

Research Progress of Serum Thyroid Stimulating Hormone and Metabolic Syndrome and Its Components

Xiaojing Wu¹, Lanjie He²

¹Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

²Qilu Hospital of Shandong University, Qingdao Shandong

Email: 1542910575@qq.com

Received: Jun. 4th, 2018; accepted: Jun. 20th, 2018; published: Jun. 28th, 2018

Abstract

Objective: In recent years, with the changes of people's living habits and dietary structure to westernization and diversification, the prevalence of metabolic syndrome (MS) is increasing rapidly in both developed and underdeveloped countries, and has been developed as a worldwide health problem. Thyroid, as an important endocrine organ of the body, can cause many metabolic disorders and seriously affect the health of the body. In recent years, there have been a lot of reports on the relationship between abnormal thyroid function and MS and its components and uric acid, and there is a close relationship between the two. Then, what kind of specific influence and connection do the small changes in serum thyroid stimulating hormone (TSH) level of normal thyroid function (normal thyroid function) population MS and its components and uric acid have? Therefore, this article reviews the relationship between serum TSH and MS and its components and uric acid in euthyroid people.

Keywords

Thyroid Stimulating Hormone, Metabolic Syndrome, Hyperuricemia, Thyroid Function

血清促甲状腺激素与代谢综合征及其各组分的研究进展

吴晓晶¹, 何兰杰²

¹宁夏医科大学, 宁夏 银川

²山东大学齐鲁医院, 山东 青岛

Email: 1542910575@qq.com

收稿日期: 2018年6月4日; 录用日期: 2018年6月20日; 发布日期: 2018年6月28日

摘要

近年来, 随着人们生活习惯及饮食结构向西方化及多元化的转变, 代谢综合征(MS)的患病率快速增长, 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。甲状腺作为机体重要的内分泌器官可引起多种代谢紊乱性疾病, 严重影响机体健康。近年来, 甲状腺功能异常与MS及其各组分以及尿酸之间关系的研究已有很多报道, 两者之间关系密切, 那么, 甲状腺功能正常(甲功正常)人群血清促甲状腺激素(TSH)水平的微小变化对MS及其各组分以及尿酸之间有着怎样的具体联系及影响? 因此, 本文就针对甲功正常人群血清TSH与MS及其各组分以及尿酸之间的关系进行综述。

关键词

促甲状腺激素, 代谢综合征, 高尿酸血症, 甲状腺功能

Copyright © 2018 by authors 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. 正常范围血清 TSH 水平与 MS 的关系

MS 是多种心血管疾病危险因素代谢紊乱的聚集体, 主要表现为以胰岛素抵抗为中心, 伴有肥胖、高血糖、高血压和血脂异常等代谢紊乱表现。临床调查显示, 合并有 MS 的人群心脑血管急症的发病率更大。据估计, 目前世界上大约 20%~25% 的成人患有 MS, 与无 MS 的人群相比较, 死于心血管疾病或中风的概率增加 2 倍或 3 倍[1]。现在美国患 MS 的人群已上升到危机的程度, 对人们的生活和健康造成极大的危害[2]。不仅在发达国家, 低收入及中等收入国家内科门诊 MS 的患者同样普遍存在[3]。长期以来, 人们普遍认为, 甲状腺功能减退症及其伴随的 MS 组分异常如血脂异常和高血压与心血管疾病发病有关, 然而, 临幊上大部分心血管突发事件主要发生在甲状腺功能正常的人群。一项关于亚美尼亚地区人群的研究显示, 正常范围内高水平血清 TSH 人群中 MS 的患病率是低水平 TSH 患病率的 2.6 倍[4]。我国亦有研究报道, 在甲状腺功能正常的老年男性群体中, 高水平血清 TSH 人群中 MS 的患病率显著增加, 正常范围高水平 TSH 是老年男性 MS 的独立影响因素[5]。由此可见, 即使甲状腺功能检查正常的人群, 相对高水平血清 TSH 的患者发生 MS 的风险同样增加。同时也有研究发现, 正常范围的血清 TSH 与 MS 的发病无关, 如土耳其学者 Balkan F 等人[6]研究结果显示, 正常范围内血清 TSH 水平升高与 MS 是否发病无相关性。目前较多研究结果存在差异, 因此需要更多大规模的前瞻性调查研究进一步证实两者间的关系。

尿酸是嘌呤代谢的最终产物, 主要经肾脏代谢, 嘌呤发生代谢异常以及肾脏排泄尿酸减少均可导致血清尿酸值升高。长期处于高水平尿酸的患者更易发生痛风, 并可累及心血管系统及肾脏, 促进心血管疾病及肾脏损害的发生与发展。高尿酸血症在老年人群中高发, 但近年来, 由于各种原因, 高尿酸血症逐渐趋向年轻化, 且治疗过程复杂而漫长。目前, 国内外学者开始探究高尿酸血症与 MS 的发病是否具有相关性, 很多研究结果各不相同。国内一项研究显示, 高尿酸血症作为 MS 危险因素的敏感性和特异性分别为 55.2%~61.4% 和 61.9%~68.4% [7]。有学者发现, 出现尿酸水平升高的患者更易发生 MS, 而 MS 的患者常常伴有血尿酸水平的升高[8]。很多学者研究发现, 高尿酸血症是 MS 的一项独立危险因素, 对

MS 的发病有很大的促进作用；同时，正常范围血清 TSH 水平与 MS 各组分以及尿酸存在一定的相关性，相关研究进展叙述如下。

2. 血清 TSH 水平与肥胖的关系

长期以来，肥胖在医学界被称为健康的最大杀手，可引起很多健康问题，如血脂紊乱、血糖代谢异常、心血管系统疾病等，严重危害人们的健康。肥胖是指体内脂肪过度蓄积并在机体局部过多沉积为特点的一种病理状态，通常是由食物摄入过多、运动减少或机体正常代谢发生改变所引起。有史以来，肥胖在医学界一直被认为是 MS 最重要的组成成分之一，在 MS 的发病过程中发挥着关键性的作用，目前仍然使用体重指数(BMI)来衡量成人肥胖的程度，由身高、体重决定。虽然甲减和甲亢对 BMI 的影响在较多研究中已经得到了证实，但在甲状腺功能正常人群中，血清 TSH 水平的微小变化与 BMI 之间的关系尚无足够的数据来支持。研究发现，甲状腺功能正常人群中，血清 TSH 水平的轻度异常与 BMI 之间某种相关性[9]。正常范围内高水平血清 TSH 组的 BMI 值显著高于低水平组，TSH 水平处于正常上限的个体可能有发生肥胖的危险[10]。一项前瞻性调查研究发现，正常范围的血清 TSH 高值组与低值组相比较，BMI 值显著升高；肥胖患者行减肥手术后 12 个月血清 TSH 水平显著下降[11]。由此可见，多项研究结果存在差异，两者之间的相关性还需进一步调查研究证实。

3. 血清 TSH 水平与血压的关系

高血压病是一种由中枢神经系统及外周循环系统功能紊乱共同引起的，主要表现为动脉血压升高为临床特点的慢性终身性疾病，是最常见的心血管疾病发病危险因素，属于世界性难题，其发病率仍持续上升。在世界范围内，高血压病是导致心脑血管疾病的主要原因，血压升高或降低均与各种慢性疾病相关。甲状腺功能异常可促进高血压病的发生，已有研究表明，甲减与收缩压具有某种相关性，尤其是反应甲状腺功能异常最早的指标 TSH 水平的变化。有研究显示，收缩压及舒张压随血清 TSH 水平的升高而升高，两者呈正相关[12]。但目前关于正常范围血清 TSH 水平与血压关系的研究国内外报道相对较少。一项调查研究发现，在男性人群中，正常范围 TSH 高值组与低值组相比较，收缩压及舒张压均明显升高[13]。Waterhouse 等人[14]研究发现，当甲状腺功能正常时，TSH 值在正常范围内每升高 1 mIU/L，收缩压增加 1.53 mmHg，血清 TSH 与收缩压呈正相关，而与舒张压无相关性。一项 11 年前瞻性调查研究显示，当甲状腺功能正常时，TSH 水平在正常范围内升高时，收缩压及舒张压也随之升高，但高血压发病风险未增加[15]。由此可见，国内外学者对正常范围内血清 TSH 水平与血压关系的研究观点各不相同，仍需要大量前瞻性研究进一步确定。

4. 血清 TSH 水平与血脂的关系

血脂代谢紊乱常常伴随肥胖、高血压、冠心病、糖尿病等疾病发生，相关循证医学已经证实血脂代谢紊乱对于心脑血管疾病的影响及危害。血脂代谢紊乱与饮食结构、饮食习惯等息息相关，目前在儿童及青少年人群中，血脂代谢紊乱出现越来越早。一项流行病学调查显示，在儿童及青少年人群中，血脂代谢紊乱占 42.9%，其中 21.7% 出现 TG，19.7% 出现 HDL-C 降低，18.6% 存在 TC，13.7% 出现 LDL-C 升高[16]。现已证实，甲减或亚甲减均可影响血脂的代谢，但是关于正常范围内血清 TSH 的微小变化对血脂代谢影响的研究相对较少，且多项研究结果争议较多。有研究发现，成人正常范围内高水平 TSH 组与低水平组相比较，仅有 LDL-C 显著升高，而 TG、TC、HDL-C 无显著性差异[11]。Le TN 等人[17]研究发现，在青少年人群中，正常范围内血清 TSH 水平仅与 TC 呈正相关，而未得出与 LDL-C、TG、HDL-C 具有相关性。另一项研究发现，在甲状腺功能正常的马来西亚人群中，正常范围血清 TSH 水平与 TG 呈显著正相关，而不影响其它机体血脂的代谢[18]。由此可见，血清 TSH 水平与血脂代谢紊乱关系的研究

结果各不相同, 较多研究结果存在差异可能主要是因为研究群体不同所致, 因此, 应根据当地相关研究结果指导临床治疗。

5. 血清 TSH 水平与空腹血糖的关系

MS 是以胰岛素抵抗为中心, 伴有多种心血管疾病危险因素代谢紊乱的综合征, 主要表现为血糖、血脂代谢异常以及肥胖、高血压。当机体开始出现胰岛素抵抗时, 血糖代谢已经早期出现异常, 从而潜在地促进糖尿病的发生与发展过程[19]。研究显示, 高水平血清 TSH 可增加胰岛素抵抗的风险, 从而机体更易发生血糖代谢异常, 使得空腹及餐后血糖升高, 因此 TSH 被认为是胰岛素抵抗的独立危险因素[20]。目前关于正常范围血清 TSH 水平与血糖之间关系的研究少有报道。有研究发现, 空腹血糖在亚临床甲减人群中显著升高, TSH 水平与空腹血糖呈正相关[21]; 一项大规模前瞻性调查研究发现, 25,692 例患者中有 229 例新发 2 型糖尿病, 结果显示在正常范围高水平 TSH 人群中发生糖尿病的风险比例更高, 高水平 TSH 是发生 2 型糖尿病的一个额外危险因素[22]。类似一项前瞻性调查研究也显示, 在甲状腺功能正常受试者中, 高水平 TSH 人群中发生 2 型糖尿病的几率显著增加[23]。多项研究均提示, 升高或处于正常范围高水平的血清 TSH 均可影响血糖的代谢以及促进糖尿病及其并发症的发生, 因此早期监测血清 TSH 水平对糖尿病具有一定的临床前期指导意义。

6. 血清 TSH 水平与高尿酸血症的关系

高尿酸血症是嘌呤代谢紊乱的一种慢性代谢性疾病, 除性别、年龄外, 生活方式、饮食习惯、遗传等多种因素均可影响其发病。高尿酸血症的发病率逐年升高, 目前已被很多学者认为是 MS 的组成成分之一。相关研究已证实, 血尿酸水平升高可增加 MS 的患病率, 同时也是多种心血管系统疾病的危险因素。研究发现, 甲状腺功能异常在一定程度上影响尿酸的合成与代谢, 尤其是甲减对尿酸代谢的影响尤为突出。如李明等人[24]研究结果显示, 甲减组血尿酸值较甲功正常组偏高, 血尿酸水平与 TSH 呈显著正相关; 相关性分析提示甲减是高尿酸血症发病的高危因素。尚有研究发现, 甲减患者的血尿酸水平较亚甲减组及正常组显著升高, 但矫正性别后, TSH 水平与血尿酸值无相关性[25]。甲减引起血尿酸值升高的可能机制一是机体低代谢状态导致肾脏血流量减少, 肾小球滤过率下降, 最终导致肾脏对尿酸的排泄减少所致; 二是甲减时体内甲状腺激素水平反馈性升高, 促进嘌呤代谢, 从而使尿酸水平升高。除甲减外, 甲亢也可引起尿酸代谢异常, 导致高尿酸血症, 主要与甲亢时机体处于高代谢状态, 嘌呤代谢增加导致尿酸水平升高有关。因此, 对高尿酸血症的患者应早期行甲状腺功能的检测以便趁早发现问题, 并进行早期干预, 以免机体发生关节及肾脏的进一步损害; 同时, 对患有高尿酸血症的患者进行早期降尿酸治疗可减少甲状腺的进一步损害。有学者认为, 正常范围高水平血清 TSH 也是 MS 发病的危险因素, 那么甲状腺功能正常患者其血清 TSH 与高尿酸血症的关系如何, 目前国内外尚缺乏关于两者之间关系的研究, 还需要大量前瞻性调查研究数据进一步证实, 为临床诊疗提供依据。

综上, 甲状腺功能与 MS 及其各组分以及尿酸的代谢息息相关, TSH 升高或降低通过不同作用机制均可导致肥胖、高血压以及机体血糖、血脂代谢紊乱, 促进 MS 的发生及发展, 从而使心脑血管疾病的发生率逐年上升。但近年来, 有研究发现正常范围内相对高水平血清 TSH 也被认为是 MS 及其各组分的可能危险因素, 因此本文就针对甲状腺功能正常时血清 TSH 对 MS 及其各组分的影响进行综述。较多研究显示, 正常范围内 TSH 的微小变化同样对 MS 及其各组分有一定的影响, 由此提醒我们, 即使甲状腺功能正常, 相对高水平 TSH 的人群, 其机体已处于早期代谢紊乱状态, 对这部分人群早期进行相关代谢指标的评估以及生活方式干预可能会降低 MS 及心血管疾病的发生。此外, MS 的患者常常伴有高尿酸血症, 反过来, 高尿酸血症又可加快 MS 的发展, 同时也是心血管疾病发病的危险因素。因此, 早发现、

早预防、早治疗高尿酸血症，可能降低 MS 及心血管疾病的发病，因此，MS 的患者定期监测尿酸水平至关重要。但是高尿酸血症与 MS 互为前因后果的具体机制尚不清楚，需要更多前瞻性调查研究数据进一步证实。

参考文献

- [1] Ibrahim, Y.M.A.E., Alghazaly, G. and Elsharawy, T. (2015) The Relationship between Serum Thyroid Stimulating Hormone (TSH) Level within Normal Reference Range and Metabolic Syndrome. *Life Science Journal*, **12**, 105-112.
- [2] 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>
- [3] Omech, B., Tshikuka, J.G., Mwita, J.C., (2016) Prevalence and Determinants of Metabolic Syndrome: A Cross-Sectional Survey of General Medical Outpatient Clinics Using National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III Criteria in Botswana. *Diabetes Metabolic Syndrome & Obesity Targets & Therapy*, **6**, 273-279. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S109007>
- [4] 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>
- [5] Xiao, H., Lu, Y., Cheng, X., et al. (2014) Correlation of Thyroid-Stimulating Hormone with Metabolic Syndrome in Euthyroid Male Elders. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, **94**, 1055-1059.
- [6] Balkan, F., Usluoğulları, A. and Üçler, R. (2015) Do TSH Levels in Euthyroid Patients Have an Impact on the Prevalence of Metabolic Syndrome. *Turkish Journal of Endocrinology & Metabolism*, **19**, 34-37. <https://doi.org/10.4274/tjem.2610>
- [7] Wenko, C., Wang, M.H., Huang, D.H., et al. (2010) The Relationship between Serum Uric Acid Level and Metabolic Syndrome: Differences by Sex and Age in Taiwanese. *Journal of Epidemiology*, **20**, 219-224.
- [8] Wei, C.Y., Sun, C.C., Wei, J.C., et al. (2015) Association between Hyperuricemia and Metabolic Syndrome: An Epidemiological Study of a Labor Force Population in Taiwan. *BioMed Research International*, **2015**, 369-376. <https://doi.org/10.1155/2015/369179>
- [9] Milionis, A. and Milionis, C. (2015) Correlation between Body Mass Index and Thyroid Function in Euthyroid Individuals in Greece. *ISRN Biomarkers*, **2013**, 1-7.
- [10] Rahbar, A.R., Kalantarhormozi, M., Izadi, F., et al. (2017) Relationship between Body Mass Index, Waist-to-Hip Ratio, and Serum Lipid Concentrations and Thyroid-Stimulating Hormone in the Euthyroid Adult Population. *Iranian Journal of Medical Sciences*, **42**, 301-305.
- [11] Neves, J.S., Castro, O.S., Souto, P., et al. (2017) Effect of Weight Loss after Bariatric Surgery on Thyroid-Stimulating Hormone Levels in Patients with Morbid Obesity and Normal Thyroid Function. *Obesity Surgery*, **28**, 97-103. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2792-5>
- [12] Bassey, I.E., Gali, R.M., Essien, O.E., et al. (2016) Thyroid Function in Hypertensives in South-South Nigeria. *International Journal of Research in Medical Sciences*, **4**, 189-193. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20160029>
- [13] Kwon, B.J., Roh, J.W., Lee, S.H., et al. (2014) A High Normal Thyroid-Stimulating Hormone Is Associated with Arterial Stiffness, Central Systolic Blood Pressure, and 24-Hour Systolic Blood Pressure in Males with Treatment-Naïve Hypertension and Euthyroid. *International Journal of Cardiology*, **177**, 949-956. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.200>
- [14] 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>
- [15] Langén, V.L., Niiranen, T.J., Puukka, P., et al. (2016) Association between Thyroid-Stimulating Hormone and Blood Pressure in Adults: An 11-Year Longitudinal Study. *Clinical Endocrinology*, **84**, 741-747. <https://doi.org/10.1111/cen.12876>
- [16] Elmaoğulları, S., Tepe, D., Uçaktürk, S.A., et al. (2015) Prevalence of Dyslipidemia and Associated Factors in Obese Children and Adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, **7**, 228-234. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.1867>
- [17] Le, T.N., Celi, F. and Wickham, E.P. (2016) Thyroid Stimulating Hormone Levels Are Associated with Cardiometabolic Risk Factors in Euthyroid Adolescents. *Thyroid Official Journal of the American Thyroid Association*, **26**, 1441-1449. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0055>

- [18] 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>
- [19] Zhu, P., Liu, X. and Mao, X. (2018) Thyroid-Stimulating Hormone Levels Are Positively Associated with Insulin Resistance. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental & Clinical Research*, **24**, 342-347. <https://doi.org/10.12659/MSM.905774>
- [20] Mohamed, M. and El, T.H. (2017) Thyroid Dysfunction and Insulin Resistance. *Asian Journal of Medicine and Health*, **8**, 1-5. <https://doi.org/10.9734/AJMAH/2017/37963>
- [21] Liang, L.B., Zhang, M., Huang, H.J., et al. (2013) Blood Lipid, Glucose and Uric Acid in People with Subclinical Hypothyroidism. *Journal of Sichuan University*, **44**, 954-956.
- [22] Jun, J.E., Jin, S.M., Bae, J.C., et al. (2017) The Association between Changes in Thyroid Hormones and Incident Type 2 Diabetes: A 7-Year Longitudinal Study. *Thyroid Official Journal of the American Thyroid Association*, **27**, 29-38. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0171>
- [23] 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>
- [24] 李明, 赵青松, 许金梅, 等. 甲状腺功能减退症患者血尿酸变化及相关因素分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23(9): 646-648.
- [25] Jia, D., Liang, L.B., Tang, G.H., et al. (2015) The Association between Serum Uric Acid and Creatinine in Patients with Hypothyroidism. *Journal of Sichuan University. Medical Science Edition*, **46**, 747-749.

Hans 汉斯

知网检索的两种方式：

1. 打开知网首页 <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