

The Study on the Correlation between Serum Levels of Thyroid Stimulating Hormone and Metabolic Syndrome in Euthyroid Young Adults

Xiaojing Wu

Guolong Hospital, Yinchuan Ningxia
Email: 1542910575@qq.com

Received: Aug. 9th, 2018; accepted: Aug. 28th, 2018; published: Sep. 4th, 2018

Abstract

Objective: The purpose of this study was to investigate the relationship between serum thyroid stimulating hormone levels (TSH) and metabolic syndrome (MS) with its components in euthyroid young adults. **Methods:** To use retrospective study method and collected 2576 objects altogether, including 687 euthyroid patients from Ningxia Medical University cardio cerebral vascular disease hospital of physical examination office from September 2016 to September 2017. The normal information of the subjects was collected at the same time, including gender, age, height, weight, body mass index (BMI), fasting plasma glucose (FPG), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), systolic blood pressure, diastolic blood pressure and serum TSH. The correlation between serum TSH level and MS and its components in euthyroid young adults was analyzed. **Results:** In Ningxia area, the incidence rate of MS was 15.37% in euthyroid young adults. The incidence rate of MS was significantly higher in the high normal group of TSH among MS groups (62.21% vs 54.82%). Serum TSH was positively correlated with BMI and TG, and was negatively correlated with HDL-C, of which FPG, SBP and DBP had no correlation. It is concluded that the influence of high normal level serum TSH on MS components is mainly obesity and dyslipidemia. There were no statistical differences in TSH levels between different number risk factor groups of MS ($P > 0.05$).

Keywords

Young Adults, Euthyroid, Metabolic Syndrome, Thyroid Stimulating Hormone

甲状腺功能正常中青年血清促甲状腺激素水平与代谢综合征的相关性研究

吴晓晶

银川国龙医院, 宁夏 银川
Email: 1542910575@qq.com

收稿日期: 2018年8月9日; 录用日期: 2018年8月28日; 发布日期: 2018年9月4日

摘要

目的: 探讨甲状腺功能正常的中青年人群血清促甲状腺激素水平(TSH)与代谢综合征(MS)及其各组分的关系。**方法:** 采用回顾性研究方法, 收集2016年9月至2017年9月就诊于宁夏医科大学心脑血管病医院体检办、年龄在20~60岁之间共2576人, 其中甲状腺功能正常中青年687人, 合并有MS的患者396人(包括男性291人, 女性105人), 平均年龄(47.68 ± 8.83岁)。收集研究对象一般资料, 包括: 姓名、性别、年龄、身高、体重、体重指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、收缩压、舒张压及血清TSH, 分析甲状腺功能正常中青年血清TSH水平与MS及其各组分的相关性。**结果:** 宁夏地区中青年甲状腺功能正常且合并MS的发生率为15.37% (396/2576)。将TSH分为高值组及低值组, 结果发现, 高值组MS发生率显著高于低值组(62.21% vs 54.82%)。正常范围内血清TSH水平与BMI、TG呈正相关, 与HDL-C呈负相关, 而与FPG、SBP、DBP无相关性, 得出结论: 甲状腺功能正常人群中, 高水平血清TSH对MS组成组分的影响主要是肥胖及血脂代谢异常。不同MS危险因素个数组间相比较, TSH水平无统计学差异($P > 0.05$)。

关键词

中青年, 甲状腺功能正常, 代谢综合征, 血清促甲状腺激素

Copyright © 2018 by author and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来, 随着人们生活习惯及饮食结构向西化及多元化的转变, 代谢综合征(MS)在经济发达国家以及欠发达国家中均普遍存在, 现已发展为世界性健康问题。美国的MS已经达到了危机的程度, 一系列合并症的发病率也在上升, 严重危害机体健康及影响生活质量[1]。我国最近一项关于MS患病率的研究覆盖全国31个省份共97,098名参与者, 研究显示, MS的患病率为33.9% [2]。甲状腺作为机体重要的内分泌器官可引起多种代谢性疾病, 其与MS及其各组分关系的研究已有很多报道。研究发现, 血清TSH水平可能是MS发病的危险因素。相关研究显示, 对于正常范围血清TSH的人群来说, 相比于较低水平的TSH, 处于相对高水平的血清TSH的患者更易合并MS [3]。另有研究发现, 即使甲状腺功能正常, 处于高水平血清TSH的患者, 其患MS的几率是低水平TSH患者的2倍, 且处于正常高水平的血清TSH与MS的患病率显著相关[4]。目前, 国内相关研究相对较少, 因此本研究旨在探讨甲状腺功能正常(甲功正常)人群的血清促甲状腺激素(TSH)水平与MS及其各组分之间的关系。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

病例来源

实验组: 收集2016年9月至2017年9月于宁夏医科大学心脑血管病医院体检办体检者共2576人,

其中甲状腺功能正常者 687 人, 合并有 MS 的患者 396 人(男性 291 人, 女性 105 人); 健康对照组: 同期健康体检者 104 人(男性 33 人, 女性 83 人)。

2.2. 纳入标准

2.2.1. 代谢综合征组(MS 组)纳入标准

年龄在 20~60 岁之间, 且同时符合 2004 年中华医学会糖尿病分会 MS 的诊断标准[5], 即满足以下 4 项组成成分中的任意 3 项或全部者即可诊断为 MS: 1) 超重和(或)肥胖: 体重指数(BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, 2) 高血糖: 空腹血糖(FPG) $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$ 和(或)餐后 2 h 血糖(2 h PPG) $\geq 7.8 \text{ mmol/L}$, 和(或)已确诊为糖尿病并治疗者; 3) 高血压: 收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$, 和(或)已确诊为高血压并治疗者; 4) 血脂异常: 空腹甘油三酯(TG) $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$, 和(或)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $< 0.9 \text{ mmol/L}$ (男)或 $< 1.0 \text{ mmol/L}$ (女)。

2.2.2. 甲状腺功能正常患者纳入标准(由检验研究中心制定)

年龄在 20~60 岁之间且 TSH、FT3、FT4 值均在正常范围内, 即 $0.35 \text{ uIU/mL} \leq \text{TSH} \leq 5.50 \text{ uIU/mL}$, $2.30 \text{ pg/mL} \leq \text{游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)} \leq 4.20 \text{ pg/mL}$, $0.89 \text{ ng/mL} \leq \text{游离甲状腺激素(FT4)} \leq 1.73 \text{ ng/mL}$ 。

2.2.3. 正常范围内血清 TSH 高值组与低值组分界的定义

根据美国国家临床生物化学科学院(NACB)的大规模流行病学调查发现, 超过 95% 的正常人血清 TSH 水平 $\leq 2.5 \text{ uIU/mL}$, 而 TSH 水平偏高时更易患甲状腺相关疾病, 因此建议将血清 TSH 的较高参考值界定在 2.5 uIU/mL [6] [7]。即 TSH 高值组: $\text{TSH} > 2.5 \text{ uIU/mL}$; TSH 低值组: $\text{TSH} \leq 2.5 \text{ uIU/mL}$ 。

2.3. 排除标准

甲状腺功能检查异常者; 目前或既往患有甲亢、甲减、甲状腺结节或肿大、甲状腺恶性肿瘤等疾病史以及有颈部放射史、甲状腺手术史以及有甲状腺疾病家族史的患者; 患有严重慢性消耗性疾病、肝肾肺功能严重受损、下丘脑及垂体病变的患者; 曾经或目前正在服用甲状腺激素、抗甲状腺药物以及某些可能影响甲状腺功能的药物, 如胺碘酮、干扰素等。

2.4. 分组

病例组: TSH 低值组: 甲状腺功能正常且合并 1 项代谢异常组(N1 低值组 = 78 例)、2 项代谢异常组(N2 低值组 = 36 例)及代谢综合征组(MS 低值组 = 233 例); TSH 高值组: N1 高值组 = 35 例、N2 高值组 = 26 例、MS 高值组 = 163 例。健康对照组: 同期于宁夏医科大学心脑血管病医院体检办进行健康体检, 提示肝肾功、甲状腺功能等均正常且既往体健的健康者 104 例(N 低值组 = 78 例, N 高值组 = 38 例)。

2.5. 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{X} \pm S$)表示; 两组间计量资料的比较采用 t 检验; 多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA); 两变量间的相关性采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 人群一般资料分析

共收集宁夏医科大学心脑血管病医院体检办体检者 2576 例, 其中甲状腺功能正常者 687 例, 合并 MS 的患者 396 例, 包括男性 291 例, 女性 105 例, 平均年龄 47.68 ± 8.83 岁。宁夏地区中青年甲状腺功

能正常且合并 MS 的发生率为 15.37% (396/2576), 其中男性占 11.30% (291/2576), 女性占 4.07% (105/2576), 男性发生率显著高于女性。

3.2. 正常范围内不同 TSH 水平 MS 组及其各组分一般情况比较

TSH 高值组 MS 的患病率为 62.21% (163/262), TSH 低值组 MS 的患病率为 54.82% (233/425), 高值组 MS 的发生率明显升高; 不同 TSH 水平 MS 组各组分比较结果显示: TSH 高值组与低值组相比较, BMI、TG 水平明显升高, HDL-C 水平明显降低, 在两组间比较均有统计学意义($P < 0.05$), 而年龄、FPG、收缩压及舒张压在两组间比较均无明显差异($P > 0.05$) (见表 1)。

3.3. 总 TSH 水平与 MS 各组分相关性分析

3.3.1. 低值组 TSH 水平与 MS 各组分相关性

矫正性别、年龄后, TSH 水平与 MS 各组分间均无相关性($P > 0.05$) (见表 2)。

3.3.2. 高值组 TSH 水平与 MS 各组分相关性

矫正性别、年龄后, TSH 水平与 MS 各组分间均无相关性($P > 0.05$) (见表 3)。

3.4. MS 组 TSH 水平与各组分的相关性分析

矫正性别、年龄后, TSH 水平与 BMI、TG 呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关($r = 0.11, P < 0.05, r = 0.24, P < 0.05, r = -0.21, P < 0.05$), 其中 TSH 与 TG、HDL-C 呈显著相关性, 而与 FPG、收缩压及舒张压间均无相关性($P > 0.05$) (见表 4)。

Table 1. The general condition of TSH high value group and low value group MS group were compared ($\bar{X} \pm S$)

表 1. TSH 高值组与低值组 MS 组各组分一般情况比较($\bar{X} \pm S$)

项目	TSH 高值组 MS (n = 163)	TSH 低值组 MS (n = 233)	P 值
年龄(岁)	47.68 ± 8.83	47.89 ± 8.14	0.81
BMI (kg/m ²)	27.12 ± 2.78	26.50 ± 2.25	0.02
FPG (mmol/L)	8.52 ± 2.93	8.19 ± 2.72	0.25
TG (mmol/L)	3.07 ± 1.65	2.50 ± 1.20	0.00
HDL-C (mmol/L)	0.85 ± 0.19	0.89 ± 0.20	0.03
收缩压(mmHg)	133.32 ± 10.33	133.12 ± 12.85	0.86
舒张压(mmHg)	79.44 ± 9.07	79.12 ± 9.75	0.75

注: $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。下同。

Table 2. Low value group TSH level is related to MS components

表 2. 低值组 TSH 水平与 MS 各组分相关

参数	r 值	P 值
BMI (kg/m ²)	-0.01	0.86
FPG (mmol/L)	0.01	0.78
TG (mmol/L)	0.09	0.06
HDL-C (mmol/L)	0.09	0.08
SBP (mmHg)	-0.02	0.66
DBP (mmHg)	0.01	0.87

注: r 表示 Pearson 相关系数。

3.5. 不同 TSH 水平组危险因素个数与 TSH 值的比较

采用单因素方差分析,不论是 TSH 低值组还是高值组, TSH 值分别在 N 组、N1 组、N2 组以及 MS 组各组间相互比较均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 5)。

4. 讨论

本实验研究数据统计显示,宁夏地区甲状腺功能正常的 MS 的发生率为 15.37%,其中男性为 11.30%,女性为 4.08%,男性 MS 的发生率是女性的近 3 倍;这与国内一项研究结果相似,研究显示,甲状腺功能正常的男性 MS 的发生率是女性的 2 倍多[8]。国内多项报道提示男女性 MS 的患病率均较西方国家低,可能与饮食习惯及饮食结构存在差异、生活环境不同等因素有关。

Table 3. Correlation between high value group TSH level and MS components

表 3. 高值组 TSH 水平与 MS 各组分相关性

参数	r 值	P 值
BMI (kg/m ²)	0.03	0.69
FPG (mmol/L)	-0.06	0.32
TG (mmol/L)	0.11	0.07
HDL-C (mmol/L)	-0.05	0.39
收缩压(mmHg)	-0.04	0.57
舒张压(mmHg)	-0.06	0.35

注: r 表示 Pearson 相关系数。

Table 4. Correlation between TSH level and components of group MS

表 4. TSH 水平与 MS 组各组分的相关性

参数	r	P 值
BMI (kg/m ²)	0.11	0.04
FPG (mmol/L)	0.05	0.34
TG (mmol/L)	0.24**	0.00
HDL-C (mmol/L)	-0.21**	0.00
收缩压(mmHg)	-0.01	0.92
舒张压(mmHg)	-0.01	-0.92

注: r 表示 Pearson 相关系数; **表示显著性相关。

Table 5. Comparison of TSH values between different groups of TSH low value groups ($\bar{x} \pm S$)

表 5. TSH 低值组不同组间 TSH 值的比较($\bar{x} \pm S$)

分组	n (例)	TSH (uIU/mL)
TSH 低值组		
N	78	1.63 ± 0.44
N1	78	1.59 ± 0.51
N2	36	1.62 ± 0.48
MS	233	1.59 ± 0.45
TSH 高值组		
N	38	3.40 ± 0.80
N1	35	3.30 ± 0.62
N2	26	3.39 ± 0.66
MS	163	3.26 ± 0.67

多项研究发现, 血清 TSH 水平升高或降低均可促进 MS 的发病, 甚至有研究发现, 正常范围内相对高水平的血清 TSH 也可促进 MS 的发生与发展。一项针对 2760 名年轻女性群体研究结果显示, 正常范围内相对高水平 TSH 组 MS 的患病率显著高于低水平 TSH 组[9]。同样有研究发现, 甲状腺功能正常时, 高水平血清 TSH 人群 MS 的患病率是低水平人群的 1.9 倍, 且随 TSH 水平的升高, MS 的患病率也随之升高[10]。本实验数据显示, 正常范围内 TSH 高值组 MS 的发生率显著高于 TSH 低值组, 与国内外多项研究结果一致。因此提醒我们, 即使甲状腺功能正常, 处于高水平血清 TSH (>2.5 uIU/mL)的健康人群也应早期评估是否合并有 MS 以及发生 MS 的风险, 并对这类人群采取早期干预措施, 可能会降低心脑血管疾病的发病风险。多项研究已证实, TSH 水平与 MS 各组分相互影响, TSH 水平随 MS 危险因素数量的增加而升高, 但本研究结果显示, 随着 MS 危险因素数量的增加, 正常范围内血清 TSH 水平在各组间比较均无明显变化, 主要是因为本实验研究主要针对甲状腺功能正常人群, 因此存在差异。目前关于两者的研究结果争议较多, 需要更多大规模前瞻性调查研究数据进一步证实。

多项研究证实, TSH 与 MS 各组分密切相关, 血清 TSH 对机体多种物质及能量代谢起到关键性的作用, 甚至正常范围内 TSH 水平的微小变化也可影响肥胖的发生。如一项研究发现, 正常范围内相对高水平血清 TSH 的 BMI 值显著升高, 两者呈正相关[11]。同样, 西班牙学者进行了一项大规模横断面调查研究, 结果发现, BMI 值随 TSH 水平的升高而升高, 得出正常范围内血清 TSH 水平与 BMI 呈显著正相关[12], 这一结果与 Waterhouse D 等人[13]的研究结果相一致。一项前瞻性调查研究显示, 正常范围高水平血清 TSH 的 2 型糖尿病患病风险明显增加, 可视为 2 型糖尿病一项高危因素[14]。另一项研究表明, 空腹血糖随 TSH 水平升高而升高, 其可能原因是 TSH 影响下丘脑-垂体-甲状腺轴对血糖的调控出现异常所致[15]。一项研究显示, 正常范围内高水平血清 TSH 对 TG 和 HDL-C 有显著的影响作用[16]。在一项关于中国和马来西亚人群的对比研究中得出同样的结论, 正常范围相对高水平血清 TSH 与 TG 呈显著正相关[17]。Waterhouse D 等人[13]研究统计发现, 血清 TSH 值在正常范围内每增加 1 mU/L, TG 升高 0.003 mmol/L, 且两者呈正相关。一项研究表明, 正常范围的 TSH 水平与收缩压及舒张压均呈显著正相关, 正常范围内血清 TSH 的轻度升高可早期影响血压稳态的失调, 可能是血清 TSH 对外周血管的收缩作用所致[18]。最新研究统计, 高血压患病率与血清 TSH 水平升高有关, 而甲状腺激素在血压的变化过程中不发挥作用[19]。

本实验数据显示, TSH 高值组与低值组相比较, BMI、TG 水平明显升高, HDL-C 水平明显降低, 在两组间比较均有统计学意义($P < 0.05$), 而 FPG、SBP 及 DBP 在两组间比较均无明显差异($P > 0.05$)。因此, 在甲状腺功能正常人群中, 高水平血清 TSH 对 MS 各组成组分的影响主要表现为肥胖及血脂代谢异常, 对于相对高水平 TSH 的人群, 提前预防肥胖及血脂紊乱可防止或延缓 MS 的发病及发展进程。

5. 结论

- 1) 甲状腺功能正常人群中, 高水平血清 TSH 患者发生 MS 的风险增加;
- 2) 甲状腺功能正常人群中, 高水平血清 TSH 对 MS 组成组分的影响主要是肥胖及血脂代谢异常。

参考文献

- [1] Schulster, M.L., Liang, S.E. and Najari, B.B. (2017) Metabolic Syndrome and Sexual Dysfunction. *Current Opinion in Urology*, **27**, 435-440. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000426>
- [2] Lu, J., Wang, L., Li, M., et al. (2017) Metabolic Syndrome among Adults in China—The 2010 China Noncommunicable Disease Surveillance. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **102**, 507-515.
- [3] Lee, Y.K., Kim, J.E., Oh, H.J., et al. (2011) Serum TSH Level in Healthy Koreans and the Association of TSH with Serum Lipid Concentration and Metabolic Syndrome. *Korean Journal of Internal Medicine*, **26**, 432-439. <https://doi.org/10.3904/kjim.2011.26.4.432>

- [4] Bojin, X., Hui, Y., Zhixiao, W., *et al.* (2016) Elevated Thyroid Stimulating Hormone Levels Are Associated with Metabolic Syndrome in a Chinese Community-Based Population of Euthyroid People Aged 40 Years and Older. *Journal of Biomedical Research*, **30**, 476-482.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2007 年版) [J]. 中华医学杂志, 2008, 88(18): 1227-1245.
- [6] Baloch, Z., Carayon, P., Contedevolx, B., *et al.* (2003) Laboratory Medicine Practice Guidelines. Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. *Thyroid Official Journal of the American Thyroid Association*, **58**, 138-140.
- [7] Karbowniklewinska, M., Marcinkowska, M., Stepniak, J., *et al.* (2017) TSH ≥ 2.5 mIU/l Is Associated with the Increased Oxidative Damage to Membrane Lipids in Women of Childbearing Age with Normal Thyroid Tests. *Hormone and Metabolic Research*, **49**, 321-326. <https://doi.org/10.1055/s-0042-120712>
- [8] 吴丹, 顾刘宝, 代伶俐, 等. 不同性别甲状腺功能正常人群促甲状腺素与代谢综合征的相关性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(5): 607-610.
- [9] Oh, J.Y., Sung, Y.A. and Lee, H.J. (2013) Elevated Thyroid Stimulating Hormone Levels Are Associated with Metabolic Syndrome in Euthyroid Young Women. *Korean Journal of Internal Medicine*, **28**, 180-186. <https://doi.org/10.3904/kjim.2013.28.2.180>
- [10] Park, H.T., Cho, G.J., Ahn, K.H., *et al.* (2009) Thyroid Stimulating Hormone Is Associated with Metabolic Syndrome in Euthyroid Postmenopausal Women. *Maturitas*, **62**, 301-305. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.01.007>
- [11] Petrosyan, L. (2015) Relationship between High Normal TSH Levels and Metabolic Syndrome Components in Type 2 Diabetic Subjects with Euthyroidism. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, **2**, 110-113. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2015.02.004>
- [12] Santospalacios, S., Brugoslarumbe, A., Guilléngima, F., *et al.* (2013) A Cross-Sectional Study of the Association between Circulating TSH Level and Lipid Profile in a Large Spanish Population. *Clinical Endocrinology*, **79**, 874-881.
- [13] Waterhouse, D., McLaughlin, A.C., Sheehan, F., *et al.* (2007) An Examination of the Relationship between Normal Range Thyrotropin and Cardiovascular Risk Parameters: A Study in Healthy Women. *Thyroid*, **17**, 243-248. <https://doi.org/10.1089/thy.2006.0208>
- [14] Jun, J.E., Jin, S.M., Jee, J.H., *et al.* (2017) TSH Increment and the Risk of Incident Type 2 Diabetes Mellitus in Euthyroid Subjects. *Endocrine*, **55**, 944-953. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1221-1>
- [15] Elmenshawy, I. (2017) Prevalence of Thyroid Dysfunction in Diabetic Patients. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, **4**, 1-7. <https://doi.org/10.15406/jdmdc.2017.04.00106>
- [16] Ahi, S., Amouzegar, A., Gharibzadeh, S., *et al.* (2017) The Association between Normal Range TSH and Lipid Profile. *Hormone Metabolic Research*, **49**, 424-429.
- [17] Kok-Yong, C., Soelaiman, I.N., Naina, M.I., *et al.* (2014) The Relationships between Thyroid Hormones and Thyroid-stimulating Hormone with Lipid Profile in Euthyroid Men. *International Journal of Medical Sciences*, **11**, 349-355. <https://doi.org/10.7150/ijms.7104>
- [18] Gumieniak, O., Perlstein, T.S., Hopkins, P.N., *et al.* (2004) Thyroid Function and Blood Pressure Homeostasis in Euthyroid Subjects. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **89**, 3455-3461. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032143>
- [19] An, S., Wang, W. and Tang, Y. (2017) Elevated TSH Level Is Associated with Arterial Stiffness and Increased Prevalence of Hypertension Independent of Thyroid Hormones. *Chinese Circulation Journal*, **32**, 344.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org