%。糖尿病前期、新诊断糖尿病、既往糖尿病、血糖正常合并亚临床甲减的患病率分别为16.7%、20.8%、19.1%、15.8%,4组间比较及两两比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 在一般人群中,糖尿病及糖尿病前期患者合并亚临床甲减的患病率与血糖正常人群比较无明显差异。

**【关键词】** 糖尿病前期; 糖尿病; 亚临床甲状腺功能减退症; 患病率

**【中图分类号】** R587.1, R581.2

**【文献标识码】** A

糖尿病及甲状腺疾病均是常见的慢性内分泌疾病。目前我国已成为世界糖尿病患病率最高的国家之一<sup>[1]</sup>,而糖尿病前期人群的数量较糖尿病患者更多。2007~2008年中华医学会糖尿病学分会完成的包含对我国14个省市自治区的糖尿病患病情况的调查结果显示,糖尿病患病率为9.7%,糖尿病前期患病率则为15.5%<sup>[2]</sup>。2010年,由国家疾病控制中心完成的调查结果显示,我国糖尿病患病率已达11.6%,糖尿病前期患病率则高达35.7%<sup>[3]</sup>。甲状腺疾病在我国的发病率也较高,尤其是甲状腺功能减退症(简称甲减)。2010年我国10个城市甲状腺疾病患病率调查结果显示,甲减患病率为17.8%,其中亚临床甲减患病率为16.7%<sup>[4]</sup>。临床上,糖尿病患者可能合并甲状腺疾病,尤其是亚临床甲减;当糖尿病患者合并亚临床甲减时,更易出现微血管及大血管并发症<sup>[5-6]</sup>。既往有文献报道,糖尿病人群亚临床甲减患病率为4.69%~18.86%<sup>[7]</sup>,各报道中患病率有一定差异,且关于糖尿病前期人群中亚临床甲减患病情况的报道较少。我们对陕西省

西安市常驻人口进行抽样调查,了解在一般人群中糖尿病、糖尿病前期及血糖正常人群合并亚临床甲减的患病率及糖尿病与亚临床甲减的关系。

## 对象与方法

1. 对象:纳入陕西省西安市居住5年以上居民共2 507例,调查时间为2017年5月12日~5月30日。纳入标准:年龄 $\geq 18$ 岁,各个年龄组比例按照2010年全国人口普查的标准设定。排除标准:(1)近3个月内接受含碘造影剂检查或服用乙胺碘呋酮者;(2)妊娠女性。本研究专项是一项全国多中心的流行病学调查项目,中国医科大学附属第一医院为课题负责单位,我科为其中一个中心,因此本研究经中国医科大学附属第一医院医学科学研究伦理委员会审查批准及我院伦理委员登记备案,所有研究对象均知情同意。

## 2. 方法

(1)抽样方法:采取多阶段分层整群随机抽样。按照“整群抽样”原则,进入调查现场后按照预先设定的样本数量、性别及年龄结构的要求进行随机抽样调查。

(2)采样方法:所有调查对象进行体格检查并填写调查问卷。采集其空腹静脉血标本,检测促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1314800);国家卫生和计划生育委员会行业公益性科研专项(201402005)

作者单位:710061 西安,西安交通大学第一附属医院内分泌科

通讯作者:施秉银, E-mail: shibingy@126.com

球蛋白抗体 (TgAb)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c), 留取尿液标本检测尿碘。对既往无糖尿病病史者行口服葡萄糖耐量试验 (OGTT, 82.5 g 一分子水葡萄糖粉), 检测 FPG 和餐后 2 小时血糖 (2h PG)。对 TSH 异常者测定游离甲状腺素 (FT<sub>4</sub>)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT<sub>3</sub>) 水平。

(3) 糖尿病及糖尿病前期诊断标准: 糖尿病诊断标准采用 2010 年美国糖尿病学会 (ADA) 糖尿病诊疗指南标准: FPG  $\geq 7.0$  mmol/L (空腹指禁食至少 8 小时), 或 OGTT 2h PG  $\geq 11.1$  mmol/L, 或 HbA1c  $\geq 6.5\%$ 。糖尿病前期包括糖耐量减低 (IGT) 及空腹血糖受损 (IFG)。IGT 诊断标准: 2h PG  $\geq 7.8$  mmol/L 且  $< 11.1$  mmol/L, 同时 FPG  $< 7$  mmol/L。IFG 诊断标准: FPG  $\geq 6.1$  mmol/L 且  $< 7$  mmol/L, 同时 2h PG  $< 7.8$  mmol/L。

(4) 甲减诊断标准: 甲减包括临床甲减及亚临床甲减。临床甲减诊断标准: TSH  $> 4.2$  mIU/L, FT<sub>4</sub>  $< 10.3$  pmol/L 和 (或) FT<sub>3</sub>  $< 2.3$  pmol/L。亚临床甲减诊断标准: TSH  $> 4.2$  mIU/L, FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平正常。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计数资料以例和百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 相关因素分析采用非条件 logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般资料: 共 2 507 例居民进入调查研究队列, 其年龄、性别及糖尿病、甲减发病率等情况见表 1。

2. 糖尿病和糖尿病前期患病情况: 2 507 例调查对象中, 共 2 363 例检测静脉血糖。其中既往有糖尿病 186 例, 新诊断糖尿病 171 例, IFG 29 例, IGT 357 例。总糖尿病患病率为 15.1% (357/2 363), 新发糖尿病患者占总糖尿病患者总数的 47.9% (171/357), 糖尿病及糖尿病前期患病率高达 31.4% (743/2 363)。见表 1。

3. 甲减患病情况: 2 507 例调查对象中, 共 2 488 例检测 TSH。其中, 甲减 (包含临床甲减及亚临床甲减) 499 例 (20.1%), 亚临床甲减 403 例 (16.2%)。见表 1。

4. 糖尿病前期、糖尿病患者中亚临床甲减的患病率比较: 除去未检测血糖、TSH (151 例) 及既往有甲状腺疾病史 (271 例) 患者 422 例, 共纳入 2 085 例进行统计结果显示, 糖尿病前期、新诊断糖尿病、既往糖尿病、血糖正常合并亚临床甲减的患病率分别为 16.7% (55/329)、20.8% (32/154)、19.1% (31/162)、15.8% (228/1 440), 4 组间比较及两两间比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 2 507 例居民基本资料

因素	例数 (%)
性别	
男	1 229 (49.0)
女	1 278 (51.0)
年龄	
18 ~ 29 岁	596 (23.8)
30 ~ 39 岁	542 (21.6)
40 ~ 49 岁	558 (22.3)
50 ~ 59 岁	397 (15.8)
60 ~ 69 岁	250 (10.0)
70 岁及以上	164 (6.5)
糖尿病 <sup>a</sup>	357 (15.1)
既往糖尿病	186 (7.9)
新诊断糖尿病	171 (7.2)
糖尿病前期	386 (16.3)
血糖正常	1 620 (68.6)
甲减 <sup>b</sup>	499 (20.1)
临床甲减	96 (3.9)
亚临床甲减	403 (16.2)

注: <sup>a</sup>: 实际统计总人数为 2 363 例; <sup>b</sup>: 实际统计人数为 2 488 例

5. 亚临床甲减的多因素分析: 以是否发生甲减为因变量, 年龄、性别、地区、糖尿病病史、TPOAb 阳性、TgAb 阳性、尿碘为自变量, 行多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄  $> 50$  岁、TPOAb 阳性、TgAb 阳性是发生亚临床甲减的危险因素, 而男性是其保护因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 亚临床甲减发生的多因素 logistic 回归分析结果

危险因素	B 值	S. E.	Wald 值	P 值	OR (95% CI)
年龄 <sup>a</sup>	0.540	0.121	19.956	$< 0.001$	1.716 (1.354 ~ 2.175)
性别	-0.330	0.110	8.911	0.003	0.719 (0.579 ~ 0.893)
地区 <sup>b</sup>	-0.017	0.110	0.024	0.876	0.983 (0.792 ~ 1.221)
糖尿病病史	-0.123	0.127	0.943	0.331	0.884 (0.689 ~ 1.134)
TPOAb	0.870	0.169	26.474	$< 0.001$	2.388 (1.714 ~ 3.326)
TgAb	0.384	0.162	5.607	0.018	1.467 (1.068 ~ 2.016)
尿碘 ( $\mu\text{g/L}$ ) <sup>c</sup>					
$< 100$	0.225	0.190	1.409	0.235	1.253 (0.864 ~ 1.817)
200 ~ 300	-0.185	0.141	1.704	0.192	0.831 (0.630 ~ 1.097)
$> 300$	0.221	0.380	2.572	0.109	1.247 (0.952 ~ 1.634)

注: <sup>a</sup>: 年龄分为 18 ~ 50 岁和  $> 50$  岁; <sup>b</sup>: 地区分为城市和农村; <sup>c</sup>: 以尿碘 100 ~ 200  $\mu\text{g/L}$  为参照

## 讨 论

亚临床甲减为轻度甲状腺功能减退状态, 患者一般无症状, 但可观察到外周静脉血 TSH 水平轻度升高, 且 FT<sub>4</sub> 水平正常<sup>[8]</sup>。文献关于 T2DM 合并亚临床甲减的患病率报道不一致, 为 5.9% ~ 31.2% 不等<sup>[9-11]</sup>。2015 年发表的一项 Meta 分析结果显示, T2DM 患者的亚临床甲减患病率为 4.69% ~ 18.86%, 在我国中部地区可高达 18.90%<sup>[7]</sup>。各研究报道患病率差异较大的原因主要是由于调查对象的选择不同, 大多研究选

择住院糖尿病患者进行分析,部分针对健康体检中心体检人群。此次我们的流行病学调查采用抽样调查的方法对社区普通人群进行横断面研究分析,其中既往有糖尿病病史的患者合并亚临床甲减的患病率为 19.1%,新诊断糖尿病合并亚临床甲减的患病率为 20.8%,糖尿病前期人群合并亚临床甲减的患病率为 16.7%,血糖正常人群亚临床甲减的患病率为 15.8%,各组比较差异均无统计学意义。澳大利亚一项基于社区的关于老年患者中 T2DM 与甲状腺功能异常的研究对 113 例 2 型糖尿病患者和 950 例血糖正常者进行随访,5 年后评估其甲状腺功能,最终得出结论不支持筛查老年糖尿病患者的甲状腺功能障碍<sup>[12]</sup>。

关于亚临床甲减患者是否更易合并血糖异常的相关研究尚有待充实深入,部分文献报道亚临床甲减患者合并血糖升高的比例与甲状腺功能正常者中血糖升高的比例无明显差异<sup>[13-14]</sup>,也有文献报道亚临床甲减者较甲状腺功能正常者血糖升高的发生率增高<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,年龄 > 50 岁、TPOAb 阳性、TgAb 阳性是亚临床甲减发生的危险因素,尤其是 TPOAb 阳性,与既往报道结果一致。本研究多因素分析未发现糖尿病是亚临床甲减的危险因素,且分析具体数据显示,346 例亚临床甲减患者中有糖尿病及糖尿病前期共 118 例(34.1%),1 713 例甲状腺功能正常者中糖尿病及糖尿病前期者 518 例(30.2%),两组比较差异无统计学意义( $P=0.17$ ),与滕卫平教授团队既往发表的研究结果一致<sup>[16]</sup>,均提示亚临床甲减组糖调节异常及糖尿病的患病率与甲状腺功能正常者比较无显著差异。

糖尿病前期是由正常糖代谢向糖尿病转化的过渡阶段,研究显示高血糖对机体的损害往往在糖尿病诊断之前即已发生,糖尿病前期患者合并心血管疾病、冠心病、中风、全因死亡的风险均较血糖正常者升高;糖尿病前期患者的微血管病变发生风险也增加;且糖尿病前期与肿瘤、痴呆、抑郁等疾病的风险增高相关<sup>[17]</sup>。因此,糖尿病前期已成为临床关注重点。本研究结果显示,糖尿病前期患者合并亚临床甲减的患病率为 16.7%,较血糖正常者稍高,较糖尿病患者降低,但差异均无统计学意义。既往一项针对山东地区中老年人的调查结果显示,糖尿病前期患者亚临床甲减的发病率为 13.03%,血糖正常者为 11.53%,组间差异也无统计学意义<sup>[18]</sup>。关于糖尿病前期合并亚临床甲减带来的危害、控制糖尿病前期患者的甲状腺功能正常是否可以降低糖尿病前期进展为糖尿病的概率或并发症的发生率,目前缺乏相关报道,仍需要进一步研究。

我们此次的调查分析结果显示,糖尿病、糖尿病前期患者中亚临床甲减的患病率与正常血糖人群比较差

异无统计学意义,与既往部分研究结果不一致<sup>[7,16]</sup>。可能与本研究为仅针对西部地区一般人群的横断面调查有关;此外,入组的调查对象比较宽泛,可能合并其他疾病等混杂因素而影响分析结果。但是本研究是基于一般人群的研究,评估比较糖尿病、糖尿病前期与血糖正常人群合并亚临床甲减的患病率,相对于病例对照研究,更能接近真实世界的发病情况。

总之,本次流行病学调查结果显示亚临床甲减在糖尿病及糖尿病前期患者中的患病率稍高,但是差异无统计学意义。未来需要进行更多研究进一步明确糖尿病、糖尿病前期与亚临床甲减的关系等。

## 参 考 文 献

- [1] 侯清涛,李芸,李舍予,等.全球糖尿病疾病负担现状[J].中国糖尿病杂志,2016,24(1):92-96.
- [2] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9):948-959.
- [3] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013 [J]. JAMA, 2017, 317(24):2515-2523.
- [4] Shan Z, Chen L, Lian X, et al. Iodine Status and Prevalence of Thyroid Disorders After Introduction of Mandatory Universal Salt Iodization for 16 Years in China: A Cross-Sectional Study in 10 Cities [J]. Thyroid, 2016, 26(8):1125-1130.
- [5] 董靖,向光大.糖尿病与甲状腺疾病[J].临床内科杂志,2012,29(9):645-647.
- [6] 王珊珊,俞冰鸿,傅雯雯,等.亚临床甲状腺功能减退症与 2 型糖尿病肾功能损伤的相关性研究[J].国际内分泌代谢杂志,2019,39(6):368-372,376.
- [7] Han C, He X, Xia X, et al. Subclinical Hypothyroidism and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. PLoS One, 2015, 10(8):e0135233.
- [8] Bekkering GE, Agoritsas T, Lytvyn L, et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline [J]. BMJ, 2019, 365:12006.
- [9] 周燕,王安贵.2 型糖尿病与亚临床甲状腺功能减退症[J].临床内科杂志,2011,28(10):718-720.
- [10] Jali MV, Kamar S, Jali SM, et al. Prevalence of thyroid dysfunction among type 2 diabetes mellitus patients [J]. Diabetes Metab Syndr, 2017, 11 Suppl 1: S105-S108.
- [11] Furukawa S, Yamamoto S, Todo Y, et al. Association between subclinical hypothyroidism and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Endocr J, 2014, 61(10):1011-1018.
- [12] Gopinath B, Wang JJ, Kifley A, et al. Type 2 diabetes does not predict incident thyroid dysfunction in the elderly [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 82(3):e11-e13.
- [13] 王春容.亚临床甲状腺功能减退症患者血脂、血糖和血尿酸变化分析[J].临床检验杂志(电子版),2019,19(33):4-5,17.
- [14] 黄群.亚临床甲状腺功能减退症患者血脂、血糖代谢的临床分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,8(2):180-182.
- [15] 陈宇,张尧帆,刘聪,等.青少年亚临床甲状腺功能减退对糖代谢的影响[J].东南大学学报(医学版),2020,39(1):8-13.
- [16] 朱雨霏,赖亚新,姜风伟,等.亚临床甲状腺功能减退症患者及甲状腺功能正常者甲状腺功能与血糖水平的关系[J].中华糖尿病杂志,2015,4(3):139-143.
- [17] 中国糖尿病前期临床干预专家组.中国糖尿病前期临床干预专家共识(征求意见稿)[J].药品评价,2019,16(7):3-12.
- [18] 刘明晶.中老年糖尿病及糖尿病前期人群甲状腺功能紊乱发病现状调查[D].山东大学,2014.

(收稿日期:2020-07-19)

(本文编辑:张一冰)