

甲状腺功能减退患者血清促甲状腺激素与生化指标总胆固醇、甘油三酯的关联性研究

伍贤鼎 潘本友

贵阳市第一人民医院 贵州 贵阳 550002

摘要：目的：探讨甲减患者血清TSH水平与血脂指标（TC、TG）的关联性，为血脂异常管理提供依据。方法：2023年1月至2024年12月，纳入我院320例甲减患者为病例组，160例健康体检者为对照组。检测血清TSH、FT4、TC、TG等指标，将甲减患者按TSH水平分组。采用SPSS26.0软件统计分析。结果：甲减组TC和TG水平高于对照组（ $P < 0.001$ ）；甲减患者中，TSH水平越高，TC和TG水平上升越显著（ $P < 0.001$ ）；TSH与TC（ $r = 0.682$, $P < 0.001$ ）、TG（ $r = 0.597$, $P < 0.001$ ）显著正相关；控制混杂因素后，TSH仍是TC和TG升高的独立预测因子；亚组分析显示TSH与TC/TG的正相关性稳定。结论：甲减患者血脂代谢紊乱普遍，TSH与TC、TG水平显著正相关，是血脂升高的独立危险因素。临床应重视甲减患者血脂筛查和干预，甲状腺激素替代治疗有助于改善血脂异常。

关键词：甲状腺功能减退；促甲状腺激素；总胆固醇；甘油三酯；血脂代谢

引言

甲状腺作为人体重要内分泌腺体，分泌的激素对机体多系统有调节作用。甲状腺功能减退症（甲减）因甲状腺激素不足致全身性低代谢综合征，原发性甲减占绝大多数，其血清促甲状腺激素（TSH）水平是诊断最敏感常用指标^[1]。甲减患者常伴血脂代谢异常，增加心血管疾病风险，虽甲状腺激素替代治疗能改善部分血脂异常，但部分患者血脂仍偏高，提示TSH与血脂关联复杂。目前相关研究有争议且缺乏大样本分析，明确二者量化关系意义重大，故本研究拟开展大样本横断面调查。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究采用横断面研究设计，于2023年1月1日至2024年12月31日期间，在我院内分泌科门诊及住院部陆续招募研究对象。

病例组（甲减组）：纳入标准：年龄 ≥ 18 岁；符合《中国甲状腺疾病诊治指南》（由中国内分泌学会于2017年正式发布）原发性甲减诊断标准（TSH $> 4.5\text{mIU/L}$, FT4 $< 9.0\text{pmol/L}$ ）；未接受或停药至少4周；自愿签署知情同意书。排除标准：继发性或中枢性甲减；合并严重肝肾功能不全等；合并急性感染等；近3个月使用影响血脂代谢药物；妊娠或哺乳期妇女；数据资料不全者。

对照组（健康组）：同期在健康体检中心招募与病例组年龄、性别1:2匹配的健康志愿者。纳入标准：年龄 ≥ 18 岁；甲状腺功能正常；无甲状腺疾病史及家族史；无心、肝、肾等重大疾病史；未服用相关药物；自

愿签署知情同意书。

最终共纳入符合标准的甲减患者320例，健康对照者160例。

1.2 研究方法

1.2.1 基线资料收集

统一培训的研究人员通过问卷和查阅病历收集年龄、性别、BMI、吸烟史等信息。

1.2.2 实验室检测

样本采集：受试者清晨空腹（禁食8-12小时），采集肘静脉血5-8mL，处理后于-80°C冰箱保存，1个月内集中检测。

甲状腺功能检测：化学发光法，用西门子ADVIA Centaur XP及原装西门子化学发光免疫剂盒检测TSH、FT4水平，参考范围：TSH 0.55-4.78mIU/L, FT4 11.5-22.7pmol/L。

血脂指标检测：用ADVIA 2400西门子全自动生化分析仪及北京九强生物试剂盒检测TC、TG、HDL-C、LDL-C水平，参考范围：TC $< 5.2\text{mmol/L}$, TG $< 1.7\text{mmol/L}$, HDL-C $> 1.0\text{mmol/L}$ （男）/ $> 1.3\text{mmol/L}$ （女），LDL-C $< 3.4\text{mmol/L}$ 。

1.2.3 分组方法

基于2017年《成人甲状腺功能减退症诊治指南》中TSH $= 10 \text{ mIU/L}$ 的治疗阈值，并结合临床研究惯例形成的常用科研或临床分层方法，根据血清TSH水平将甲减患者分为轻度（4.5-10.0mIU/L）、中度（10.1-20.0mIU/L）、重度升高组（ $> 20.0\text{mIU/L}$ ）。

1.3 统计学分析

用SPSS26.0软件分析。计量资料正态分布用均数±标准差表示，组间比较用独立样本t检验或单因素方差分析；非正态分布用中位数（四分位间距）表示，组间比较用Mann-WhitneyU检验。计数资料用例数（百分比）表示，组间比较用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。相关性分析：双变量正态分布用Pearson相关分析，否则用Spearman秩相关分析。评估TSH对TC、TG的独立影响用

多元线性回归模型，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线特征

本研究共纳入480名受试者，其中甲减组320例，健康对照组160例。两组在年龄、性别构成上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有良好的可比性。甲减组的平均BMI显著高于对照组 ($P < 0.05$)。详细基线特征见表1。

表1 甲减组与健康对照组基线特征比较**

特征	甲减组 (n = 320)	健康对照组 (n = 160)	t/ χ^2 值	P值
年龄 (岁)	48.6±12.3	47.8±11.7	0.68	0.497
性别 (女/男)	256/64 (80.0%)	128/32 (80.0%)	0.00	1.000
BMI (kg/m ²)	25.8±3.6	23.5±2.8	7.21	< 0.001
吸烟史 (%)	48 (15.0%)	28 (17.5%)	0.45	0.502
饮酒史 (%)	36 (11.3%)	22 (13.8%)	0.52	0.471

2.2 甲减组与健康对照组血脂水平比较

甲减组患者的血清TC、TG、LDL-C水平均显著高于

健康对照组 ($P < 0.001$)，而HDL-C水平则显著低于对照组 ($P < 0.001$)。结果详见表2。

表2 甲减组与健康对照组血脂水平比较 (Mean±SD) **

血脂指标	甲减组 (n = 320)	健康对照组 (n = 160)	t值	P值
TC (mmol/L)	6.38±1.42	4.62±0.85	15.23	< 0.001
TG (mmol/L)	2.15±1.08	1.28±0.56	10.34	< 0.001
HDL-C (mmol/L)	1.02±0.28	1.35±0.32	-11.02	< 0.001
LDL-C (mmol/L)	4.12±1.25	2.68±0.72	14.18	< 0.001

2.3 不同TSH水平甲减患者血脂水平比较

根据TSH水平将甲减患者分为轻、中、重三组。三组间年龄、性别、BMI差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。随着TSH水平的升高，TC、TG、LDL-C水平呈显著上

升趋势 ($P < 0.001$)，而HDL-C水平呈下降趋势 ($P < 0.001$)。组间两两比较显示，除轻度组与中度组的TG差异边缘显著外 ($P = 0.052$)，其余各组间血脂指标差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果详见表3。

表3 不同TSH水平甲减患者血脂水平比较 (Mean±SD) **

TSH分组 (mIU/L)	n	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
轻度 (4.5-10.0)	142	5.62±0.98	1.82±0.75	1.15±0.25	3.52±0.89
中度 (10.1-20.0)	118	6.45±1.12*	2.10±0.92 [#]	1.01±0.22*	4.08±1.02*
重度 (> 20.0)	60	7.89±1.65 ^{*#}	2.85±1.35 ^{*#}	0.82±0.18 ^{*#}	5.21±1.45 ^{*#}
F值		78.92	32.15	45.67	89.34
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注：*与轻度组相比 $P < 0.05$ ；[#]与中度组相比 $P < 0.05$ 。

2.4 TSH与血脂指标的相关性分析

在全体甲减患者中，Spearman相关分析显示，血清TSH水平与TC ($r = 0.682$, $P < 0.001$)、TG ($r = 0.597$, $P < 0.001$)、LDL-C ($r = 0.705$, $P < 0.001$) 均呈显著正相关，与HDL-C呈显著负相关 ($r = -0.521$, $P < 0.001$)。散点图直观显示了TSH与TC、TG之间的正相关趋势。

2.5 TSH对血脂水平影响的多元线性回归分析

以TC为因变量，纳入TSH、年龄、性别、BMI自变量进行多元线性回归，控制其他因素后，TSH是TC升高的独立预测因子 ($\beta = 0.42$, 95%CI 0.35-0.49, $P < 0.001$)。以TG为因变量的回归模型显示，TSH也是TG升高的独立预测因子 ($\beta = 0.38$, 95%CI 0.31-0.45, $P < 0.001$)。年龄和BMI对TC、TG有显著影响，性别对TG影响显著（女性TG较低），对TC影响不显著，详见表4。

表4 TSH对TC和TG影响的多元线性回归分析**

因变量	自变量	β系数	标准误	95%CI	t值	P值
TC	TSH	0.42	0.036	0.35-0.49	11.67	< 0.001
	年龄	0.18	0.028	0.13-0.23	6.43	< 0.001
	性别	0.05	0.082	-0.11-0.21	0.61	0.542
	BMI	0.29	0.031	0.23-0.35	9.35	< 0.001
TG	TSH	0.38	0.035	0.31-0.45	10.86	< 0.001
	年龄	0.12	0.027	0.07-0.17	4.44	< 0.001
	性别	-0.21	0.080	-0.37--0.05	-2.63	0.009
	BMI	0.35	0.030	0.29-0.41	11.67	< 0.001

2.6 亚组分析

为进一步探讨TSH与血脂关联的稳定性，我们按年龄（< 50岁 vs ≥ 50岁）、性别（男 vs 女）、BMI（< 25kg/m² vs ≥ 25kg/m²）进行亚组分析。结果显示，在各亚组中，TSH与TC、TG均保持显著正相关（所有P < 0.05），相关系数范围分别为r = 0.58-0.72（TC）和r = 0.51-0.65（TG），提示该关联不受年龄、性别或BMI的影响。

3 讨论

3.1 甲减患者血脂异常的普遍性与临床意义

本研究中，甲减组患者平均TC、TG水平显著高于健康对照组，且多数患者超正常上限，与既往研究一致，证实血脂异常是甲减常见代谢并发症。以TC和LDL-C升高为主的血脂改变是动脉粥样硬化关键因素，甲减患者心血管事件发生率和死亡率更高。因此，对甲减患者常规血脂筛查和干预，是预防心血管疾病、改善预后的关键。

3.2 TSH与血脂水平的剂量-效应关系

本研究按TSH水平分层，显示TSH升高程度与血脂异常严重程度呈“剂量-效应”关系。重度组患者血脂远超高危阈值，心血管风险极高。提示临床评估甲减患者心血管风险时，应重视TSH升高的绝对值，对TSH显著升高者更积极启动或强化降脂治疗。

3.3 TSH作为血脂升高的独立预测因子

多元线性回归分析显示，控制混杂因素后，TSH水平对TC和TG有显著影响，表明TSH升高对血脂异常的贡献独立于其他因素。这支持TSH直接参与血脂代谢调控的假说，TSH可能是血脂代谢紊乱的独立驱动因子，对理解甲减病理生理和指导治疗有深远意义。

3.4 亚组分析的稳定性与普适性

亚组分析显示，不同人口学和生理学特征的甲减患者中，TSH与TC、TG正相关关系稳定，增强了研究结果的稳健性和外部有效性，提示应将TSH水平作为评估甲减患者血脂和心血管风险的重要指标。

3.5 临床启示与治疗策略

本研究对临床实践有直接指导价值：一是“早筛查、全覆盖”，所有甲减患者均应常规检测血脂全套；二是“风险分层、精准干预”，根据TSH水平进行心血管风险分层，对TSH > 10mIU/L患者强化降脂治疗；三是“双管齐下、综合管理”，甲状腺激素替代治疗是基石，对TSH正常后血脂仍高者，应联合生活方式干预和/或降脂药物治疗；四是关注“亚临床甲减的灰色地带”，对TSH轻度升高且有心血管风险因素者，密切监测血脂，必要时早期启动THRT。

4 结论

本研究经大样本横断面分析，证实甲减患者血清TSH水平与TC、TG水平显著正相关，且有剂量-效应特征。多元回归分析表明TSH是TC和TG升高的独立预测因子，不受传统风险因素影响。该发现深化了对甲减相关血脂异常机制的理解，有重要临床价值。提示医生应将TSH作为评估甲减患者心血管风险关键指标，对TSH显著升高者积极治疗并降脂干预。未来需探索TSH调控血脂机制，验证分层管理策略的临床获益。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会.成人甲状腺功能减退症诊治指南.中华内分泌代谢杂志.2017;33(2):167-180.