

# 正常甲状腺激素水平和2型糖尿病肾病关系的 Meta 分析

常晓楠 赵楠 汤旭磊

**摘要** **目的** 系统评价正常甲状腺激素水平与2型糖尿病肾病的关系。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库和中文科技期刊全文数据库,收集从建库至2020年5月6日国内外公开发表的有关正常甲状腺激素水平和2型糖尿病肾病关系的研究。采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 纳入了5篇研究共2809例患者。Meta 分析结果显示,与无糖尿病肾病的2型糖尿病患者比较,糖尿病肾病患者的血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)水平明显降低(SMD = -0.67, 95% CI: -1.07 ~ -0.27, P = 0.001),血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT<sub>4</sub>)水平降低(SMD = -0.11, 95% CI: -0.19 ~ -0.03, P = 0.008),促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平升高(SMD = 0.12, 95% CI: 0.04 ~ 0.21, P = 0.003),差异有统计学意义。**结论** 在甲状腺功能正常的2型糖尿病患者中,FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>水平降低以及TSH水平升高与糖尿病肾病的发生密切相关,这为临床监测糖尿病肾病的发生、发展提供依据。

**关键词** 2型糖尿病 正常甲状腺激素 糖尿病肾病 Meta 分析

**中图分类号** R58

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.10.010

**Relationship between Normal Thyroid Hormones and Type 2 Diabetic Nephropathy: A Meta-analysis.** Chang Xiaonan, Zhao Nan, Tang Xulei. Department of Endocrinology, The First Hospital of Lanzhou University, Gansu 730000, China

**Abstract** **Objective** To systematically review the relationship between normal thyroid hormones and type 2 diabetic nephropathy. **Methods** The databases including PubMed, Embase, The Cochrane Library, Web of Science, CBM, CNKI, Wan Fang Data and VIP databases were electronically searched, and the published studies between normal thyroid hormones and type 2 diabetic nephropathy from inception to May 6<sup>th</sup>, 2020. The meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 5 studies involving 2809 patients were included. The results Meta-analysis showed that compared with type 2 diabetes mellitus without diabetic nephropathy, diabetic nephropathy group were significantly lower in FT<sub>3</sub> values (SMD = -0.67, 95% CI: -1.07 ~ -0.27, P = 0.001) and FT<sub>4</sub> values (SMD = -0.11, 95% CI: -0.19 ~ -0.03, P = 0.008), as well as significantly higher in TSH values (SMD = 0.12, 95% CI: 0.04 ~ 0.21, P = 0.003), and the difference was statistically significant. **Conclusion** The study demonstrated that decreased FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> values and increased TSH values was significantly associated with the development of diabetic nephropathy, which could be provided to monitor development and progression of diabetic nephropathy clinically.

**Key words** Type 2 diabetes; Normal thyroid hormones; Diabetic nephropathy; Meta-analysis

糖尿病的发生率在全球范围内逐年增加,已成为人类最大的健康威胁之一<sup>[1]</sup>。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)作为糖尿病患者主要的微血管并发症之一,被认为是导致终末期肾病的主要原因<sup>[2]</sup>。通过严格控制血糖、血压等危险因素已不能完全阻止DN的进展<sup>[3]</sup>。因此,有必要进一步明确DN的危险

因素以期指导临床防治工作。临床研究表明,甲状腺功能障碍与糖尿病肾病的发生有关,是DN的独立危险因素<sup>[4]</sup>。然而,在甲状腺功能正常的2型糖尿病人群中,甲状腺激素的水平与糖尿病肾病的关系尚不清楚,且鲜少有循证医学文献报道。因此,本研究拟对有关正常甲状腺激素水平与2型糖尿病肾病之间关系的研究文献进行系统评价,旨在为DN的临床监测和防治提供循证证据。

## 资料与方法

1. 文献检索策略:计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、中国生物医学

基金项目:国家重点研发计划项目(2016YFC0901202);甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWST2010-03)

作者单位:730000 兰州大学第一医院内分泌科

通讯作者:汤旭磊,主任医师,教授,博士生导师,电子信箱:xulei\_tang@126.com

文献数据库、中国知网、万方数据库和中文科技期刊全文数据库,搜集建库以来至2020年5月6日国内外公开发表的有关正常甲状腺激素水平与DN之间关系的研究文献,同时手工检索相关文献的参考文献。中文检索词包括糖尿病肾病、甲状腺激素、促甲状腺素、三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素等;英文检索词包括:diabetic kidney disease, diabetic nephropathy, thyroid hormone, thyrotropin, thyroid stimulating hormone, thyroxine, triiodothyronine 等。

2. 纳入标准:①研究类型为采用基于医院或人群设计的病例对照研究或横断面研究;②研究对象符合1999年世界卫生组织(WHO)的糖尿病诊断标准<sup>[5]</sup>;DN符合美国肾脏病基金会肾脏病预后质量倡议(NKF-K/DOQI)指南或中华医学会糖尿病学分会(CDS)的《糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)》中推荐的诊断标准<sup>[6,7]</sup>;③患者的甲状腺激素水平在本单位或者本地区特异的血清甲状腺功能指标参考范围内;④研究文献提供可供进行Meta分析的原始数据,包括样本量、血清甲状腺激素水平的均数和标准差。

3. 排除标准:①重复文献;②非中英文文献;③研究数据不完整或数据缺失;④案例报告、信函、评论、社论或专家意见等;⑤尿路感染、血尿(包括月经期)和非糖尿病肾病;⑥合并影响代谢功能的慢性疾病,包括下丘脑疾病、肾上腺疾病、甲状腺病史或者任何服用干扰甲状腺激素代谢的药物;⑦研究对象为妊娠期或哺乳期女性。

4. 文献筛选、资料提取与纳入研究的质量评价:由2位研究者按照预先规定的纳入排除标准进行文献筛选、信息提取并交叉核对,若遇分歧,互相讨论解决或咨询第三方协助判断。通过阅读题目和摘要进行文献初筛,排除不相关的文献后获取全文,进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。资料提取的内容主要包括:题目、国家、研究作者、发表年份、研究类型、样本量、血清 $FT_4$ 、 $FT_3$ 及TSH水平等。纳入研究均为横断面研究,故采用AHRQ量表进行质量评价。评价的标准包括11个条目,评价结果判定为“是”得1分,为“否”或“不清楚”得0分,0~3分为低质量文献,4~7分为中等质量文献,8~11分为高质量文献。

5. 统计学方法:采用RevMan 5.3统计学软件进行Meta分析。本研究提取的数据均为计量资料,故采用标准加权均数差(standardized mean difference, SMD)作为效应指标,各效应量均给出点估计值及95%可信区间(95% CI)。纳入研究结果间的异质性

采用 $\chi^2$ 检验(检验水准 $\alpha=0.1$ )进行分析,同时结合 $I^2$ 定量判断异质性的。若 $I^2 \leq 50\%$ , $P > 0.1$ 时表示各研究结果间无统计学异质性,采用固定效应模型进行统计分析;若 $I^2 > 50\%$ , $P < 0.1$ 时则认为各研究结果间存在统计学异质性,采用随机效应模型进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 文献检索结果:初检共获得相关文献2501篇,经逐层筛选,最终纳入了5篇文献<sup>[8-12]</sup>。其中中文文献2篇,英文文献3篇。文献筛选流程及结果详见图1。

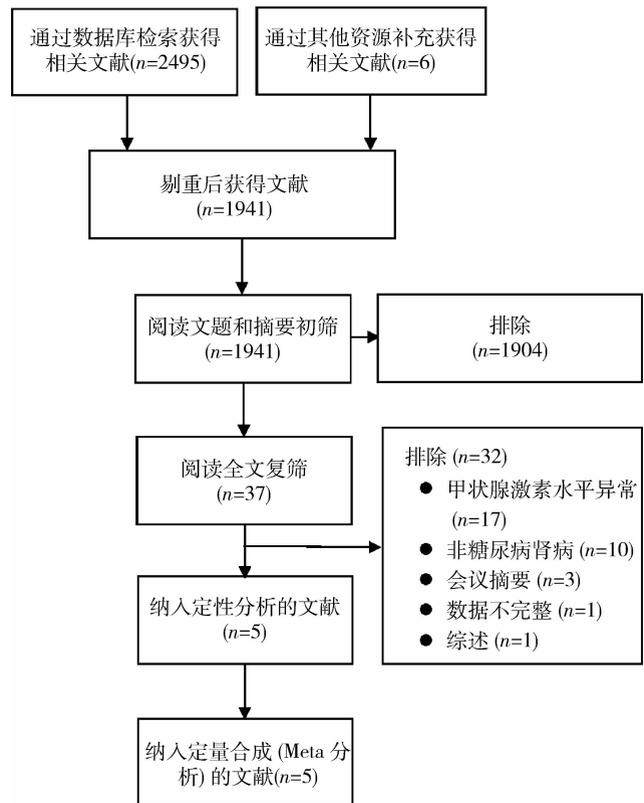


图1 文献筛选流程图

2. 纳入研究的基本特征与质量评价:研究共包括2809例2型糖尿病患者,其中男性1732例(61.7%),女性1077例(38.3%),合并DN者为996例(35.5%)。纳入研究均为基于医院人群进行的横断面研究,质量评价结果显示,中等质量文献4篇<sup>[8,9,11,12]</sup>,高质量文献1篇<sup>[10]</sup>。大多数研究未报道患者的应答率及数据收集的完整性,未解释排除分析任何患者的理由,未描述丢失数据如何处理。因此,本研究纳入文献总体质量和证据强度为中等。纳入研究的基本特征及质量评价结果详见表1。

表 1 纳入研究的基本特征及质量评价结果

纳入研究	国家	研究类型	n(T/C)	平均年龄 (岁)	甲状腺激素水平正常值			AHRQ 评分 (分)
					FT <sub>3</sub> (pmol/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	TSH (mU/L)	
李勇飞等(2019年) <sup>[12]</sup>	中国	CSS	96/119	63.40 ± 9.17	-	-	-	6
Zou等(2018年) <sup>[10]</sup>	中国	CSS	246/616	53.70 ± 11.56	3.50 ~ 6.50	11.50 ~ 22.70	0.35 ~ 5.50	8
Wu等(2015年) <sup>[9]</sup>	中国	CSS	203/218	61.06 ± 10.35	3.10 ~ 6.80	12.00 ~ 22.00	0.25 ~ 4.20	7
Wang等(2019年) <sup>[8]</sup>	中国	CSS	400/671	61.90 ± 12.74	-	-	-	7
李淑雨等(2020年) <sup>[11]</sup>	中国	CSS	51/189	60.42 ± 7.63	2.63 ~ 5.70	9.01 ~ 19.04	0.35 ~ 4.94	7

CSS. 横断面研究; T. 病例组; C. 对照组; -. 未提及

3. Meta 分析结果:(1) FT<sub>3</sub> 水平与 DN:共纳入 5 个研究,各研究间存在统计学异质性 ( $P = 0.000, I^2 = 95%$ ),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,与对照组比较, DN 组患者的 FT<sub>3</sub> 水平明显降低 ( $SMD = -0.67, 95% CI: -1.07 \sim -0.27, P = 0.001$ ),差异有统计学意义(图 2)<sup>[8-12]</sup>。(2) FT<sub>4</sub> 水平与 DN:共纳入 4 个研究,各研究间无统计学异质性 ( $P = 0.21, I^2 = 34%$ ),故采用固定效应模型进行 Me-

ta 分析,结果显示,与对照组比较, DN 组患者的 FT<sub>4</sub> 水平降低 ( $SMD = -0.11, 95% CI: -0.19 \sim -0.03, P = 0.008$ ),差异有统计学意义(图 3)<sup>[8-11]</sup>。(3) TSH 水平与 DN:共纳入 4 个研究,各研究间无统计学异质性 ( $P = 0.77, I^2 = 0$ ),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,与对照组比较, DN 组患者的 TSH 水平升高 ( $SMD = 0.12, 95% CI: 0.04 \sim 0.21, P = 0.003$ ),差异有统计学意义(图 4)<sup>[8-11]</sup>。

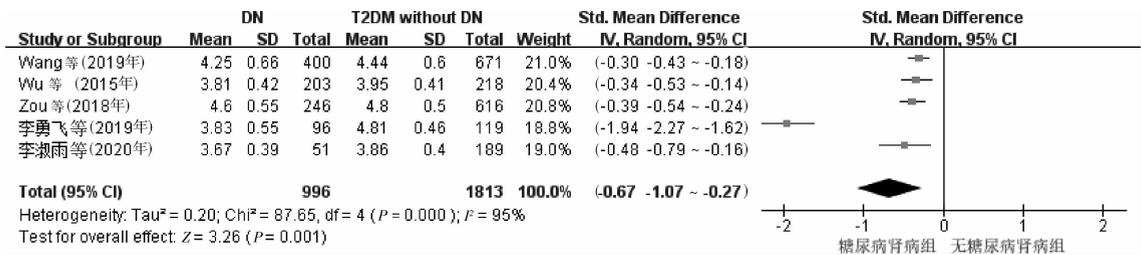


图 2 FT<sub>3</sub> 与 DN 关系的 Meta 分析森林图

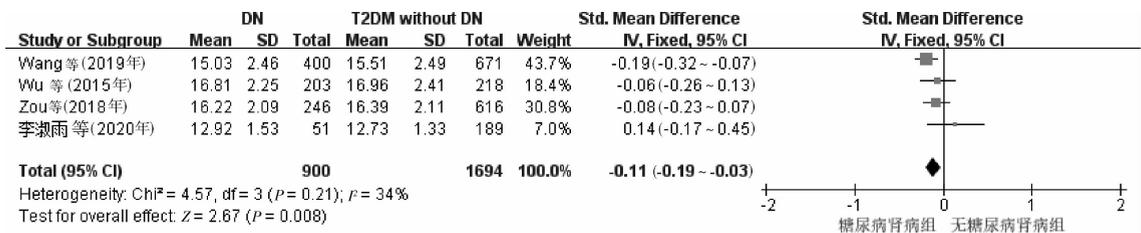


图 3 FT<sub>4</sub> 与 DN 关系的 Meta 分析森林图

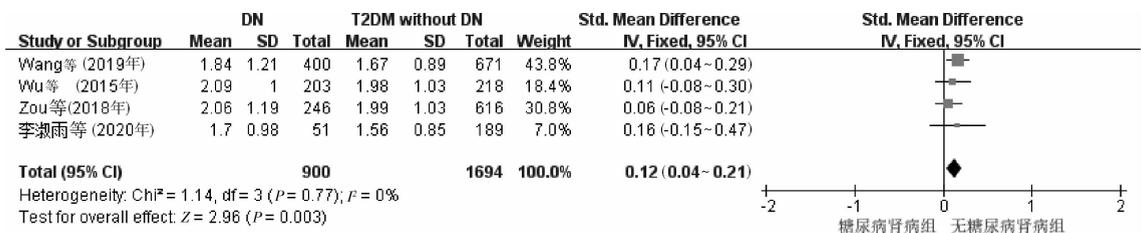


图 4 TSH 与 DN 关系的 Meta 分析森林图

4. 敏感性分析: FT<sub>3</sub> 与 DN 关系的 Meta 分析中共纳入 5 篇文献, I<sup>2</sup> 为 95%, 为评估异质性来源, 笔者

进行了敏感度分析, 逐一剔除每一项纳入研究后再进行数据合并。结果发现李勇飞等<sup>[12]</sup>的研究是引起异

质性的主要原因,将其排除在外后  $I^2$  变为 0,同时,Meta 分析结果与排除前一致 (SMD = -0.35, 95% CI: -0.43 ~ -0.27,  $P=0.000$ , 表 2)。

表 2 FT<sub>3</sub> 水平与糖尿病肾病 Meta 分析的敏感度分析

剔除研究	SMD	95% CI	P	I <sup>2</sup> (%)
李勇飞等(2019年)	-0.35	-0.43 ~ -0.27	0.000	0
Zou等(2018年)	-0.75	-1.33 ~ -0.17	0.010	97
Wu等(2015年)	-0.76	-1.29 ~ -0.24	0.005	97
Wang等(2019年)	-0.77	-1.36 ~ -0.19	0.009	96
李淑雨等(2020年)	-0.72	-1.19 ~ -0.24	0.003	97

## 讨 论

甲状腺激素在肾脏的生长发育和生理过程中起着重要的作用。目前研究者对甲状腺功能障碍与肾脏疾病之间的关系及可能的机制进行了较为详细的研究,结果显示,甲状腺功能亢进时,肾素-血管紧张素系统激活,肾血流量和肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)增加<sup>[13]</sup>。再者,临床和亚临床甲状腺功能减退可通过降低 GFR 导致肾功能不全,也可引发血流动力学的改变以及肾素-血管紧张素系统的紊乱从而间接影响肾功能<sup>[14,15]</sup>。此外,前瞻性研究发现,左甲状腺素的替代治疗可以延缓亚临床甲状腺功能减退患者肾功能的损害<sup>[16]</sup>。近年来关于甲状腺激素水平和肾脏疾病的关系已经延伸到正常甲状腺功能的领域,韩国一项大型的前瞻性队列研究发现,在正常甲状腺功能的人群中,FT<sub>3</sub> 水平低及 TSH 水平高与慢性肾脏疾病的发生率增加有关,一项对中国 3346 名年龄 > 40 岁的成年人进行的横断面研究发现,正常范围内血清 FT<sub>3</sub> 水平较低与中国中老年人中微量白蛋白尿的高发生率有关<sup>[17,18]</sup>。

先前关于正常甲状腺激素与慢性肾脏疾病之间关系的研究多集中在非糖尿病患者中,在 2 型糖尿病患者中,正常范围内甲状腺激素水平的变化和 DN 之间是否存在相关性仍不明确,因此笔者进行了此项 Meta 分析,结果表明与无 DN 的 2 型糖尿病患者比较, DN 患者的 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平降低, TSH 水平升高。可能的原因有以下几点:(1) Ortega 等<sup>[19]</sup> 在调整性别、年龄、空腹血糖等混杂因素后发现血清 FT<sub>3</sub> 水平与甲状腺功能正常人群的胰岛素分泌呈正相关。Bo 等<sup>[20]</sup> 对 2 型糖尿病患者进行的前瞻性随访研究发现较高的胰岛素水平与 2 型糖尿病患者中 DN 患病率的降低有关。因此, FT<sub>3</sub> 水平降低可能通过影响胰岛素分泌间接导致 DN。(2)挪威一项针对无甲状腺疾

病病史的 14353 名受试者进行的 11 年随访研究发现,在正常参考范围内 TSH 水平较高与未来高血压以及高脂血症的发生有关,而高血压和高脂血症被认为是 DN 发生、进展的主要危险因素<sup>[21]</sup>。(3) Volzke 等<sup>[22]</sup> 对血清 TSH 水平在 0.25 ~ 2.12 mU/L 范围内的 1364 名成年人进行的研究显示, TSH 水平较高者更容易发生血流介导的内皮舒张功能下降。Mahmut 等<sup>[23]</sup> 发现中晚期慢性肾病患者的血清 FT<sub>3</sub> 水平与血流介导的内皮舒张功能呈正相关 ( $r = 0.38$ ,  $P = 0.000$ )。实验研究进一步探索发现低水平 T<sub>3</sub> 通过引起血管平滑肌细胞松弛而影响内皮功能<sup>[24]</sup>。血管内皮功能障碍作为糖尿病微血管病变发生的重要环节,可能是沟通正常甲状腺激素水平变化与 DN 之间关系的桥梁<sup>[25]</sup>。(4) 氧化应激是 DN 发生演变过程中的重要机制<sup>[26]</sup>。Lin 等<sup>[27]</sup> 对 2 型糖尿病小鼠的实验研究发现 T<sub>3</sub> 可以通过提高糖尿病小鼠肾脏磷脂酰肌醇 3 激酶的活性并减少转化生长因子  $\beta 1$  的表达来减少尿蛋白排泄、改善肾脏结构损伤。Shang 等<sup>[28]</sup> 研究发现二碘甲状腺原氨酸(T<sub>2</sub> 脱碘后的产物)可以通过抑制核因子  $\kappa B$  和应激活化蛋白激酶的活性来保护细胞免受糖尿病肾损伤的危害。因此, FT<sub>3</sub> 水平降低可以通过氧化应激机制介导 DN 的发生。

值得注意的是,有研究表明拥有高水平 TSH 和(或)低水平 FT<sub>3</sub> 的 DN 患者存在更严重的蛋白尿,肾功能不全和肾小球病变<sup>[29]</sup>。与此同时, DN 也可以导致甲状腺激素代谢紊乱<sup>[30]</sup>。DN 患者的尿蛋白丢失增多,加之低蛋白饮食,引起低蛋白血症。甲状腺素结合前白蛋白(TBPA)和甲状腺素结合球蛋白(TBG)的合成减少,导致血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平下降<sup>[31]</sup>。由于笔者纳入的研究均为横断面研究,无法明确甲状腺激素水平与糖尿病肾病的因果关系,两者之间的因果关系仍有赖于高质量的前瞻性研究加以证实。

敏感度分析发现李勇飞等<sup>[12]</sup> 的研究是纳入研究间异质性的主要来源,分析可能的原因是:①此研究采用  $GFR < 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  为节点将患者分为 DN 组和非 DN 组,这与其他纳入研究多使用  $GFR < 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 、 $ACR \geq 30 \text{ mg}/\text{g}$  或尿蛋白排泄率(UAER)  $\geq 30 \text{ mg}/24 \text{ h}$  诊断 DN 有所不同;②研究共纳入 215 例 2 型糖尿病患者,其中仅 96 例 DN 患者,研究样本量较小且病例组研究对象数量过少也可能是引起异质的原因。

本研究旨在对正常甲状腺激素水平与 2 型糖尿病肾病关系进行系统评价,结果显示,现有中等质量

的证据表明, DN 患者的 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平降低, TSH 水平升高, 为今后 DN 的监测、防护提供有力的循证依据。同时本研究也存在一些局限性: ①本研究的检索虽不限地区, 但纳入研究的实施地区均为中国, 存在偏倚; ②纳入的研究较少, 且都为中英文文章, 一些未发表或以其他语言报道的符合条件的研究很可能被遗漏。

### 参考文献

- Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, *et al.* IDF diabetes atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 128: 40-50
- Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, *et al.* Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 64(4): 510-533
- Dounousi E, Duni A, Leivaditis K, *et al.* Improvements in the management of diabetic nephropathy[J]. *Rev Diabet Stud*, 2015, 12(1-2): 119-133
- Zheng M, Wang D, Chen L, *et al.* The association between thyroid dysfunction (TD) and diabetic kidney disease (DKD) in type 2 diabetes mellitus (T2DM)[J]. *Int J Clin Pract*, 2019, 73(12): e13415
- Alberti K, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation [J]. *Diabet Med*, 1999, 15(7): 539-553
- National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 Update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60(5): 850-886
- 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(11): 792-801
- Wang J, Li H, Tan M, *et al.* Association between thyroid function and diabetic nephropathy in euthyroid subjects with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in China[J]. *Oncotarget*, 2019, 10(2): 88-97
- Wu J, Li X, Tao Y, *et al.* Free triiodothyronine levels are associated with diabetic nephropathy in euthyroid patients with type 2 diabetes[J]. *Int J Endocrinol*, 2015, 2015: 1-7
- Zou J, Tian F, Zhang Y, *et al.* Association between thyroid hormone levels and diabetic kidney disease in euthyroid patients with type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 4728
- 李淑雨, 沈琳辉. 2型糖尿病患者参考范围甲状腺激素与糖尿病肾病的相关性分析[J]. *内科理论与实践*, 2020, 15(1): 38-44
- 李勇飞, 汪洋畅, 罗彩霞, 等. 甲功正常 T2DM 患者甲状腺激素水平与 DKD 的相关性[J]. *现代临床医学*, 2019, 45(4): 246-249
- Sonmez E, Bulur O, Ertugrul DT, *et al.* Hyperthyroidism influences renal function[J]. *Endocrine*, 2019, 65(1): 144-148
- Chang YC, Chang CH, Yeh YC, *et al.* Subclinical and overt hypothyroidism is associated with reduced glomerular filtration rate and proteinuria: a large cross-sectional population study[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2031
- Vargas F, Moreno JM, Rodriguez-Gomez I, *et al.* Vascular and renal function in experimental thyroid disorders[J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 154(2): 197-212
- Shin DH, Lee MJ, Lee HS, *et al.* Thyroid hormone replacement therapy attenuates the decline of renal function in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism[J]. *Thyroid*, 2013, 23(6): 654-661
- Zhang Y, Chang Y, Ryu S, *et al.* Thyroid hormone levels and incident chronic kidney disease in euthyroid individuals: the Kangbuk Samsung Health Study[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(5): 1624-1632
- Zhou Y, Ye L, Wang T, *et al.* Free triiodothyronine concentrations are inversely associated with microalbuminuria[J]. *Int J Endocrinol*, 2014, 2014: 959781
- Ortega E, Koska J, Pannacciulli N, *et al.* Free triiodothyronine plasma concentrations are positively associated with insulin secretion in euthyroid individuals[J]. *Eur J Endocrinol*, 2008, 158(2): 217-221
- Bo S, Gentile L, Castiglione A, *et al.* C-peptide and the risk for incident complications and mortality in type 2 diabetic patients: a retrospective cohort study after a 14-year follow-up[J]. *Eur J Endocrinol*, 2012, 167(2): 173-180
- Asvold BO, Bjoro T, Vatten LJ. Associations of TSH levels within the reference range with future blood pressure and lipid concentrations: 11-year follow-up of the HUNT study[J]. *Eur J Endocrinol*, 2013, 169(1): 73-82
- Volzke H, Robinson DM, Spielhagen T, *et al.* Are serum thyrotropin levels within the reference range associated with endothelial function? [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(2): 217-224
- Yilmaz MI, Sonmez A, Karaman M, *et al.* Low triiodothyronine alters flow-mediated vasodilatation in advanced nondiabetic kidney disease[J]. *Am J Nephrol*, 2011, 33(1): 25-32
- Cai Y, Manio MM, Leung GP, *et al.* Thyroid hormone affects both endothelial and vascular smooth muscle cells in rat arteries[J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 747: 18-28
- Schalkwijk CG, Stehouwer CD. Vascular complications in diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2005, 109(2): 143-159
- Pal PB, Sinha K, Sil PC. Mangiferin attenuates diabetic nephropathy by inhibiting oxidative stress mediated signaling cascade, TNFalpha related and mitochondrial dependent apoptotic pathways in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e107220
- Lin Y, Sun Z. Thyroid hormone ameliorates diabetic nephropathy in a mouse model of type II diabetes[J]. *J Endocrinol*, 2011, 209(2): 185-191
- Shang G, Gao P, Zhao Z, *et al.* 3, 5-Diiodo-L-thyronine ameliorates diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1832(5): 674-684
- Han Q, Zhang J, Wang Y, *et al.* Thyroid hormones and diabetic nephropathy: an essential relationship to recognize [J]. *Nephrology*, 2018, 24(2): 160-169
- Rai S, Kumar JA, Prajna K, *et al.* Thyroid function in type 2 diabetes mellitus and in diabetic nephropathy [J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(8): 1583-1585
- 杜君. 2型糖尿病肾病患者血清甲状腺激素水平变化及危险因素分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(14): 125-126

(收稿日期: 2020-01-04)

(修回日期: 2020-05-10)