

C 肽与 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能异常的关系

崔 琦 杨春杰 孟令伟 隋晓婵 关宝杰 管园园

摘 要 **目的** 探讨在 2 型糖尿病患者中血清 C 肽浓度与亚临床甲状腺功能异常的关系。**方法** 筛选就诊于笔者医院内分泌科的 2 型糖尿病患者 397 例,根据甲状腺功能测定结果分为亚临床甲状腺功能减退症(SCHypo)组($n=136$)、亚临床甲状腺功能亢进症(SCHyper)组($n=61$)、甲状腺功能正常组($n=200$)。所有患者均检测空腹血清 C 肽,馒头餐后 1、2、3h 的血清 C 肽,糖化血红蛋白等指标。**结果** 与甲状腺功能正常组比较,SCHypo 组的年龄较大,FBG 较低,吸烟率、BMI、空腹 C 肽及餐后 3h C 肽均较高($P<0.05$);亚临床甲状腺功能亢进症组的 BMI、TG 及 LDL-C 均较低,高血压患病率及餐后 3h C 肽较高($P<0.05$)。SCHypo 与 2 型糖尿病患者是否吸烟、年龄、BMI、空腹血糖有相关性($P<0.05$),SCHyper 与 2 型糖尿病患者的糖尿病病程、高血压、BMI、血脂(TG 及 LDL-C)有相关性($P<0.05$)。经 Logistic 回归分析,矫正各混杂因素后,空腹及馒头餐后 3h 血清 C 肽与 2 型糖尿病患者 SCHypo 呈正相关($\beta=1.713,95\% \text{ CI}:2.598 \sim 11.846, P<0.001$; $\beta=1.013,95\% \text{ CI}:1.926 \sim 3.934, P<0.001$);仅馒头餐后 3h 血清 C 肽可能与 SCHyper 呈正相关($\beta=1.332,95\% \text{ CI}:2.079 \sim 6.905, P<0.001$)。**结论** 血清 C 肽可能为 2 型糖尿病患者亚临床甲状腺功能异常的独立危险因素。

关键词 2 型糖尿病 C 肽 亚临床 甲状腺功能减退症 甲状腺功能亢进症

中图分类号 R589 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.01.017

Association between C-peptide and Sub-clinical Thyroid Dysfunction in Type 2 Diabetic Patients. CUI Qi, YANG Chunjie, MENG Lingwei, et al. Department of Endocrinology, Jilin Province FAW General Hospital, Jilin 130011, China

Abstract **Objective** To investigate the relationship between C-peptide and Subclinical thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes. **Methods** We screened 397 patients with type 2 diabetes who were admitted to the Endocrinology Department of our hospital. After thyroid function testing, they were divided into three groups: type 2 diabetes with subclinical hypothyroidism (136 cases), type 2 diabetes with subclinical hyperthyroidism (61 cases) and type 2 diabetes with normal thyroid function (200 cases). Their medical history and the laboratory data were collected such as fasting serum C-peptide levels and postprandial serum C-peptide levels of 1 hours, 2 hours and 3 hours, glycated hemoglobin (HbA1c) and so on. **Results** Compared with the normal thyroid function group, the subclinical hypothyroidism group was older, had lower fasting blood glucose (FBG), and had higher smoking rate, BMI, fasting C-peptide and 3 hours serum C-peptide levels. In the subclinical hyperthyroidism group, body mass index (BMI), TG and LDL-C were lower, and the prevalence of hypertension and 3 hours serum C-peptide levels were higher. There were significant relationships between type 2 diabetes with subclinical hypothyroidism and smoking, age, BMI and FBG ($P<0.05$). Subclinical hyperthyroidism was related to the course of diabetes, the prevalence of hypertension, BMI and lipids profiles (TG and LDL-C) in patients with type 2 diabetes ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that after adjusting for the confounding factors, fasting and 3 hours serum C-peptide levels were positively related to type 2 diabetes with subclinical hypothyroidism ($\beta=1.713,95\% \text{ CI}:2.598 \sim 11.846, P<0.001$; $\beta=1.013,95\% \text{ CI}:1.926 \sim 3.934, P<0.001$). Only 3 hours postprandial serum C-peptide levels were positively related to type 2 diabetes with subclinical hyperthyroidism ($\beta=1.332,95\% \text{ CI}:2.079 \sim 6.905, P<0.001$). **Conclusion** According to the results, serum C-peptide level may be an independent associated factors with subclinical thyroid dysfunction in type 2 diabetes.

Key words Type2 diabetes; C-peptide; Subclinical; Hypothyroidism; Hyperthyroidism

亚临床甲状腺功能异常(subclinical thyroid dysfunction)包括亚临床甲状腺功能亢进症(subclinical

hyperthyroidism, SCHyper)和亚临床甲状腺功能减退症(subclinical hypothyroidism, SCHypo),该疾病虽无明显的临床症状和体征,但可造成靶器官的损害^[1-4]。目前,人们已深刻地认识到亚临床甲状腺功能异常对人体造成的潜在危害,如不及时治疗易演变成临床甲状腺功能异常,威胁身体健康。在 2 型糖

基金项目:吉林省自然科学基金资助项目(20200201587JC)

作者单位:130011 长春,吉林省一汽总医院内分泌科

通信作者:隋晓婵,副主任医师,硕士,电子信箱:suixc78@163.

com

尿病人群中,亚临床甲状腺功能异常的患病率要远高于正常人群^[5-8]。本研究对笔者医院就诊的2型糖尿病患者进行分析,旨在探讨2型糖尿病患者的血清C肽水平与亚临床甲状腺功能异常的相关性。

对象与方法

1. 研究对象:本研究从就诊于笔者医院内分泌科的患者中,根据美国糖尿病协会(ADA)发布的2019年版2型糖尿病诊疗标准,筛选出确诊的2型糖尿病患者397例。所有患者均除外以下情况:①伴有糖尿病急性并发症;②已确诊甲状腺疾病并服用甲状腺激素类药物或抗甲状腺药物;③服用影响甲状腺功能的药物如多巴胺、糖皮质激素、雌激素等;④妊娠、恶性肿瘤、严重肝肾疾病及心肺功能不全;⑤严重创伤、急性重症感染;⑥意识不清或不能正常交流。该研究经笔者医院医学伦理学委员会论证批准(伦理审批号:2020-004-02),研究对象知情同意并签署知情同意书。

2. 实验方法及分组:记录所有患者一般情况,同时询问病史,了解年龄、性别、病程,测量体重、身高,并计算体重指数(BMI)。检查受试者的空腹血清C肽水平(CP_0)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甲状腺素(TT_4)、总三碘甲状腺原氨酸(TT_3)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、血清游离甲状腺素(FT_4)及血清促甲状腺激素(TSH)。继而行馒头餐试验,分别于进食馒头餐后1h(CP_1)、2h(CP_2)、3h(CP_3)后抽取静脉血检测C肽水平。根据甲状腺功能测定结果将研究对象分为SCHypo组、SCHyper组及甲状腺功能正常组。在《甲状腺功能亢进症基层诊疗指南(2019年)》中将SCHyper定义为仅TSH降低, TT_4 、 TT_3 、 FT_4 、 FT_3 水平正常;在《甲状腺功能减退症基层诊疗指南(2019年)》中将SCHypo定义为仅TSH升高, TT_4 、 TT_3 、 FT_4 、 FT_3 水平正常。

3. 统计学方法:采用SPSS 19.0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 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的经对数转换后使其符合正态分布。计量资料的组间差别用 t 检验,分析性别、血压、吸烟及饮酒与亚临床甲状腺功能异常的关系用卡方 χ^2 检验。血清C肽及其他临床指标与亚临床甲状腺功能异常的相关性分析采用Logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 参与者的一般临床资料:本研究收集了近3年

于笔者医院内分泌科就诊的2型糖尿病患者,筛选出甲状腺功能正常者200例(T0组),SCHypo者136例(T1组),SCHyper者61例(T2组)。这些患者的平均病程为 8.60 ± 6.61 年,平均HbA1c水平为 $9.21\% \pm 2.08\%$,详见表1。

2. 亚临床甲状腺功能异常组与正常对照组的临床资料比较:与甲状腺功能正常组比较,亚临床甲状腺功能异常两组的女性比率、饮酒率、糖尿病病程、HbA1c、TC、HDL-C比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);SCHypo组吸烟率明显高于甲状腺功能正常组($P < 0.05$);SCHyper组的高血压患病率高于甲功正常组($P < 0.05$)。与甲状腺功能正常组比较,SCHypo的患者年龄较大,BMI较高,FBG较低,空腹C肽及餐后3h C肽较高,差异有统计学意义($P < 0.05$);SCHyper组的BMI、TG及LDL-C均较低,餐后3h C肽较高,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

3. 2型糖尿病患者发生SCHypo的相关因素分析:如表2所示,以SCHypo为因变量,以吸烟、高血压、年龄、病程、BMI、FBG、TG、LDL-C等为自变量,进行Logistic回归分析,发现吸烟、年龄及BMI与SCHypo呈正相关,FBG与SCHypo呈负相关($P < 0.05$)。

4. 2型糖尿病患者发生SCHyper的相关因素分析:如表3所示,以SCHyper为因变量,以吸烟、高血压、年龄、病程、BMI、FBG、TG、LDL-C等为自变量,进行Logistic回归分析,发现BMI、TG及LDL-C与SCHyper呈负相关,糖尿病病程及高血压与SCHyper呈正相关($P < 0.05$)。

5. C肽水平与SCHypo发生的风险分析:如表4所示,以SCHypo为因变量,以C肽值为自变量,进行Logistic回归分析,发现餐后1h及2h的C肽水平与SCHypo无明显相关($P > 0.05$),经吸烟、高血压、年龄、病程、BMI、FBG、TG及LDL-C等混杂因素校正后仍无显著相关性($P > 0.05$)。空腹及餐后3h的C肽水平与该病明显相关,经混杂因素校正后仍有显著相关性($P < 0.05$)。

6. C肽水平与SCHyper发生的风险分析:如表5所示,以SCHyper为因变量,以C肽值为自变量,进行Logistic回归分析,发现SCHyper与空腹及餐后1、2h的C肽水平均无明显相关性($P > 0.05$);经吸烟率、高血压、年龄、病程、BMI、FBG、TG及LDL-C等混杂因素校正后,仍无显著相关性($P > 0.05$)。餐后3h的C肽与该病明显相关,经混杂因素校正后仍有显著相关性($P < 0.05$)。

表 1 受试者一般临床资料[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	所有参与者 ($n=397$)	T1 组 ($n=136$)	T0 组 ($n=200$)	T2 组 ($n=61$)	χ^2/t	P
女性	268(67.5)	88(64.7)	137(68.5)	43(70.5)	$\chi_1^2=0.53$ $\chi_2^2=0.22$	$P_1=0.468$ $P_2=0.641$
吸烟	213(53.7)	111(81.6)	75(37.5)	27(44.2)	$\chi_1^2=14.15$ $\chi_2^2=1.09$	$P_1<0.001$ $P_2=0.297$
饮酒	88(22.1)	22(16.1)	49(24.5)	17(27.8)	$\chi_1^2=3.37$ $\chi_2^2=0.36$	$P_1=0.067$ $P_2=0.550$
高血压病	244(61.4)	79(58.1)	119(59.5)	46(75.4)	$\chi_1^2=0.07$ $\chi_2^2=5.87$	$P_1=0.796$ $P_2=0.015$
年龄(岁)	57.45 ± 11.68	60.69 ± 11.5	55.67 ± 11.34	56.08 ± 12.78	$t_1=4.03$ $t_2=0.24$	$P_1<0.001$ $P_2=0.810$
病程(年)	8.60 ± 6.61	8.68 ± 7.18	8.25 ± 6.31	9.56 ± 6.27	$t_1=0.59$ $t_2=1.42$	$P_1=0.556$ $P_2=0.156$
BMI(kg/m ²)	25.89 ± 3.30	26.49 ± 3.25	25.46 ± 3.39	23.87 ± 2.88	$t_1=2.79$ $t_2=-3.49$	$P_1=0.005$ $P_2=0.001$
FBG(mmol/L)	10.94 ± 3.13	10.14 ± 3.06	11.47 ± 3.13	10.94 ± 2.92	$t_1=-4.49$ $t_2=-1.18$	$P_1<0.001$ $P_2=0.238$
HbA1c(%)	9.21 ± 2.08	9.19 ± 2.17	9.10 ± 2.00	9.61 ± 2.16	$t_1=0.43$ $t_2=1.71$	$P_1=0.670$ $P_2=0.088$
TC(mmol/L)	5.20 ± 1.35	5.36 ± 1.33	5.19 ± 1.35	4.82 ± 1.30	$t_1=1.10$ $t_2=-1.90$	$P_1=0.273$ $P_2=0.058$
ln ^[TG(mmol/L)+1]	1.20 ± 0.50	1.16 ± 0.52	1.14 ± 0.52	0.96 ± 0.36	$t_1=0.30$ $t_2=-2.56$	$P_1=0.762$ $P_2=0.011$
HDL-C(mmol/L)	1.11 ± 0.24	1.14 ± 0.27	1.10 ± 0.20	1.08 ± 0.29	$t_1=1.73$ $t_2=-0.32$	$P_1=0.085$ $P_2=0.740$
LDL-C(mmol/L)	3.28 ± 0.97	3.37 ± 1.06	3.31 ± 0.91	3.01 ± 0.90	$t_1=0.52$ $t_2=-2.28$	$P_1=0.607$ $P_2=0.023$
CP ₀ (nmol/L)	0.773 ± 0.400	0.853 ± 0.449	0.720 ± 0.359	0.765 ± 0.378	$t_1=3.02$ $t_2=0.84$	$P_1=0.003$ $P_2=0.399$
CP ₁ (nmol/L)	1.290 ± 0.680	1.358 ± 0.718	1.246 ± 0.673	1.287 ± 0.607	$t_1=1.46$ $t_2=0.42$	$P_1=0.146$ $P_2=0.676$
CP ₂ (nmol/L)	1.921 ± 2.660	1.932 ± 1.029	1.985 ± 3.624	1.689 ± 0.820	$t_1=-0.16$ $t_2=-0.63$	$P_1=0.870$ $P_2=0.528$
CP ₃ (nmol/L)	1.626 ± 0.910	2.010 ± 1.028	1.337 ± 0.739	1.726 ± 0.809	$t_1=6.79$ $t_2=3.47$	$P_1<0.001$ $P_2=0.001$

χ_1^2 、 t_1 、 P_1 . T1 与 T0 两组比较; χ_2^2 、 t_2 、 P_2 . T2 与 T0 两组比较; $\ln^{[TG(mmol/L)+1]}$. TG 为非正态分布的数据且有较小数值,因此经对数 $\ln^{[数值+1]}$ 转化使其符合正态分布

表 2 相关临床资料与亚临床甲状腺功能减退的回归分析

项目	β	OR	Wald χ^2	95% CI	P
吸烟	1.065	2.900	12.498	1.607 ~ 5.232	<0.001
年龄	0.040	1.041	8.153	1.013 ~ 1.070	0.004
BMI	0.244	1.277	8.826	1.087 ~ 1.500	0.003
FBG	-0.232	0.793	17.338	0.711 ~ 0.884	<0.001

表 3 相关临床指标与亚临床甲状腺功能亢进的回归分析

项目	β	OR	Wald χ^2	95% CI	P
糖尿病病程	0.096	1.101	8.806	1.033 ~ 1.173	0.003
高血压	1.243	3.466	6.427	1.326 ~ 9.060	0.011
BMI	-0.173	0.841	6.411	0.736 ~ 0.962	0.011
TG	-2.896	0.055	12.752	0.011 ~ 0.271	<0.001
LDL-C	-1.837	0.159	13.804	0.060 ~ 0.420	<0.001

表 4 C 肽与亚临床甲状腺功能减退的回归分析

不同时相的 C 肽	混杂因素校正前/后	β	OR	Wald χ^2	95% CI	P
CP ₀	校正前	0.837	2.309	8.657	1.322 ~ 4.034	0.003
	校正后	1.713	5.546	19.593	2.598 ~ 11.846	<0.001
CP ₁	校正前	0.233	1.262	2.100	0.921 ~ 1.728	0.147
	校正后	0.235	1.265	1.366	0.853 ~ 1.875	0.242
CP ₂	校正前	-0.007	0.993	0.027	0.919 ~ 1.074	0.869
	校正后	0.049	1.050	0.955	0.952 ~ 1.159	0.328
CP ₃	校正前	0.867	2.380	34.816	1.784 ~ 3.173	<0.001
	校正后	1.013	2.754	30.902	1.926 ~ 3.934	<0.001

表 5 C 肽与亚临床甲状腺功能亢进的回归分析

不同时相的 C 肽	混杂因素校正前/后	β	OR	Wald χ^2	95% CI	P
CP ₀	校正前	0.336	1.399	0.714	0.642 ~ 3.050	0.398
	校正后	0.889	2.432	2.933	0.879 ~ 6.732	0.087
CP ₁	校正前	0.093	1.097	0.176	0.712 ~ 1.689	0.675
	校正后	0.225	1.252	0.533	0.685 ~ 2.292	0.465
CP ₂	校正前	-0.040	0.961	0.370	0.846 ~ 1.092	0.534
	校正后	0.114	1.120	1.984	0.957 ~ 1.312	0.159
CP ₃	校正前	0.652	1.919	11.134	1.309 ~ 2.816	0.001
	校正后	1.332	3.789	18.919	2.079 ~ 6.905	<0.001

讨 论

SCHypo 的患者 TSH 水平超过正常上限,而 SCHyper 的患者 TSH 水平低于正常下限。与 SCHyper 比较, SCHypo 更常见,且随着年龄的增长亚临床甲状腺功能异常的发生率逐渐增加^[9]。虽这种功能障碍无明显症状及体征,然其可影响血脂代谢、氧化应激、内皮细胞功能等,可进展成显性甲状腺功能亢进症或甲状腺功能减退症,对心血管、骨骼、肝脏及神经、精神系统均有危害^[1-4,10,11]。

糖尿病患者比正常人更易出现甲状腺疾病,2 型糖尿病患者的亚临床甲状腺功能异常发生率亦较高^[6-8,12,13]。SCHypo 可引起高血压和高脂血症,增加了糖尿病性肾病、视网膜病、心血管疾病、外周血管疾病及周围神经病的风险^[14-16]。大量研究表明,多种因素参与甲状腺功能异常的发病,如性别、年龄、体重指数、吸烟、饮酒、高血压、血脂异常等^[6,7,9,13,17,18]。然而对 2 型糖尿病人群中亚临床甲状腺功能异常的危险因素的研究结果不一致^[12,19-21]。Pragya 等^[20]对 205 例 2 型糖尿病患者进行研究,没有发现糖尿病病程、TC、TG 及 HDL-C 与 SCHypo 的相关性,本研究结果与其基本一致。另外有研究证明,在 2 型糖尿病患者中, SCHypo 患者比甲状腺功能正常的受试者的女性患病率大,年龄大, BMI 高,糖尿病病程长, HbA1c 高;在 SCHyper 患者中仅有较大的年龄、较低的 BMI 及较高的 HbA1c^[19]。本研究结果与上述结论

不完全一致,没有发现 SCHypo 患者的 HbA1c、糖尿病病程与甲状腺功能正常者差异有统计学意义,亦没有发现年龄及 HbA1c 在 SCHyper 者及甲状腺功能正常者之间差异有统计学意义。由于 2 型糖尿病的患病率随年龄增长而增加,本研究中涉及的受试者多为中老年人,需在以后的研究中纳入不同年龄段的患者进行分层分析^[18]。

许多炎症细胞因子在甲状腺疾病中有重要的免疫调节作用^[22,23]。C 肽已被证实有抗炎特性,可以通过调节多种炎症细胞因子的分泌来影响细胞的炎症反应^[24,25]。C 肽水平作为独立于葡萄糖和胰岛素的 2 型糖尿病预测的可靠标志物亦可以预测胰岛素抵抗发生^[26,27]。另有研究发现,胰岛素抵抗与糖尿病患者甲状腺功能障碍相关^[18,28]。笔者推测 C 肽可能与糖尿病患者的甲状腺功能的异常呈相关性,但相关证据却很有限。目前有研究发现,空腹 C 肽的下降与 FT3 和 TSH 的下降有关^[29]。另有研究显示,2 型糖尿病合并 SCHypo 的空腹 C 肽及服糖后 3h C 肽水平明显高于甲状腺功能正常组^[30]。笔者针对 2 型糖尿病人群研究发现,空腹及餐后 3h C 肽可能为 SCHypo 的独立危险因素,而仅餐后 3h C 肽可能为 SCHyper 的独立危险因素,该差异可能与后者的样本数量相对不足有关。另外,笔者发现不同时相的 C 肽对亚临床甲状腺功能异常的影响结果不一致,具体的原因及机制目前尚不明确,不除外与 2 型糖尿病患

者的 C 肽分泌延迟有关,应进一步对胰岛功能正常者进行研究比较。甲状腺激素水平可能受到糖尿病的相关并发症、糖尿病相关药物及甲状腺疾病家族史的影响,在本研究中未进行分别分析,另外受试者的种族及地域差异也可能影响研究结果,因此需进一步行多中心、多层次、大规模的调查研究。

综上所述,诸多因素如吸烟、高血压、年龄、BMI、FBG、血脂与 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能异常密切相关,然而这些因素对 SCHypo 及 SCHyper 的影响不尽相同。本研究发现,C 肽可能为亚临床甲状腺功能异常的危险因素,通过检测 C 肽水平的变化,可为甲状腺功能异常的预防提功新的思路。

参考文献

- Rong - Hsing C, Huey - Yi C, Kee - Ming M, *et al.* Thyroid diseases increased the risk of type 2 diabetes mellitus: a nation - wide cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(20): e15631
- Nazlı GK, Özlem TI, Yusuf B, *et al.* The effect of iatrogenic subclinical hyperthyroidism on anxiety, depression and quality of life in differentiated thyroid carcinoma[J]. *Turk J Med Sci*, 2020, 50(4): 870 - 876
- Linlin S, Jianyong L, Ke J, *et al.* The association between subclinical hypothyroidism and sleep quality: a population - based study[J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2019, 12: 369 - 374
- Madhura NS, Mythri S, Shashikala N. Subclinical hypothyroidism (SH) and atherogenic index of plasma (AIP) in women: a case - control study from a tertiary care hospital in south India[J]. *Cureus*, 2020, 12(9): e10636
- Nair A, Jayakumari C, Jabbar PK, *et al.* Prevalence and associations of hypothyroidism in indian patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *HBVJ Thyroid Res*, 2018, 2018: 5386129
- Gu Y, Li H, Bao X, *et al.* The relationship between thyroid function and the prevalence of type 2 diabetes mellitus in euthyroid subjects[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(2): 434 - 442
- Vadivelan M, Jayaprakash S, Zachariah B, *et al.* Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and its association with diabetic complications[J]. *J Family Med Prim Care*, 2020, 9(8): 4277 - 4281
- Sanjay K, Sameer A, Deepak K. Thyroid dysfunction and type 2 diabetes mellitus: screening strategies and implications for management[J]. *Diabetes Ther*, 2019, 10(6): 2035 - 2044
- Manolis AA, Manolis TA, Melita H, *et al.* Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: an alarming wake - up call? [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2019, Pii: S1050 - 1738(19) 30029 - 30035
- Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(6): 2438 - 2444
- Narcis T, Lin HK, Peter H, *et al.* Pro - arrhythmic signaling of thyroid hormones and its relevance in subclinical hyperthyroidism[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(8): 2844
- Sathyapalan T, Manuchehri AM, Rigby AS, *et al.* Subclinical hypothyroidism is associated with reduced allcause mortality in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(3): e37
- Adi HK, Abdel - Hameed A, Anas MZ, *et al.* Prevalence and predictors of thyroid dysfunction among type 2 diabetic patients: a case - control Study[J]. *Int J Gen Med*, 2020, 13: 803 - 816
- 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
- Yu Z, Fengmei X, Jie S, *et al.* Prevalence of thyroid dysfunction in older Chinese patients with type 2 diabetes—a multicenter cross - sectional observational study across China[J]. *PLoS One*, 2019, 14(5): e0216151
- 高洁, 迪丽达尔·木汗哈力, 凌雁, 等. 2 型糖尿病患者亚临床甲状腺功能减退与心血管疾病的相关性[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(3): 221 - 225
- Li J, Jinman D, Weizhu W, *et al.* Sex differences in subclinical hypothyroidism and associations with metabolic risk factors: a health examination - based study in mainland China[J]. *BMC Endocr Disord*, 2020, 20: 100
- Stanley UO, Ignatius UE. Risk factors of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10: 440
- Zhang Y, Wang Y, Tao XJ, *et al.* Relationship between thyroid function and kidney function in patients with type 2 diabetes[J]. *Int J Endocrinol*, 2018, 2018: 1871530
- Pragya S, Rashmi S, Anupa P, *et al.* Lack of association between poor glycemic control in T2DM and subclinical hypothyroidism[J]. *J Thyroid Res*, 2020, 2020: 8121395
- 薛磊, 庞妩燕, 韩家凯, 等. 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退症患者血清 nesfatin - 1 水平变化及其与糖代谢指标的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(10): 2042 - 2045
- Bliddal S, Nielsen CH, Feldt - Rasmussen U. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of polyautoimmunity[J]. *F1000Res*, 2017, 6: 1776
- Kemp EH, Ajjan RA, Metcalfe RA, *et al.* IL - 14 and IL - 16 are expressed in the thyroid of patients with either Graves' disease or Hashimoto's thyroiditis[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015, 83(5): 726 - 732
- Luppi P, Drain P. C - peptide antioxidant adaptive pathways in B cells and diabetes[J]. *J Int Med*, 2017, 281(1): 7 - 24
- Wahren J. C - peptide and the pathophysiology of microvascular complications of diabetes[J]. *J Intern Med*, 2017, 281(1): 3 - 6
- Sara S, Lyanne MK, Martin B, *et al.* Plasma C - peptide and risk of developing type 2 diabetes in the general population[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(9): 3001
- Yanai H, Hirowatari Y. Fasting serum C - peptide levels (> 1.6ng/mL) can predict the presence of insulin resistance in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2017, 1(43): 97 - 98
- Biondi B, Kahaly GJ, Robertson P. Thyroid dysfunction and diabetes mellitus: two closely associated disorders[J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(3): 789 - 824
- Chen X, Zhang C, Liu W, *et al.* Laparoscopic sleeve gastrectomy - induced decreases in FT3 and TSH are related to fasting c - peptide in euthyroid patients with obesity[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 4077 - 4084
- 刘小玉, 刘长山. 亚临床甲状腺功能减退症对 2 型糖尿病患者的代谢影响[J]. *潍坊医学院学报*, 2021, 43(2): 101 - 104

(收稿日期: 2021 - 07 - 17)

(修回日期: 2021 - 08 - 25)