

## 2 型糖尿病患者血清 IGF-1、IGFBP-3 表达与甲状腺功能减退的相关性\*

赵惠丰 申雅君

(北京大学肿瘤医院内蒙古医院内分泌科, 内蒙古 呼和浩特 010000)

**【摘要】** 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)表达与甲状腺功能减退的相关性。方法 选取 2022 年 1 月—2023 年 3 月在本医院就诊的单纯 T2DM 患者 63 例为 T2DM 组,并选取同期 T2DM 伴甲状腺功能减退患者 60 例为研究组以及健康体检者 60 例为健康组。收集受试者一般资料和生化指标,酶联免疫吸附法检测血清 IGF-1、IGFBP-3 水平,化学发光法检测游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、游离甲状腺素( $FT_4$ )、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)。采用 Pearson 相关系数分析 IGF-1、IGFBP-3 与其他指标相关性;采用 Logistic 回归分析 T2DM 患者甲状腺功能减退的影响因素。结果 研究组、T2DM 组 BMI、空腹血糖(FPG)、餐后两小时血糖(2 h PG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、TC、TG、LDL、Cr、BUN、尿酸(UA)、TSH、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)显著高于健康组,HDL、 $FT_3$ 、 $FT_4$ 、IGF-1、IGFBP-3 低于健康组(均  $P < 0.05$ );研究组 FPG、HbA1c、TC、TG、LDL、Cr、UA、TSH、TPOAb、TgAb 显著高于 T2DM 组,HDL、 $FT_3$ 、 $FT_4$ 、IGF-1、IGFBP-3 低于 T2DM 组(均  $P < 0.05$ )。研究组血清 IGF-1、IGFBP-3 与 FPG、FINS、HbA1c、TC、TSH、TgAb 呈负相关( $P < 0.05$ )。FPG、HbA1c、TC、TSH、IGF-1、IGFBP-3 是 T2DM 患者甲状腺功能减退发生的影响因素( $P < 0.05$ )。结论 T2DM 伴甲状腺功能减退患者血清 IGF-1、IGFBP-3 水平异常降低,二者与甲状腺功能减退的发生密切相关。

**【关键词】** 2 型糖尿病;胰岛素样生长因子-1;胰岛素样生长因子结合蛋白-3;甲状腺功能减退;相关性

**【中图分类号】** R587.1;R581.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.10.010

### Correlation between serum IGF-1, IGFBP-3 expression and hypothyroidism in patients with type 2 diabetes mellitus

ZHAO Huifeng, SHEN Yajun

(Department of Endocrinology, Inner Mongolia Hospital, Peking University Cancer Hospital, Hohhot 010000, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the relationship between the expression of insulin-like growth factor-1 (IGF-1), insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) and hypothyroidism in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 63 patients with simple T2DM who visited our hospital from January 2022 to March 2023 were collected as the T2DM group, 60 patients with T2DM accompanied by hypothyroidism during the same period were selected as the study group, and 60 healthy individuals were regarded as the health group. The general information and biochemical indicators of the subjects were collected, enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect serum levels of IGF-1 and IGFBP-3, chemiluminescence was applied to detect free triiodothyronine ( $FT_3$ ), free thyroxine ( $FT_4$ ), thyroid hormone (TSH), thyroid peroxidase antibody (TPOAb), anti-thyroid autoantibodies (TgAb). Pearson correlation coefficient was applied to analyze the correlation between IGF-1, IGFBP-3 and other indicators; Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of hypothyroidism in T2DM patients. **Results** BMI, FPG, 2h PG, FINS, HbA1c, TC, TG, LDL, Cr, BUN, UA, TSH, TPOAb, TgAb in the study group and T2DM group were

基金项目:内蒙古医科大学青年科学基金项目(2021M07136)

通讯作者:申雅君, Tel:15024900282

引用本文:赵惠丰,申雅君. 2 型糖尿病患者血清 IGF-1、IGFBP-3 表达与甲状腺功能减退的相关性[J]. 西部医学, 2024, 36(10):1465-1469. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.10.010

obviously higher than those in the healthy group, while HDL, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, IGF-1, and IGFBP-3 were lower than those in the healthy group ( $P < 0.05$ ); the levels of FPG, HbA1c, TC, TG, LDL, BUN, UA, TSH, TPOAb, and TgAb in the study group were obviously higher than those in the T2DM group, while levels of HDL, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, IGF-1, and IGFBP-3 were lower than those in the T2DM group ( $P < 0.05$ ). The serum IGF-1 and IGFBP-3 in the study group were negatively correlated with FPG, FINS, HbA1c, TC, TSH, and TgAb ( $P < 0.05$ ). FPG, HbA1c, TC, TSH, IGF-1, and IGFBP-3 were influencing factors for the occurrence of hypothyroidism in T2DM patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Patients with T2DM and hypothyroidism have abnormally low levels of serum IGF-1 and IGFBP-3, which are closely related to the occurrence of hypothyroidism.

**【Key words】** Type 2 diabetes mellitus; Insulin-like growth factor 1; Insulin-like growth factor binding protein-3; Hypothyroidism; Correlation

2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)是最常见的慢性内分泌疾病之一,近年来由于肥胖人群的增加和生活方式的改变,糖尿病的患病率有所上升<sup>[1]</sup>。且糖尿病对身体的多个器官和系统造成影响,导致糖尿病大血管疾病、糖尿病外周血管疾病、糖尿病并发甲状腺功能减退症等并发症的发生,造成残疾和死亡<sup>[2]</sup>。甲状腺功能减退是一种常见的代谢性疾病,当甲状腺产生的甲状腺激素(Thyroid hormone, TH)不足或下丘脑或垂体的刺激不足时,就会发生甲状腺功能减退症,会引发脂质紊乱、高血压和心血管并发症等<sup>[3]</sup>。T2DM 与甲状腺疾病密切相关,两者相互作用,加重患者的疾病进程<sup>[4]</sup>。但 T2DM 合并甲状腺功能减退的临床特征并不明显,仅凭临床症状难以判断,因此,发现具有临床意义的实验室指标对于疾病的早期诊断非常重要。胰岛素样生长因子-1(Insulin-like growth factor-1, IGF-1)是促有丝分裂肽,与胰岛素高度同源,介导许多细胞因子、生长因子和激素的分泌,与促甲状腺激素(Thyroid stimulating hormone, TSH)共同调节甲状腺细胞的增殖和分化,对甲状腺功能产生影响<sup>[5]</sup>。已有研究<sup>[6]</sup>发现,IGF-1 表达水平在 T2DM 并发甲状腺功能减退症中降低,是 T2DM 并发甲状腺功能减退症的影响因素。胰岛素样生长因子结合蛋白-3(Insulin-like growth factor binding protein-3, IGFBP-3)是主要的 IGF-1 结合蛋白,通过与游离 IGF-1 结合以调节其活化和降解<sup>[7]</sup>。研究<sup>[8]</sup>发现,IGF-1/IGFBP-3 系统在甲状腺功能障碍中发挥重要作用,在先天性甲状腺功能减低患儿血清中 IGF-1、IGFBP-3 表达均较低。目前,关于 T2DM 患者血清 IGF-1、IGFBP-3 与甲状腺功能减退的相关机制报道较少。因此,本研究通过检测 T2DM 患者血清 IGF-1、IGFBP-3 水平变化,观察其与甲状腺功能减退的关系,为 T2DM 患者并发甲状腺功能减退的诊断提供依据,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月—2023 年 3 月在

本院就诊的单纯 T2DM 患者 63 例为 T2DM 组,并选取同期 T2DM 伴甲状腺功能减退患者 60 例为研究组以及健康体检者 60 例为健康组。纳入标准:①所有 T2DM 患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》<sup>[9]</sup>中的相关诊断标准。②甲状腺功能减退症符合《甲状腺功能减退症基层诊疗指南(2019 年)》中的相关诊断标准<sup>[10]</sup>。③无心血管、脑血管或外周血管疾病。④患者及家属知情同意。排除标准:①其他甲状腺及内分泌系统疾病。②恶性肿瘤、妊娠或哺乳期。③心肝肾功能不全者。④3 个月内服用过影响甲状腺功能的药物。本研究经医院伦理委员会批准通过(2021-0128)。

## 1.2 方法

1.2.1 一般资料 收集所有入组者年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟史、糖尿病病程等一般资料。

1.2.2 血清样本采集和生化指标检测 所有受试者空腹,收集静脉血 3~5 mL,2000 r/min 离心 15 min,分离血清待测。采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG),化学发光法(德国 Roche cobase 602 电化学发光免疫分析仪)检测空腹胰岛素(Fasting insulin, FINS)、空腹 C 肽,高效液相离子层析法检测糖化血红蛋白(Glycated hemoglobin, HbA1c),生化分析仪(西门子 Dimension EXL 200 分析仪)检测 TC、TG、HDL、LDL、AST、ALT、Cr、BUN 和血尿酸(UA)。

1.2.3 血清 IGF-1、IGFBP-3 与甲状腺功能指标检测

取血清样本,采用酶联免疫吸附法检测血清 IGF-1(上海酶联生物公司,货号:E0887)、IGFBP-3(上海雅吉生物公司,货号:YS01113B)水平,按照试剂盒说明书,采用 Varioskan LUX 多功能酶标仪检测血清 IGF-1、IGFBP-3 水平。甲状腺功能指标游离三碘甲状腺原氨酸(Free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素(Free Thyroxine Index, FT<sub>4</sub>)、TSH、甲状腺过氧化物酶抗体(Thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(Anti-thyroglobulin antibodies,

TgAb)采用化学发光法检测。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件分析数据,以例( $n$ )表示计数资料,采用  $\chi^2$  检验;以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示计量资料,两组间行  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间差异进一步采用 SNK-Q 检验法;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验;采用 Pearson 相关系数分析 IGF-1、IGFBP-3 与其他指标相关性;采用 Logistic 回归分析 T2DM 患者甲状腺功能减退的影响因素。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组研究对象一般资料与生化指标比较 研究组、T2DM 组 BMI、FPG、2 h PG、FINS、HbA1c、TC、TG、LDL、Cr、BUN、UA 显著高于健康组, HDL 低于健康组(均  $P<0.05$ );研究组 FPG、HbA1c、TC、TG、LDL、Cr、UA 显著高于 T2DM 组, HDL 低于 T2DM 组(均  $P<0.05$ );3 组年龄、性别、吸烟史、空腹 C 肽、AST、ALT 比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ );研究组和 T2DM 组糖尿病病程比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 各组研究对象一般资料和生化指标比较 [ $\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\times 10^{-2})$ ]  
Table 1 Comparison of general data and biochemical indexes of subjects in each group

指标	研究组( $n=60$ )	T2DM 组( $n=63$ )	健康组( $n=60$ )	$F/t/H/\chi^2$	$P$
年龄(岁)	47.86 $\pm$ 4.91	46.90 $\pm$ 4.82	48.25 $\pm$ 4.87	1.260	0.286
性别					
男	25(41.67)	23(36.51)	27(45.00)	0.934	0.627
女	35(58.33)	40(63.49)	33(55.00)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	26.38 $\pm$ 3.17 <sup>①</sup>	26.57 $\pm$ 3.24 <sup>①</sup>	24.38 $\pm$ 2.75	9.506	<0.001
吸烟史	27(45.00)	23(36.51)	19(31.67)	2.329	0.312
糖尿病病程(年)	7.28 $\pm$ 1.69	7.35 $\pm$ 1.57	—	0.238	0.812
FPG(mmol/L)	9.85 $\pm$ 2.08 <sup>②</sup>	7.79 $\pm$ 1.86 <sup>①</sup>	6.24 $\pm$ 1.78	53.950	<0.001
2 h PG(mmol/L)	15.38 $\pm$ 2.76 <sup>①</sup>	14.67 $\pm$ 2.57 <sup>①</sup>	10.21 $\pm$ 1.36	72.192	<0.001
FINS(mU/L)	8.33(7.27, 9.90) <sup>①</sup>	8.30(6.89, 9.11) <sup>①</sup>	6.56(5.48, 7.25)	42.418	<0.001
空腹 C 肽( $\mu$ g/L)	2.94 $\pm$ 0.75	2.88 $\pm$ 0.82	2.76 $\pm$ 0.63	0.924	0.399
HbA1c(%)	10.93(9.27, 12.36) <sup>②</sup>	9.01(7.36, 10.33) <sup>①</sup>	6.38(5.11, 7.45)	76.542	<0.001
TC(mmol/L)	5.62 $\pm$ 1.21 <sup>②</sup>	4.95 $\pm$ 1.07 <sup>①</sup>	4.27 $\pm$ 0.86	24.482	<0.001
TG(mmol/L)	2.16 $\pm$ 0.71 <sup>②</sup>	1.78 $\pm$ 0.58 <sup>①</sup>	1.25 $\pm$ 0.37	38.462	<0.001
HDL(mmol/L)	1.16 $\pm$ 0.32 <sup>②</sup>	1.31 $\pm$ 0.40 <sup>①</sup>	1.48 $\pm$ 0.43	10.303	<0.001
LDL(mmol/L)	3.96 $\pm$ 1.25 <sup>②</sup>	3.37 $\pm$ 1.08 <sup>①</sup>	2.52 $\pm$ 0.74	28.766	<0.001
AST(U/L)	22.53 $\pm$ 3.28	23.07 $\pm$ 2.69	21.84 $\pm$ 3.76	2.189	0.115
ALT(U/L)	21.85 $\pm$ 3.32	23.02 $\pm$ 3.95	22.65 $\pm$ 3.393	1.713	0.183
Cr( $\mu$ mol/L)	117.83 $\pm$ 25.06 <sup>②</sup>	103.72 $\pm$ 18.49 <sup>①</sup>	73.80 $\pm$ 8.19	87.880	<0.001
BUN(mmol/L)	7.16 $\pm$ 2.44 <sup>①</sup>	6.48 $\pm$ 2.17 <sup>①</sup>	5.73 $\pm$ 1.22	7.559	0.001
UA(mmol/L)	397.52 $\pm$ 54.88 <sup>②</sup>	361.92 $\pm$ 52.16 <sup>①</sup>	317.58 $\pm$ 46.73	36.457	<0.001

注:与健康组相比,① $P<0.05$ ;与 T2DM 组相比,② $P<0.05$ 。

2.2 各组甲状腺功能指标与血清 IGF-1、IGFBP-3 水平比较 研究组、T2DM 组 TSH、TPOAb、TgAb 显著高于健康组, FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、IGF-1、IGFBP-3 显著低于

健康组(均  $P<0.05$ );研究组 TSH、TPOAb、TgAb 显著高于 T2DM 组, FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、IGF-1、IGFBP-3 显著低于 T2DM 组(均  $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 各组甲状腺功能指标与血清 IGF-1、IGFBP-3 水平比较 [ $\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$ ]  
Table 2 Comparison of thyroid function indexes and serum IGF-1 and IGFBP-3 levels in each group

指标	研究组( $n=60$ )	T2DM 组( $n=63$ )	健康组( $n=60$ )	$F/H$	$P$
FT <sub>3</sub> (pmol/L)	2.31 $\pm$ 0.49 <sup>②</sup>	3.15 $\pm$ 0.86 <sup>①</sup>	3.57 $\pm$ 0.75	47.748	<0.001
FT <sub>4</sub> (pmol/L)	8.32 $\pm$ 1.37 <sup>②</sup>	11.38 $\pm$ 2.36 <sup>①</sup>	15.16 $\pm$ 2.85	135.578	<0.001
TSH(uIU/mL)	8.16 $\pm$ 2.54 <sup>②</sup>	5.09 $\pm$ 1.59 <sup>①</sup>	2.35 $\pm$ 0.73	162.098	<0.001
TPOAb(IU/mL)	129.02(122.41, 136.66) <sup>②</sup>	36.28(30.56, 43.06) <sup>①</sup>	4.93(3.12, 6.33)	161.750	<0.001
TgAb(IU/mL)	214.00(193.75, 231.06) <sup>②</sup>	36.58(29.90, 41.00) <sup>①</sup>	9.01(6.75, 12.43)	161.183	<0.001
IGF-1( $\mu$ g/L)	135.68 $\pm$ 15.92 <sup>②</sup>	162.70 $\pm$ 19.36 <sup>①</sup>	218.35 $\pm$ 28.64	221.913	<0.001
IGFBP-3( $\mu$ g/L)	3.39 $\pm$ 1.02 <sup>②</sup>	4.58 $\pm$ 1.37 <sup>①</sup>	5.63 $\pm$ 1.58	41.736	<0.001

注:与健康组相比,① $P<0.05$ ;与 T2DM 组相比,② $P<0.05$ 。

2.3 研究组血清 IGF-1、IGFBP-3 与其他指标相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,研究组患者血清

IGF-1、IGFBP-3 与 FPG、FINS、HbA1c、TC、TSH、TgAb 呈负相关( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 研究组血清 IGF-1、IGFBP-3 与其他指标的相关性

Table 3 Correlation between serum IGF-1, IGFBP-3 and other indicators in the study group

指标	IGF-1		IGFBP-3	
	r	P	r	P
FPG	-0.583	0.001	-0.547	<0.001
FINS	-0.495	0.000	-0.476	0.002
HbA1c	-0.517	0.000	-0.494	<0.001
TG	-0.324	0.067	-0.301	0.138
TC	-0.496	0.003	-0.494	<0.001
LDL	-0.268	0.075	-0.319	0.124
HDL	0.176	0.234	0.284	0.107
Cr	-0.283	0.132	-0.136	0.287
UA	-0.361	0.072	-0.264	0.113
TPOAb	-0.216	0.089	-0.109	0.184
TgAb	-0.459	0.041	-0.467	0.036
TSH	-0.516	0.004	-0.492	0.007
FT <sub>3</sub>	0.239	0.058	0.197	0.062
FT <sub>4</sub>	0.286	0.167	0.247	0.108

2.4 影响 T2DM 患者发生甲状腺功能减退的因素

以 T2DM 患者是否发生甲状腺功能减退(是=1,否=0)为因变量,以 FPG、FINS、HbA1c、TC、TSH、TgAb、IGF-1、IGFBP-3 为自变量(具体值)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,FPG、HbA1c、TC、TSH、IGF-1、IGFBP-3 是甲状腺功能减退发生的影响因素(P<0.05),见表 4。

表 4 影响 T2DM 患者发生甲状腺功能减退 Logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis of hypothyroidism in patients with T2DM

因素	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
FPG	1.050	0.372	7.964	0.005	2.857(1.378~5.923)
FINS	0.459	0.472	0.947	0.330	1.583(0.627~3.993)
HbA1c	0.654	0.236	7.689	0.006	1.924(1.211~3.056)
TC	0.786	0.328	5.738	0.017	2.194(1.154~4.173)
TgAb	0.870	0.509	2.922	0.087	2.387(0.880~6.473)
TSH	0.520	0.217	5.741	0.017	1.682(1.099~2.574)
IGF-1	-0.566	0.216	6.857	0.009	0.568(0.372~0.867)
IGFBP-3	-0.707	0.308	5.273	0.022	0.493(0.270~0.902)

3 讨论

T2DM 患者体内处于高血糖状态时,导致甲状腺滤泡细胞的能量利用受损,引起碘功能障碍和甲状腺激素分泌异常,因此糖尿病的高血糖状态会直接影响甲状腺功能<sup>[11-12]</sup>。甲状腺功能减退会造成胃肠道葡萄糖吸收减少、外周葡萄糖积聚延长、糖异生、肝葡萄糖生成减少,以多种方式影响 T2DM 的葡萄糖代谢<sup>[13]</sup>。T2DM 和甲状腺功能减退症可以相互作用,增加糖脂代谢紊乱和心血管疾病的风险,影响患者预后<sup>[14]</sup>。因此,研究 T2DM 伴甲状腺功能减退的危险因素,对疾病的诊断和治疗具有重要意义。

本研究结果表明,研究组 FPG、HbA1c、TC、TG、LDL 水平显著高于 T2DM 组、健康组,HDL 低于 T2DM 组、健康组,表明甲状腺功能减退可导致血糖升高,脂质代谢紊乱。侯俊杰等<sup>[15]</sup>研究发现 T2DM 合并亚甲状腺功能减退患者出现糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗,导致血液中脂蛋白和糖蛋白结合过多,阻塞血管,引起糖尿病的血管并发症,加剧糖尿病病情。临床上 TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 是诊断甲状腺疾病的主要指标,TSH 由垂体前叶受刺激产生,能调节甲状腺细胞增殖和甲状腺垂体激素分泌,还能影响 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 的产生,具有较高的灵敏度<sup>[16-17]</sup>。TPOAb、TgAb 属于甲状腺自身免疫疾病的检测指标,在甲状腺细胞受损患者体内表达升高<sup>[18]</sup>。本研究发现,研究组 TSH、TPOAb、TgAb 显著高于 T2DM 组、健康组,FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 显著低于 T2DM 组、健康组,可能是 T2DM 伴甲状腺功能减退导致糖代谢异常,从而改变 TSH 水平,引发甲状腺细胞破坏和甲状腺功能减退。

IGF-1 是一种细胞调节因子,主要由肝脏合成,受生长激素、胰岛素和甲状腺激素调节,GH/IGF 轴可影响甲状腺功能和甲状腺激素的代谢,TSH 可通过 IGF-1 调节甲状腺细胞的增殖和分化<sup>[19-20]</sup>。已有研究<sup>[21]</sup>表明,在甲状腺功能减退状态下血清 IGF-1 水平降低,与 TSH 呈负相关。闫园园等<sup>[22]</sup>发现 T2DM 伴甲状腺功能减退患者 IGF-1 表达降低,是其发病的影响因素。普云等<sup>[23]</sup>也发现在老年 T2DM 患者体内 IGF-1 水平较低,是甲状腺功能减退发生的影响因素。本研究发现,研究组血清 IGF-1 水平显著低于 T2DM 组、健康组,与上述研究结果类似,表明在 T2DM 患者体内,由于高血糖和胰岛素抵抗的影响,IGF-1 水平异常降低,损害甲状腺细胞,引起甲状腺功能障碍,此外 IGF-1 还具有促进甲状腺细胞分化和增殖作用,其水平下降直接或间接刺激甲状腺功能,引发甲状腺功能减退。

IGF-1 主要通过 IGF-1 受体发挥作用,IGFBP-3 通过结合抑制 IGF-1 的生物活性,延长 IGF-1 在循环中的半衰期;IGFBP-3 也具有独立于 IGF 的功能,参与细胞凋亡、DNA 修复、细胞周期、血管生成、缺氧和胰岛素抵抗等<sup>[24]</sup>。已有研究发现,在甲状腺功能减退新生儿中 IGF-1 水平下降,治疗后 IGF-1 水平得到恢复<sup>[25]</sup>。彭桂美等<sup>[8]</sup>也发现,先天性甲状腺功能减退患儿 IGF-1 水平较低,且与其体格发育具有相关性。本研究发现,研究组血清 IGF-1 水平显著低于 T2DM 组、健康组,与上述研究结果类似,可能是 T2DM 患者体内高糖状态导致甲状腺细胞损伤,影响

IGF-1、IGFBP-3 的分泌,降低其表达水平。本研究进一步研究表明,研究组患者血清 IGF-1、IGFBP-3 与 FPG、FINS、HbA1c、TC、TSH、TgAb 呈负相关,且 FPG、HbA1c、TC、TSH、IGF-1、IGFBP-3 是 T2DM 患者发生甲状腺功能减退的影响因素,表明 T2DM 患者血脂水平异常,会促进糖尿病的发展和甲状腺细胞的损伤,进一步导致甲状腺功能减退的发生。

#### 4 结论

血清 IGF-1、IGFBP-3 水平在 T2DM 伴甲状腺功能减退患者体内降低,与甲状腺功能减退的发生关系密切。本研究结果对于明确 T2DM 患者并发甲状腺功能减退的进展具有重要意义,但 IGF-1、IGFBP-3 参与 T2DM 并发甲状腺功能减退的具体作用机制有待进一步探究和分析。

#### 【参考文献】

- [1] 汪宇,缪莹,万沁. 影响 2 型糖尿病患者内脏脂肪蓄积的相关因素[J]. 西部医学,2022, 34(10):1461-1465.
- [2] CLOETE L. Diabetes mellitus; an overview of the types, symptoms, complications and management[J]. Nurs Stand, 2022, 37(1):61-66.
- [3] CHAKER L, RAZVI S, BENSONOR I M, *et al.* Hypothyroidism[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1):30.
- [4] MOHAMMED HUSSEIN S M, ABDELMAGEED R M. The Relationship Between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases[J]. Cureus, 2021, 13(12):e20697.
- [5] SMITH T J. Insulin-Like Growth Factor Pathway and the Thyroid[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:653627.
- [6] HE S, HE Y, JIN F, *et al.* Correlation analysis of IGF-1, ZAG, nesfatin-1, HbA1c levels, and type 2 diabetes mellitus complicated with hypothyroidism[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(15):e25432.
- [7] MARTÍN A I, PRIEGO T, MORENO-RUPEREZ Á, *et al.* IGF-1 and IGFBP-3 in Inflammatory Cachexia[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(17):9469.
- [8] 彭桂美,邱明慧,林蓉. 先天性甲状腺功能减低患儿血清 IGF-1、IGFBP-3 和 Hey 水平变化及其与体格发育的关系[J]. 河北医学,2022, 28(9):1479-1484.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [10] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 甲状腺功能减退症基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志,2019, 18(11):1022-1028.
- [11] ZUBČIĆ Ž, ŠESTAK A, MIHALJ H, *et al.* The Association Between Type 2 Diabetes Mellitus, Hypothyroidism, and Thyroid Cancer[J]. Acta Clin Croat, 2020, 59(Suppl 1):129-135.
- [12] SHEIKHI V, HEIDARI Z. Association of Subclinical Hypothyroidism with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study[J]. Adv Biomed Res, 2022, 11:124.
- [13] KALRA S, AGGARWAL S, KHANDELWAL D. Thyroid Dysfunction and Type 2 Diabetes Mellitus: Screening Strategies and Implications for Management[J]. Diabetes Ther, 2019, 10(6):2035-2044.
- [14] TABANDEH M R, TAHA A S, ADDAI ALI H, *et al.* Type 2 Diabetes Mellitus Coincident with Clinical and Subclinical Thyroid Dysfunctions Results in Dysregulation of Circulating Chemerin, Resistin and Visfatin[J]. Biomedicines, 2023, 11(2):346.
- [15] 侯俊杰,马艳庆,李丰果. 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退症患者糖脂代谢、胰岛素抵抗情况及其与甲状腺激素水平的相关性[J]. 中国实用医刊,2021, 48(5):34-38.
- [16] MOHAMED A H, NAJI N S, AL-SAAD A H. Study of the relationship between FT3, FT4, and TSH with bone resorption indices in men with hypothyroidism[J]. J Popul Ther Clin Pharmacol, 2022, 29(2):33-39.
- [17] ABBEY E J, MCGREADY J, SOKOLL L J, *et al.* Free Thyroxine Distinguishes Subclinical Hypothyroidism From Other Aging-Related Changes in Those With Isolated Elevated Thyrotropin[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13:858332.
- [18] ZHOU Z, LIU L, JIN M, *et al.* Relationships between the serum TPOAb and TGAb antibody distributions and water iodine concentrations, thyroid hormones and thyroid diseases: a cross-sectional study of 2503 adults in China[J]. Br J Nutr, 2022, 25:1-11.
- [19] PIDCHENKO N S, KRASNOSELSKYI M V, MITRIAIEVA N A, *et al.* Insulin-like growth factors in the serum of patients with papillary thyroid cancer[J]. Wiad Lek, 2021, 74(8):1925-1930.
- [20] HOU Y L, CHEN J J, ZHANG X, *et al.* Evaluation of serum insulin-like growth factor 1 and its significance in thyroid cancer: An observational study[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(21):e26165.
- [21] EKE KOYUNCU C, TURKMEN YILDIRMAK S, TEMIZEL M, *et al.* Serum resistin and insulin-like growth factor-1 levels in patients with hypothyroidism and hyperthyroidism[J]. J Thyroid Res, 2013, 2013:306750.
- [22] 闫园园,魏剑芬,李世超,等. 血清胰岛素样生长因子 1 及胰岛素抵抗与 2 型糖尿病合并甲状腺功能减退症的相关性研究[J]. 中国全科医学,2019, 22(23):2811-2815.
- [23] 普云,王兴勇,王丹,等. 老年 2 型糖尿病患者并发甲状腺功能减退症的影响因素[J]. 中国老年学杂志,2022, 42(1):19-21.
- [24] STUARD W L, TITONE R, ROBERTSON D M. IGFBP-3 functions as a molecular switch that mediates mitochondrial and metabolic homeostasis[J]. FASEB J, 2022, 36(1):e22062.
- [25] 李三喜,李锦宏. 血清 IGFBP-3 在新生儿甲状腺功能减退症替代治疗中的水平变化及其临床意义[J]. 空军医学杂志,2019, 35(3):257-260.

(收稿日期:2023-10-13;修回日期:2024-01-20;编辑:王小菊)