

术。两者在操作方面均较简便,MTX-HA 注射更易于掌握,并且 MTX-HA 治疗后恢复期较 RFA 术更快,不容易造成关节肿胀等特点。因此两者治疗方式各有优势,值得在临床中进一步推广应用。但本研究也存在一定的局限性,首先 AIA 动物模型虽然较精准地模拟了 RA 的病理生理过程,但与实际 RA 尚存在一定差异,另外关节解剖半定量评分对于观察者来说也存在一定差异。

参考文献

- 1 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242-251
- 2 Roodenrys NMT, Hamar A, Kedves M, *et al.* Pharmacological and non-pharmacological therapeutic strategies in difficult-to-treat rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis[J]. RMD Open, 2021, 7(1): e001512
- 3 Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis[J]. Cells, 2020, 9(4): 880
- 4 吴明如, 张华勇, 谢茜, 等. 指南推荐生物改变病情抗风湿药的遗传药理学研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 24(6): 417-422
- 5 Maya HB. Defining refractory rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(7): 966-969
- 6 Ko JY, Choi Yj, Jeong GJ, *et al.* Sulfuraphane-PLGA microspheres for the intra-articular treatment of osteoarthritis[J]. Biomaterials, 2013, 34(21): 5359-5368
- 7 Son AR, Kim DY, Park SH, *et al.* Direct chemotherapeutic dual drug delivery through intra-articular injection for synergistic enhancement of rheumatoid arthritis treatment[J]. Sci Rep, 2015, 5: 14713
- 8 Tamura T, Higuchi Y, Kitamura H, *et al.* Novel hyaluronic acid-methotrexate conjugate suppresses joint inflammation in the rat knee: efficacy and safety evaluation in two rat arthritis models[J]. Arthritis Res Ther, 2016, 18: 79
- 9 徐琦, 朱张茜, 刘泽政, 等. 超声引导下经皮滑膜射频消融术在兔 AIA 模型中的短期疗效观察[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(2): 126-130
- 10 Rafayelyan S, Meyer P, Radlanski RJ, *et al.* Effect of methotrexate upon antigen-induced arthritis of the rabbit temporomandibular joint[J]. J Oral Pathol Med, 2015, 44(8): 614-621
- 11 Park HS, Baek JH, Park AW, *et al.* Thyroid radiofrequency ablation: updates on innovative devices and techniques[J]. Korean J Radiol, 2017, 18(4): 615-623
- 12 Kim JH, Baek JH, Lim HK, *et al.* 2017 Thyroid radiofrequency ablation guideline: Korean society of thyroid radiology[J]. Korean J Radiol, 2018, 19(4): 632-655
- 13 Schirmer M, Duftner C, Schmidt WA, *et al.* Ultrasonography in inflammatory rheumatic disease: an overview[J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 7(8): 479-488
- 14 Ling SF, Bluett J. Pharmacogenetics of methotrexate response in rheumatoid arthritis: an update[J]. Pharmacogenomics, 2020, 21(1): 3-6
- 15 Kozmiński P, Halik PK, Chesori R, *et al.* Overview of dual-acting drug methotrexate in different neurological diseases, autoimmune pathologies and cancers[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(10): 3483
- 16 Burt HM, Tsallas A, Gilchrist S, *et al.* Intra-articular drug delivery systems: overcoming the shortcomings of joint disease therapy[J]. Expert Opin Drug Deliv, 2009, 6(1): 17-26
- 17 Liu BD, Ye X, Fan WJ, *et al.* Expert consensus on image-guided radiofrequency ablation of pulmonary tumors: 2018 edition[J]. Thoracic Cancer, 2018, 9(9): 1194-1208
- 18 Ketevan M, Kumar J, Nona J, *et al.* Study to evaluate the immunomodulatory effects of radiofrequency ablation compared to surgical resection for liver cancer[J]. J Cancer, 2018, 9(17): 3187-3195
- 19 Malik F, Ranganathan P. Methotrexate pharmacogenetics in rheumatoid arthritis: a status report[J]. Pharmacogenomics, 2013, 14(3): 305-314

(收稿日期: 2021-05-19)

(修回日期: 2021-06-09)

甲状腺功能正常的新诊断型糖尿病患者 促甲状腺激素水平与体内脂肪分布相关研究

桑谊荃 孙 妍 刘学奎 耿厚法 徐 伟 梁 军

摘 要 目的 研究甲状腺功能正常的新诊断 2 型糖尿病患者血清促甲状腺激素(TSH)水平与定量 CT 测定的腹部皮下脂肪面积(SFA)、内脏脂肪面积(VFA)、肝脏脂肪含量的相关性,探讨正常范围内的血清促甲状腺激素水平对体内脂肪分布的影响

基金项目:江苏省徐州市科技计划项目(KC18195)

作者单位:221000 徐州市中心医院、东南大学医学院附属徐州医院、徐州医科大学徐州临床学院内分泌科

通讯作者:梁军,电子信箱:mwlj521@126.com

响。方法 回顾性分析 2016 年 2 月 ~ 2019 年 1 月于徐州市中心医院内分泌科住院治疗的新诊断的 2 型糖尿病患者的临床资料,排除甲状腺功能异常、肝脏疾病及大量饮酒的患者,共 126 例患者纳入研究,收集患者的临床资料,采用定量 CT(QCT)工作站测量患者的 SFA、VFA、肝脏脂肪含量,根据 TSH 正常范围,将 TSH 分为 3 组,即低水平组(0.3 ~ 1.6 mIU/L)、中水平组(1.61 ~ 2.9 mIU/L)和高水平组(2.91 ~ 5.0 mIU/L),比较不同水平的 TSH 与 SFA、VFA、肝脏脂肪含量的差异,应用 Pearson 相关检验及多因素线性回归模型进行数据分析。结果 在甲状腺功能正常的新诊断 2 型糖尿病患者中,TSH 相对高水平组体重指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)、谷草转氨酶(ALT)、SFA 显著高于低水平组($P < 0.05$),Spearman 相关检验发现 TSH 与 SFA($r = 0.189, P = 0.036$)呈正相关,与 VFA、肝脏脂肪含量无关。多元逐步回归分析发现,TSH 是 SFA 增加的独立危险因素。结论 甲状腺功能正常的新诊断 2 型糖尿病患者 TSH 可作为腹部皮下脂肪增加的血清标志物,即使甲状腺功能在正常范围内,血清 TSH 可能参与体内脂肪分布的调节。

关键词 促甲状腺激素 2 型糖尿病 定量 CT 腹部脂肪 非酒精性脂肪肝

中图分类号 R587 文献标识码 A DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.12.026

Association between Thyroid – stimulating Hormone Level and Body Fat Distribution in Euthyroid Individuals With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. Sang Yiquan, Sun Yan, Liu Xuekui, et al. Department of Endocrinology, Xuzhou Central Hospital, Jiangsu 221009, China

Abstract Objective To evaluate the correlation of serum thyroid – stimulating hormone (TSH) levels with subcutaneous fat area (SFA), visceral fat area (VFA), and liver fat content in the abdomen via quantitative CT in newly diagnosed type 2 diabetes patients with normal thyroid function, and to investigate the effects of variations in serum TSH levels within a normal range and body fat distribution. **Methods** The clinical data of newly diagnosed type 2 diabetes patients hospitalized in the Endocrinology Department of Xuzhou Central Hospital between February 2016 and January 2019 were retrospectively analyzed. Patients with thyroid dysfunction, hepatic diseases, and heavy drinking were excluded. A total of 126 patients were included in the study. Clinical patient data were collected and a quantitative CT (QCT) workstation was used to measure the SFA, VFA, and liver fat content of the patients. The patients were divided into three groups based on the normal range of TSH to compare the differences among different TSH levels and SFA, VFA, and liver fat content; the low TSH level group (0.3 – 1.6 mIU/L), medium TSH level group (1.61 – 2.9 mIU/L), and high TSH level group (2.91 – 5.0 mIU/L). Pearson correlation test and multivariate linear regression analysis were performed for data analysis. **Results** In newly diagnosed type 2 diabetes patients with normal thyroid function, body mass index (BMI), glycosylated hemoglobin (HbA1c), aspartate aminotransferase (AST), and SFA were significantly higher in the high TSH level group than in the low TSH level group ($P < 0.05$). The Spearman correlation analysis indicated that TSH was positively correlated with SFA ($r = 0.189, P = 0.036$). However, no correlation with VFA and liver fat content was observed. Multivariate linear regression analysis demonstrated that TSH can be considered to be a serum biomarker for increased abdominal subcutaneous fat. **Conclusion** In newly diagnosed type 2 diabetes patients with normal thyroid function, an increase in TSH to a higher level can be considered as a serum biomarker for increased abdominal subcutaneous fat. Further, even if the thyroid function is normal, serum TSH may be involved in the regulation of body fat distribution.

Key words Thyroid – stimulating hormone; Type 2 diabetes; Quantitative CT; Abdominal fat; Non – alcoholic fatty liver disease

下丘脑 – 垂体 – 甲状腺轴参与人体糖、脂代谢调节与能量平衡^[1]。众所周知,甲状腺激素水平变化与体重的增减密切相关,其中以促甲状腺激素(TSH)升高为主要表现的亚临床甲状腺功能减退或临床甲状腺功能减退患者易伴发肥胖、高血糖、高脂血症及非酒精性脂肪肝等多种代谢综合征组分,即使在正常范围内的 TSH,相对高水平的 TSH 与体重指数、腰围等体测指标相关^[2,3]。另有研究发现 TSH 对腹部脂肪分布及非酒精性脂肪肝的发生存在影响,而腹型肥胖与非酒精性脂肪肝均是 2 型糖尿病的发生的重要危险因素,由于研究人群、样本量、脂肪评估方法的不同,正常范围内的 TSH 及甲状腺激素水平与腹部脂肪分布、肝脏脂肪含量

关系仍存在争议,计算机断层扫描(CT)和磁共振是评估体内脂肪含量及分布的金标准,定量 CT(QCT)是利用 CT 扫描数据,对脂肪面积和脂肪肝含量进行精确测量的新技术,本研究旨在以定量 CT(QCT)测量体质成分方法为手段,分析甲状腺功能正常的新诊断 2 型糖尿病患者血清 TSH 水平与腹部脂肪分布、肝脏脂肪含量影响^[4,5]。

对象与方法

1. 研究对象:收集 2016 年 2 月 ~ 2019 年 1 月于徐州市中心医院内分泌科住院治疗的新诊断的 2 型糖尿病患者的临床资料 126 例,其中男性 98 例,女性 28 例。2 型糖尿病的诊断标准符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,非酒精性脂肪肝诊断依据中华医学会

肝脏病学会《非酒精性脂肪肝病诊疗指南(2010年修订版)》诊断标准。排除标准:糖尿病急性并发症。酗酒、病毒性肝病、酒精性肝病、自身免疫性肝病、遗传性及药物性肝病及其他因素引起的肝损害。合并或既往诊断甲状腺功能异常、甲状腺手术史、甲状腺激素替代治疗史、下丘脑疾病、垂体疾病、内分泌系统肿瘤。肝肾功能或心功能不全。妊娠或哺乳女性。恶性肿瘤病史。急慢性炎症、发热、应激、创伤。本研究经徐州市中心医院医学伦理学委员会批准,批件编号:XZXY-L-J-20200902-035,所有患者签署知情同意书。

2. 研究方法:记录患者年龄、性别、职业,既往病史包括高血压、冠心病、脑卒中病史等,生活方式包括吸烟、饮酒习惯。所有患者入院当日测定身高、体重、腰围及血压,并计算 BMI [体重/身高² (kg/m²)]。所有受试者于入院次日清晨空腹抽静脉血,分离血清后,采用日立 7600 全自动生化仪测定空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)的水平。高效液相色谱法(TOSOH,东曹上海生物科技公司)测定糖化血红蛋白(HbA1c)水平。化学发光微粒子免疫检测法(e601,瑞士罗氏公司)测定甲状腺激素,包括游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、促甲状腺激素(TSH)甲状腺功能正常的诊断依据参照正常甲状腺激素参考范围 TSH 为 0.3 ~ 5.0 μIU/L, FT₃ 为 3.54 ~ 6.47 pmol/L, FT₄ 为 7.93 ~ 14.56 pmol/L。电化学发光方法(i2000,美国雅培公司)测定空腹胰岛素(FINS),计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR = FPG × FINS/22.5)。

定量 CT 测量腹部脂肪及肝脏脂肪,采用美国 GE 公司生产的 OPTIMA 680 进行上腹部 CT 平扫,将美国 Mindway 公司的 5 样本固体体膜,置于扫描床上,扫描参数:管电流 250 mA,管电压 120 kV,层厚 1.25 mm,扫描图像上传至 QC Pro 工作站,由两名有经验的放射科医生运用 QCT Pro 软件中组织成分模块测量 L2 中心层面腹部脂肪,软件对脂肪成分自动着色,以腹壁肌肉外缘界定腹内脂肪与皮下脂肪。软件自动输出腹部总脂肪(TFA)和腹内脂肪(VFA),两者相减得腹部皮下脂肪(SFA)。运用 QCT Pro 工作站腰椎骨密度测量功能,在肝右前叶、右后叶、肝左叶标记感兴趣区(ROI),面积约 290 mm²,避开肝血管、胆管的影响,从 QCT Pro 软件导出感兴趣区的 BMD

值、校准斜率、扫描野校准系数,根据公式计算肝脏脂肪分数将肝脏脂肪含量 ≥ 5%,定义为非酒精性脂肪肝(NAFLD)^[6]。

3. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布时采用中位数(四分位数)[M(Q1, Q3)]表示,两组间比较时,采用单因素方差分析和两独立样本 *t* 检验比较组间差异,相关性分析,若计量资料符合正态分布,采用 Pearson 相关分析,若计量资料不符合正态分布,采用 Spearman 相关分析,多因素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. 不同水平促甲状腺激素各组基线资料比较:本研究共纳入新诊断的 2 型糖尿病患者 126 例,其中男性 98 例,女性 28 例,不同 TSH 各组间 BMI、HbA1c、TFA、SFA、AST 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),FBG、FINS、SBP、DBP、TC、TG、LDL、HDL、FT₃、FT₄、FT₃/FT₄、VFA、肝脏脂肪含量、非酒精性脂肪肝患病率组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2. 腹部脂肪分布与血清 TSH 水平的相关性:血清 TSH 与腹部皮下脂肪呈正相关($r = 0.189$, $P = 0.036$),与腹部总脂肪、腹内脂肪无明显相关性(图 1)。

3. 血清 TSH 与腹部皮下脂肪相关的线性回归分析:多因素线性回归方程显示,在校正年龄、性别、血压、血脂空腹胰岛素和空腹血糖之后,TSH 仍然是腹部皮下脂肪增加的独立危险因素。

讨 论

随着人们生活方式的改变,超重和肥胖患病人群日益增加,肥胖导致的体内脂肪异常分布与沉积,如腹型肥胖、非酒精性脂肪肝,参与胰岛素抵抗的发生,是 2 型糖尿病、高血压、高脂血症等心血管疾病相关的代谢综合征的最重要的危险因素,研究发现不同部位的体脂聚集与糖尿病的发病风险及心血管并发症的危险程度影响不同,可能与不同部位的脂肪组织的生物学功能不同相关^[7,8]。虽然肥胖的发生很大程度上归因于能量摄入和消耗的不平衡,但同时也受体内多种激素的调节,研究发现糖皮质激素、胰岛素、甲状腺激素对肥胖和体脂分布均可产生影响,同时体重增加对上述激素水平产生影响,下丘脑-垂体-甲状腺轴及 TSH 受体轴是目前研究肥胖及能量平衡调节的研究热点,在糖尿病的发生、发展过程中探讨血清

表 1 不同水平促甲状腺激素各组基线资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	TSH 低水平	TSH 中水平	TSH 高水平	P
男性/女性	42/9	40/11	16/8	0.665
年龄(岁)	47.75 ± 10.82	45.69 ± 12.48	44.42 ± 17.55	0.518
BMI(kg/m ²)	25.95 ± 3.77	27.19 ± 5.10	31.98 ± 8.47	0.000
腰围(cm)	95.44 ± 11.11	99.78 ± 15.06	99.00 ± 18.57	0.548
收缩压(mmHg ^Δ)	129.15 ± 12.88	132.65 ± 12.22	131.42 ± 11.44	0.336
舒张压(mmHg)	80.52 ± 9.05	81.57 ± 8.55	79.25 ± 9.18	0.553
FBG(mmol/L)	10.13 ± 3.59	10.20 ± 3.74	9.54 ± 3.12	0.742
FINS(μIU/mL)	8.30 ± 4.99	10.29 ± 8.21	21.99 ± 17.23	0.449
HbA1c(%)	9.88 ± 2.86	9.76 ± 2.61	9.08 ± 1.95	0.000
TC(mmol/L)	5.06 ± 1.17	5.08 ± 1.11	5.20 ± 1.07	0.937
TG(mmol/L)	2.96 ± 2.53	2.47 ± 1.44	2.16 ± 0.80	0.365
HDL(mmol/L)	1.06 ± 0.23	1.03 ± 0.21	1.12 ± 0.22	0.458
LDL(mmol/L)	3.12 ± 0.83	3.30 ± 0.84	3.61 ± 0.98	0.211
ALT(U/L)	32.13 ± 24.01	38.19 ± 41.42	57.75 ± 48.16	0.018
AST(U/L)	20.42 ± 9.77	24.52 ± 13.26	37.05 ± 23.17	0.000
FT ₃ (pmol/L)	4.39 ± 2.30	4.31 ± 0.54	4.44 ± 0.79	0.964
FT ₄ (pmol/L)	13.57 ± 3.26	13.15 ± 1.65	12.84 ± 2.86	0.636
FT ₃ /FT ₄	0.324 ± 0.074	0.331 ± 0.063	0.356 ± 0.074	0.201
TFA(cm ²)	332.91 ± 128.10	358.80 ± 163.47	481.08 ± 241.70	0.003
SFA(cm ²)	172.74 ± 92.67	186.63 ± 135.35	293.64 ± 196.87	0.002
VFA(cm ²)	158.16 ± 59.77	172.17 ± 64.87	187.44 ± 57.78	0.171
肝脏脂肪含量(%)	5.73(3.49, 8.68)	5.68(2.53, 10.72)	4.89(3.26, 9.62)	0.995
NAFLD(%)	28(56.5)	29(57.9)	11(45.5)	0.758
HOMA-IR	3.13 ± 2.03	4.86 ± 4.55	6.52 ± 4.60	0.008

^Δ1mmHg = 0.133kPa

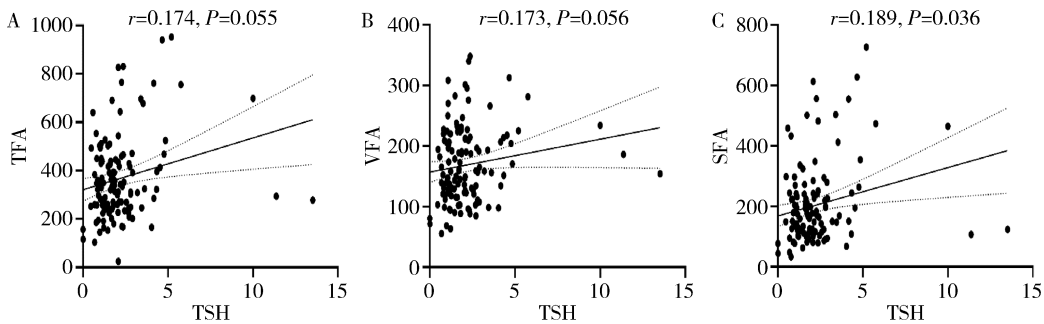


图 1 血清 TSH 水平与腹部脂肪分布的相关性

A. 血清 TSH 与腹部总脂肪无明显相关; B. 血清 TSH 与腹内脂肪无明显相关; C. 血清 TSH 与腹部皮下脂肪呈正相关

表 2 TSH 与腹部皮下脂肪相关的线性回归分析

模型	β	95% CI	t	P
Model 1	16.001	3.678 ~ 28.323	2.571	0.011
Model 2	14.331	3.807 ~ 24.852	2.697	0.008
Model 3	13.444	2.858 ~ 24.029	2.517	0.013
Model 1:校正年龄、性别				
Model 2:校正年龄、性别、血压、血脂				
Model 3:校正年龄、性别、血压、血脂、FINS、FPG				

TSH 及甲状腺激素与肥胖、体脂分布、脏器脂肪沉积的关系,对防治肥胖及相关的 2 型糖尿病相关代谢疾病具有重要意义^[9]。

本研究发现新诊断的 2 型糖尿病患者中,正常甲状腺功能范围内,血清 TSH 与 BMI 呈正相关。既往多数研究发现在甲状腺功能正常的非糖尿病肥胖及超重人群中,相对较高的 TSH 与 BMI、腰围等肥胖体测指标呈正相关,其中美国开展的一项健康成人体检人群的横断面研究发现,在非糖尿病人群中,TSH 与 BMI、腰围呈正相关,虽然 BMI 与肥胖相关,但不能精确反映腹部脂肪含量与分布的差异及脏器脂肪沉积的真实情况,与其他人种比较,相同 BMI 情况下,亚洲人拥有更高的体脂含量^[10,11]。本研究以

QCT 为手段,进一步测量腹部总脂肪面积、腹部皮下脂肪面积、内脏脂肪面积,发现新诊断的 2 型糖尿病患者中,正常范围内高水平的 TSH 与腹部皮下脂肪面积呈正相关。校正年龄、性别、空腹血糖、空腹胰岛素后上述相关性仍存在。Alevizaki 等^[12]较早运用超声方法评估健康体检人群正常范围内 TSH 与体脂分布的关系,研究发现,甲状腺功能正常超重患者较高的 TSH 与腹部皮下脂肪呈正相关,但校正年龄、性别、胰岛素抵抗等指标后上述相关性消失。赖亚新等^[13]运用核磁共振方法研究健康体检人群腹部脂肪分布发现,在体检人群中发现血清 TSH 与腹部皮下脂肪相关,与本研究结果一致,但该研究纳入了亚临床甲状腺功能减退的人群。Kornetova 等^[14]运用超声方法研究 66 岁以上患有血管性疾病的人群,发现正常范围内高水平 TSH 与内脏脂肪面积增加有关。

Bocco 等^[15]运用普通 CT 评估肥胖及超重患者腹部脂肪体积发现,正常范围内 TSH 与腹内脂肪体积呈正相关,上述研究表明正常范围内微弱的 TSH 变化参与了体脂分布的调节,但研究结果存在差异,可能与人群的选择、体脂分布的评估方法及血清 TSH 参考范围有关,关于血清 TSH 与体脂含量及分布差异的影响可能机制,有研究认为 TSH 受体广泛的表达在脂肪组织、肝脏等器官和组织表面,TSH 可促使前脂肪细胞分化为脂肪细胞,诱导脂肪生成,导致体重增加^[16]。与腹内脂肪比较,皮下脂肪有更高的 TSH 受体基因的表达,这与皮下脂肪更高的脂肪储存能力相当,另有研究认为瘦素是联系下丘脑-垂体-甲状腺轴与肥胖之间的重要因子,瘦素是由脂肪细胞产生的重要的脂肪因子,与肥胖发生密切相关,其与体内脂肪组织含量呈正比,主要参与调节能量稳态以及食欲,其中皮下脂肪是瘦素的主要来源,瘦素可刺激下丘脑促甲状腺激素释放激素基因的表达,提高循环中 TSH 及甲状腺激素水平,进而提高机体的基础代谢率,以对抗体内脂肪积聚,从而维持能量平衡^[17]。本研究仅发现 TSH 与腹部皮下脂肪呈正相关,并未发现 FT_3 、 FT_4 及 FT_3/FT_4 与脂肪分布的影响,笔者推断在 2 型糖尿病发生早期阶段下丘脑-垂体-甲状腺轴可能对机体能量的平衡的调节受到影响,相关机制仍需进一步研究。

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是肥胖导致脏器脂肪沉积的最常见的表现,是 2 型糖尿病的高危因素,约为 42.1% ~ 75.2%^[18]。本研究纳入新诊断的 2 型糖尿病患者,以肝脏脂肪含量 $\geq 5\%$ 为切点,新诊断的 2

型糖尿病患者中,非酒精性脂肪肝的检出率为 53.3%,本研究 and 上述研究结论一致。血清 TSH 及甲状腺激素是调节脂代谢的重要激素,可能参与了糖尿病患者非酒精性脂肪肝的发生,目前关于正常范围内甲状腺功能与非酒精性脂肪肝的相关性,研究结论存在争议,部分研究认为 FT_3 与非酒精性脂肪肝的发生相关,其中 Chen 等^[19]在一项大样本社区人群前瞻性随访研究中发现, FT_3 与女性非酒精性脂肪肝发生密切相关。Huang 等^[20]在经治疗的甲状腺功能正常的 2 型糖尿病人群的横断面研究发现血清 TSH 与 FT_3 是 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的危险因素,但也国内外研究认为血清 TSH 与非酒精性脂肪肝的发生无明显相关性,以上关于非酒精性脂肪肝的评估方法为超声方法,但超声方法仅是定性分析,而彩超脂肪浸润 $< 20\%$ 的情况下出现低估的可能,关于甲状腺功能正常的新诊断 2 型糖尿病患者甲状腺功能与非酒精性脂肪肝的相关研究较少,笔者以定量 CT 为手段,精确测量肝脏脂肪含量,未发现血清 TSH 及甲状腺激素与非酒精性脂肪肝的相关性。

综上所述,以定量 CT 为手段,精确测量腹部脂肪分布与肝脏脂肪含量,在新诊断的 2 型糖尿病患者发现甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者血清 TSH 与腹部皮下脂肪相关,与内脏脂肪、肝脏脂肪含量无明显相关性,本研究结果提示在新诊断的 2 型糖尿病患者中,正常范围内,血清 TSH 可能参与了体内脂肪分布的调节,但本研究为小样本量、横断面研究,尚不能解释血清 TSH 与腹部皮下脂肪增加的因果关系,今后仍需扩大样本量及开展前瞻性随访研究予以阐明相关机制。

参考文献

- 1 Amin A, Dhillon WS, Murphy KG. The central effects of thyroid hormones on appetite[J]. J Thyroid Res, 2011; 306510
- 2 Comas F, Lluch A, Sabater M, *et al.* Adipose tissue TSH as a new modulator of human adipocyte mitochondrial function[J]. Int J Obes (Lond), 2019, 43 (8): 1611 - 1619
- 3 Roef GL, Rietzschel ER, Van Daele CM, *et al.* Triiodothyronine and free thyroxine levels are differentially associated with metabolic profile and adiposity - related cardiovascular risk markers in euthyroid middle - aged subjects[J]. Thyroid, 2014, 24 (2): 223 - 231
- 4 Van den Berg EH, van Tienhoven - Wind LJ, Amini M, *et al.* Higher free triiodothyronine is associated with non - alcoholic fatty liver disease in euthyroid subjects; the lifelines cohort study[J]. Metabolism, 2017, 67: 62 - 71

(转第 8 页)

员培训和技术推广,不断健全服务网络,加强妇幼保健体系建设^[15]。进一步提升妇幼健康服务能力和水平,全力推进生育全程基本医疗保健服务,努力实现对妇女、儿童全方面、全周期的健康服务和保障。以实施基本公共卫生服务项目和妇幼保健重大专项为载体,规范服务行为,不断改善服务质量。加强妇幼健康信息管理,对相关数据进行分析利用与共享,积极推进妇幼保健领域的网络化、信息化建设,为完善政策措施、提高服务质量提供科学依据。

参考文献

- 1 国家卫生健康委员会. 中国妇幼健康事业发展报告(2019)(一)[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2019, 10(5): 1-8
- 2 戴钟英. 产科工作者热烈庆祝中华人民共和国 70 周年华诞[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(7): 729-730
- 3 陈敦金, 贺芳. 中国孕产妇病死率极大程度降低——对世界的最大贡献[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(10): 1076-1080
- 4 范银芬, 张超, 孙秀丽, 等. 濮阳市孕产妇死亡原因分析与干预措施[J]. 中国妇幼保健中国妇幼保健, 2010, 25(15): 2038-2040
- 5 刘莹, 苟文丽, 李春芳, 等. 高危妊娠的管理及未来防控措施

- [J]. 中国医师杂志, 2020, 22(7): 981-985
- 6 戴钟英. 关于如何降低我国各地区孕产妇病死率的讨论[J]. 现代妇产科进展, 2004, 13(5): 322-332
- 7 张敏. 我国孕产妇病死率的影响因素及预测研究[D]. 济南: 山东大学硕士论文, 2014
- 8 孙媛媛. 中西部地区进一步降低孕产妇病死率的策略研究[D]. 复旦大学硕士学位论文, 2013
- 9 杜其云, 刘筱娴. 孕产妇死亡的研究与控制[J]. 中国妇幼保健, 2001, 16(7): 451-454
- 10 王敬民. 从高危妊娠救治现状探讨三级综合医院产科发展模式[J]. 医学与哲学, 2017, 38(3): 91-94
- 11 渠川琰. 降低孕产妇及围生儿病死率干预途径的研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2001, 17(5): 273-275
- 12 田宏, 张明, 陈惠池, 等. 孕产妇死亡研究现状[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(6): 379-380, 382
- 13 华嘉增. 产时保健的新模式[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2001, 17(5): 263-265
- 14 王临虹, 方利文. 我国孕产妇死亡的常见原因及其影响因素[J]. 实用妇产科杂志, 2004, 20(4): 193-194
- 15 李永斌. 社区卫生服务机构基本药物制度实施现状与成效研究[D]. 武汉: 华中科技大学博士论文, 2021

(收稿日期: 2021-06-01)

(修回日期: 2021-06-06)

(接第 120 页)

- 5 Guo Z, Blake GM, Li K, *et al.* Liver fat content measurement with quantitative CT validated against MRI proton density fat fraction: a prospective study of 400 healthy volunteers[J]. Radiology, 2020, 294(1): 89-97
- 6 Cheng X, Blake GM, Brown JK, *et al.* The measurement of liver fat from single-energy quantitative computed tomography scans[J]. Quant Imaging Med Surg, 2017, 7(3): 281-291
- 7 Zhang J, Wu H, Ma S, *et al.* TSH promotes adiposity by inhibiting the browning of white fat[J]. Adipocyte, 2020, 9(1): 264-278
- 8 Qiu Y, Deng X, Sha Y, *et al.* Visceral fat area, not subcutaneous fat area, is associated with cardiac hemodynamics in type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 4413-4422
- 9 Lee MJ. Hormonal regulation of adipogenesis[J]. Compr Physiol, 2017, 7(4): 1151-1195
- 10 Jian C, Xu Y, Ma X, *et al.* Correlations between neck circumference and serum thyroid hormones levels in postmenopausal women with euthyroid and subclinical hypothyroidism[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2021, 48(4): 471-477
- 11 Zeng Q, Wang L, Dong S, *et al.* CT-derived abdominal adiposity: distributions and better predictive ability than BMI in a nationwide study of 59, 429 adults in China[J]. Metabolism, 2021, 115: 154456
- 12 Alevizaki M, Saltiki K, Voidonikola P, *et al.* Free thyroxine is an independent predictor of subcutaneous fat in euthyroid individuals[J]. Eur J Endocrinol, 2009, 161(3): 459-465

- 13 赖亚新, 李晨嫣, 毛金媛, 等. 体内脂肪分布与甲状腺功能的相关性[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(12): 734-739
- 14 Kornetova EG, Kornetov AN, Mednova IA, *et al.* Body fat parameters, glucose and lipid profiles, and thyroid hormone levels in schizophrenia patients with or without metabolic syndrome[J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(9): 683
- 15 Bocco B, Fernandes GW, Fonseca TL, *et al.* Iodine deficiency increases fat contribution to energy expenditure in male mice[J]. Endocrinology, 2020, 161(12): 192
- 16 Nie X, Ma X, Xu Y, *et al.* Characteristics of serum thyroid hormones in different metabolic phenotypes of obesity[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11: 68
- 17 Ortega-Carvalho TM, Oliveira KJ, Soares BA, *et al.* The role of leptin in the regulation of TSH secretion in the fed state: in vivo and in vitro studies[J]. J Endocrinol, 2002, 174(1): 121-125
- 18 朱凡凡, 仰礼真. 甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者血清甲状腺激素水平与非酒精性脂肪性肝病的相关性[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2018, 38(7): 763-768
- 19 Chen P, Hou X, Wei L, *et al.* Free triiodothyronine is associated with the occurrence and remission of nonalcoholic fatty liver disease in euthyroid women[J]. Eur J Clin Invest, 2019, 49(4): e13070
- 20 Huang B, Yang S, Ye S. Association between thyroid function and nonalcoholic fatty liver disease in euthyroid type 2 diabetes patients[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 6538208

(收稿日期: 2021-06-22)

(修回日期: 2021-07-08)