

# 中老年男性 2 型糖尿病患者血清睾酮与动脉粥样硬化的相关性

邢淑清<sup>1</sup>, 田永芳<sup>2</sup>, 张慧<sup>3</sup>

1. 新疆维吾尔自治区人民医院内分泌研究所, 新疆 乌鲁木齐 830001;

2. 新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心, 新疆 乌鲁木齐 830001;

3. 新疆维吾尔自治区人民医院临床医学研究中心, 新疆 乌鲁木齐 830001

**摘要:** 目的 了解血清睾酮(TT)、游离睾酮(FT)与男性 2 型糖尿病患者合并动脉粥样硬化的相关性。方法 选择 2015 年在新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科住院的 2 型糖尿病男性患者 99 例,根据是否合并动脉硬化,将其分为两组:一组为合并动脉硬化患者,共 60 例,为动脉硬化组,其中冠状动脉粥样硬化者 21 例,颈动脉粥样硬化 39 例;另一组为无动脉硬化患者,共 39 例,为正常对照组。采用化学发光法测定 2 型糖尿病患者血清 TT、性激素结合球蛋白(SHBG)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 小时血糖(PBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),采用高效色谱法测定全血糖化血红蛋白(HbA1c),采用放射免疫法测定血清 FT。对两组间生化指标进行比较,分析 2 型糖尿病合并动脉粥样硬化的危险因素。结果 动脉硬化组的 SHBG、FT 水平低于正常对照组,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ );糖尿病合并动脉粥样硬化患者,血清 FT 与腹围( $r = -0.260, P = 0.046$ )、年龄( $r = -0.338, P = 0.009$ )呈负相关;冠状动脉硬化组 SHBG 和体重大于颈动脉硬化组,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ );Logistic 回归分析结果显示年龄是糖尿病合并动脉粥样硬化的危险因素( $OR = 1.137, P = 0.001$ ),FT 是保护因素( $OR = 1.335, P = 0.045$ )。结论 血清 FT 含量的降低,可能是 2 型糖尿病动脉粥样硬化发生发展的危险因素之一。

**关键词:** 睾酮; 游离睾酮; 动脉粥样硬化; 2 型糖尿病; 中老年男性

**中图分类号:** R 587.1 R 543.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)09-1198-03

糖尿病是动脉粥样硬化的危险因素之一,动脉粥样硬化是糖尿病的严重并发症。睾酮(TT)在动脉粥样硬化的发生、发展中起到了重要作用。大量研究提示 TT 与颈动脉粥样硬化有关<sup>[1-4]</sup>,现就 99 例中老年男性 2 型糖尿病患者血清 TT、游离睾酮(FT)水平与动脉粥样硬化的相关性探讨如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年在新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 99 例,均为男性,年龄 36 ~ 81 岁,平均 55.55 岁。排除标准:有肝、肾、肺、脑等器质性疾病以及近期有手术、外伤、感染病史者。根据有无动脉粥样硬化分为两组:一组为合并动脉粥样硬化病变者,共 60 例,为动脉硬化组,其中合并冠状动脉粥样硬化者 21 例,颈动脉粥样硬化 39 例,以上并发症均有明确病史,符合 WHO 诊断标准,临床已确诊;另一组为无动脉粥样硬化病变者,共 39 例,为正常对照组。两组在年龄、血压等

基本资料对比差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

**1.2 检测指标及方法** 两组患者均禁食 10 h,次日清晨空腹促凝管采集静脉血 5 ml,3 000 r/min 离心 5 min,及时分离血清;抗凝管采集静脉血 2 ml。采用 IMMULITE 2000 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂盒测定血清性激素结合球蛋白(SHBG)、总 TT;采用全自动生化分析仪及配套试剂盒测定血清中空腹血糖(FBG)、餐后 2 小时血糖(PBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C);采用放射免疫法测定血清 FT,试剂盒由北京北方生物研究所提供;采用高效色谱法级配套试剂测定全血糖化血红蛋白(HbA1c)。体质指数(BMI) = 体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据统计及处理。正态分布计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间生化指标比较采用成组  $t$  检验,FT 与其他代谢指标的相关性采用单因素相关性分析及多元逐步回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组间常规代谢指标的比较 动脉硬化组的 SHBG、FT 水平低于正常对照组, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 其他代谢指标均无明显差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 2。

2.2 FT 与其他代谢指标的的相关性分析 糖尿病合并动脉粥样硬化患者, 血清 FT 与腹围 ( $r = -0.260, P = 0.046$ )、年龄呈负相关 ( $r = -0.338, P = 0.009$ )。

2.3 冠状动脉硬化组与颈动脉硬化组各指标的比较

表 1 两组一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	腹围(cm)
正常对照组	39	54.46 ± 10.2	126.7 ± 20.5	82.7 ± 11.8	26.3 ± 3.1	97.5 ± 7.8
动脉硬化组	60	56.63 ± 10.1	133.2 ± 18.2	79.4 ± 11.3	26.9 ± 2.8	98.3 ± 7.9
$\chi^2$ 值		1.010	1.650	-1.406	1.179	0.485
$P$ 值		0.315	0.102	0.163	0.241	0.768

表 2 两组 SHBG、TT、FT、FBG、PBG、HbA1c 及血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SHBG (nmol/L)	TT (ng/mL)	FT (nmol/L)	FBG (mmol/L)	PBG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HbA1c (mmol/L)
正常对照组	39	24.7 ± 8.9	3.1 ± 1.1	6.4 ± 2.5	8.7 ± 3.7	16.7 ± 6.5	4.6 ± 1.1	2.64 ± 1.9	0.9 ± 0.2	2.68 ± 0.8	9.04 ± 2.1
动脉硬化组	60	18.5 ± 9.6	2.9 ± 0.9	5.4 ± 2.6	8.9 ± 3.5	18.1 ± 5.2	4.6 ± 0.9	2.13 ± 1.4	0.8 ± 0.2	2.79 ± 0.7	9.06 ± 1.9
$t$ 值	2.00	0.926	2.02	0.305	1.196	0.189	1.428	0.317	0.751	0.066	
$P$ 值	0.048	0.357	0.045	0.762	0.239	0.85	0.158	0.752	0.454	0.948	

表 3 冠状动脉硬化组与颈动脉硬化组 SHBG 和体重的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SHBG (nmol/L)	体重(kg)
冠状动脉硬化组	21	20.9 ± 10.5	82.22 ± 7.8
颈动脉硬化组	39	16.1 ± 7.5	76.76 ± 8.8
$t$ 值		2.057	2.026
$P$ 值		0.044	0.047

## 3 讨论

TT 作为人体重要的内分泌激素, 对人体的生长发育起着重要的作用。越来越多的研究发现 TT 与中老年 2 型糖尿病合并大血管病变之间存在着明显的相关性。糖尿病患者的血管病变主要是冠状动脉及颈动脉等大动脉粥样硬化和以毛细血管基膜增厚为特征的微血管病变<sup>[5]</sup>。人体内 TT 包括三部分, FT、与白蛋白疏松结合的 TT、与结合球蛋白紧密结合的 TT; 与结合球蛋白紧密结合的 TT 不具有生物学活性, 与白蛋白疏松结合的 TT 必须成为游离形式才起调节作用, 因此具有生物学活性并在体内起作用的是 FT。

本实验发现合并动脉粥样硬化组 FT 水平低于对照组, TT 水平两组无显著差异。两组间的血脂、HbA1c 的各指标间的差异均无统计学意义, SHBG、

冠状动脉硬化组 SHBG 和体重大于颈动脉硬化组, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 3。

2.4 多元逐步 Logistic 回归分析结果 以 2 型糖尿病是否合并动脉硬化为因变量 Y (2 型糖尿病合并动脉硬化组 = 1, 正常对照组 = 0), 其他因素为自变量进行 Logistic 回归分析, 结果显示年龄的 OR 为 1.137, 回归系数  $r = 0.129, P = 0.001$ ; FT 的 OR 为 1.335, 回归系数  $r = -0.289, P = 0.045$ 。显示年龄和 FT 值与中老年男性 2 型糖尿病大血管病变相关, FT 是保护因素。年龄越大, FT 值越低, 该类患者合并动脉硬化的危险增加。

年龄和血清 FT 水平的差异有统计学意义。上述检测结果显示雄激素在老年男性动脉硬化过程中起着有益的作用, 但起作用的是 FT, 并非 TT, 这与近来欧洲学者的观点一致<sup>[6]</sup>。在青年和中年男子中, 高水平的血清 SHBG 可以降低血清胰岛素、血清 TG 以及收缩压, 并提高血清 HDL-C 水平, 为 2 型糖尿病的保护因素<sup>[7]</sup>。在对各参数进行 Logistic 回归分析后发现年龄和 FT 值与中老年男性 2 型糖尿病大血管病变相关, FT 是保护因素, 年龄越大, FT 值越低, 该类患者患有动脉硬化的危险增加。有研究显示, 血清 TT 水平降低是老年男性冠心病发病的危险因素之一<sup>[8]</sup>, 男性糖尿病患者血清 TT 水平的降低可促进动脉粥样硬化的发生<sup>[9]</sup>, TT 可能参与了 2 型糖尿病冠状动脉粥样硬化的发生发展<sup>[10]</sup>, 我们的前期研究证实血清 SHBG、血清 TT 是新疆维吾尔族男性 2 型糖尿病的保护因素<sup>[7]</sup>。

性激素水平研究显示, 糖尿病患者性激素水平较正常人低<sup>[11]</sup>, 老年男性 TT 水平低下是心血管事件发生的一个危险因素<sup>[12]</sup>, 并且对预期寿命有影响<sup>[13]</sup>, 因此糖尿病患者血清 TT 水平下降可能既是糖尿病发生的诱因, 又是糖尿病发展的结果。在 FT 水平低下的中老年男性, TT 补充治疗可以降低动脉粥样硬

化发生风险,但目前已有证据支持外源性 TT 会促进前列腺癌的进展<sup>[14]</sup>,因此治疗前应综合分析,同时也在治疗过程中也必须进行前列腺癌以及其他相关不良反应的监测<sup>[15]</sup>。

### 参考文献

- [1] Svartberg J, von Mühlen D, Mathiesen E, et al. Low testosterone levels are associated with carotid atherosclerosis in men [J]. *J Intern Med*, 2006, 259(6): 576 - 582.
- [2] Muller M, van den Beld AW, Bots ML, et al. Endogenous sex hormones and progression of carotid atherosclerosis in elderly men [J]. *Circulation*, 2004, 109(17): 2074 - 2079.
- [4] van den Beld AW, Bots ML, Janssen JA, et al. Endogenous hormones and carotid atherosclerosis in elderly men [J]. *Am J Epidemiol*, 2003, 157(1): 25 - 31.
- [5] 高鑫, 马琳, 杨华. 2 型糖尿病患者颈动脉斑块危险因素分析 [J]. *中华全科医学*, 2015, 13(4): 584 - 585, 601.
- [6] English KM, Mandour O, Steeds RP, et al. Men with coronary artery disease have lower levels of androgens than men with normal coronary angiograms [J]. *Eur Heart J*, 2000, 21(11): 890 - 894.
- [7] 王新玲, 梁蒙, 邢淑清, 等. 维吾尔族男性血清性激素结合球蛋白与 2 型糖尿病及其危险因素的相关性分析 [J]. *标记免疫分*

析与临床, 2014, 21(6): 661 - 664, 667.

- [8] 李颖. 老年男性睾酮水平与冠心病发病危险因素的相关性分析 [J]. *现代预防医学*, 2012, 39(14): 3498 - 3499, 3502.
- [9] 沈洁, 张庆勇. 男性糖尿病患者血清睾酮水平与动脉粥样硬化的相关性 [J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(5): 138 - 141.
- [10] 范培云, 周环, 刘佳佳. 老年男性 2 型糖尿病合并冠心病患者血清睾酮和脂联素水平变化的临床研究 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(11): 1469 - 1471.
- [11] 梁力晖, 刘翠中, 伍媛. 糖耐量异常男性老年患者睾酮水平相关性研究 [J]. *医学临床研究*, 2013, 30(3): 557 - 558, 561.
- [12] Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, et al. Low testosterone level as a predictor of cardiovascular events in Japanese men with coronary risk factors [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 210(1): 232 - 236.
- [13] Haring R, Volzke H, Steveling A, et al. Low serum testosterone levels are associated with increased risk of mortality in a population-based cohort of men aged 20 - 79 [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(12): 1494 - 1501.
- [14] 邓春华. 男性性功能减退症诊疗手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [15] 郑晓彬, 李芳萍, 林刁珠, 等. 中老年男性血清睾酮与动脉粥样硬化的相关性研究 [J]. *中华男科学杂志*, 2015, 21(6): 536 - 540.

收稿日期: 2017 - 05 - 12 编辑: 王娜娜

(上接第 1197 页)

### 参考文献

- [1] Yasuda K, Sasaki K, Yamato M, et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome with transient hyperthyroidism in an elderly patient [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15(6): 927 - 932.
- [2] 裘佳音, 朱燕, 奚庆红. 小剂量碘 131 联合甲巯咪唑对甲亢患者甲状腺功能及血清 CT、PTH、BGP 的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(6): 555 - 557, 561.
- [3] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1 - 944.
- [4] 廖戮纆, 蒙碧辉, 陆丽莹. 甲巯咪唑与丙硫氧嘧啶对甲状腺功能亢进症肝功能影响的比较 [J]. *广东医学*, 2014, 35(8): 1249 - 1251.
- [5] 陈海兰, 高宇. 甲状腺功能亢进症合并心血管疾病研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(16): 4122 - 4124.
- [6] Wu X, Liu H, Zhu X, et al. Efficacy and safety of methimazole ointment for patients with hyperthyroidism [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2013, 36(3): 1109 - 1112.
- [7] 王晶, 刘哲. 碳酸锂联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2015, 30(11): 1395 - 1397.
- [8] Wang CQ, Chen HY, Yan JJ, et al. Efficacy of 131I Combined with Prednisone Tablets in the Treatment of Patients with Graves' Disease [J]. *Labeled Immunoassays and Clinical Medicine*, 2014, 21(1): 33

- 35.

- [9] 郑亿, 王玉华, 杨皎. 硒联合比索洛尔治疗自身免疫性甲状腺疾病合并阵发性房颤的临床观察 [J]. *中国药房*, 2013(24): 2250 - 2252.
- [10] 赵宏, 张宏宇. 小剂量丙基硫氧嘧啶联合普萘洛尔治疗亚临床甲亢合并阵发性房颤临床疗效观察 [J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(11): 96 - 98.
- [11] 李会会, 姜涛. 初发甲状腺功能异常患者与血脂和肥胖的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(23): 5849 - 5851.
- [12] Zelzer S, Mangge H, Pailer S, et al. Oxidized LDL is strictly limited to hyperthyroidism irrespective of fat feeding in female sprague dawley rats [J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(5): 11689 - 11698.
- [13] 徐菱蔓. 比索洛尔联合甲巯咪唑在甲状腺功能亢进心动过速患者的应用及对糖脂代谢的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(19): 1628 - 1630.
- [14] Khorshidi-Behzadi M, Alimoradi H, Haghjoo-Javanmard S, et al. The effect of chronic hyperthyroidism and restored euthyroid state by methimazole therapy in rat small mesenteric arteries [J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 701(1/3): 20 - 26.
- [15] 朱咏瑶, 叶衬华, 周昊, 等. 甲状腺功能亢进患者血清 CysC、 $\beta_2$ -MG、ALB 及纤维化相关指标的变化研究 [J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(16): 6 - 8.

收稿日期: 2017 - 03 - 20 编辑: 王娜娜