

· 临床研究 ·

不同甲状腺功能状态与肾功能之间的相关性

徐海波, 王坤林, 宰国田

南通大学附属南京江北人民医院内分泌科, 江苏 南京 210048

摘要: 目的 通过对不同甲状腺功能状态患者的甲状腺激素水平及肾功能进行分析,以探讨甲状腺功能与肾功能之间的相互关系。**方法** 从 2015 年 1 月至 2017 年 5 月就诊及体检人群中筛选出甲亢患者 60 例、甲减患者 62 例、健康人群 59 例,分别检测各组的甲状腺功能、肾功能,计算其预估的肾小球滤过率(eGFR),并进行统计学分析。**结果** 与对照组比较,甲状腺功能亢进组的 eGFR 显著升高,甲状腺功能减退组的 eGFR 显著降低($P < 0.01$),且 eGFR 与促甲状腺激素呈显著负相关($P < 0.01$),与游离三碘甲状腺原氨酸呈显著的正相关($P < 0.01$),而与游离甲状腺素则无明显相关性($P > 0.05$)。**结论** 甲状腺功能与肾功能之间密切相关,甲状腺激素水平的异常可显著影响患者的肾功能,常规对甲状腺功能异常患者的肾功能进行监测具有一定的临床意义。

关键词: 甲状腺功能亢进; 甲状腺功能减退; 预估的肾小球滤过率; 促甲状腺激素

中图分类号: R 581 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)09-1247-03

Correlation between thyroid function and renal function

XU Hai-bo, WANG Kun-lin, ZAI Guo-tian

Department of Endocrinology, Nanjing Jiangbei People's Hospital Affiliated to Nantong University, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Corresponding author: ZAI Guo-tian, E-mail: zaiguotian@sina.com

Abstract: Objective To investigate the correlation between thyroid function and renal function by way of the detection of thyroid hormone levels and renal function in patients with different thyroid function status. **Methods** From January 2015 to May 2017, 60 patients with hyperthyroidism (hyperthyroidism group), 62 patients with hypothyroidism (hypothyroidism group) and 59 healthy people (control group) were selected from people received medical treatment or physical examination. The thyroid function and renal function were detected and estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated in two groups. **Results** Compared with control group, eGFR was higher in hyperthyroidism group and it was lower in hypothyroidism group ($P < 0.01$). There was a significant negative correlation between eGFR and thyroid-stimulating hormone (TSH) ($P < 0.01$), and a significant positive correlation with free triiodothyronine (FT_3) ($P < 0.01$), but no significant correlation with FT_4 ($P > 0.05$). **Conclusion** Thyroid function could be closely related to the renal function. The abnormal thyroid hormone level could significantly affect the renal function of the patients. It is of certain clinical significance to monitor the renal function of patients with abnormal thyroid function.

Key words: Hyperthyroidism; Hypothyroidism; Estimated glomerular filtration rate; Thyroid-stimulating hormone

甲状腺疾病现已成为临床上常见的内分泌性疾病。甲状腺相关疾病的病理生理过程常合并包括肾脏在内的多个系统的病理生理改变。甲状腺与肾脏关系密切,两者之间相互调节、相互影响^[1]。甲状腺激素在维持肾脏的发育、正常结构、水和电解质平衡、肾小球滤过率等方面发挥着重要作用。同时也有病例报道及研究均发现患者肾功能的变化可导致其体内甲状腺激素水平的异常。本文拟对本院不同甲状腺功能状态患者的甲状腺激素水平与其肾功能进行分析研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及入组标准 从本院 2015 年 1 月至 2017 年 5 月就诊及体检人群中筛选出 122 例患者,其中甲亢患者 60 例、甲减患者 62 例,其入选标准符合:(1)有完整的临床资料如一般信息、既往病史、甲状腺功能及肾功能等,同时符合甲状腺疾病的相关诊断标准^[2];(2)排除既往有明确甲减或甲亢病史并服用影响甲状腺功能的药物、甲状腺相关肿瘤及其术后、垂体病变、慢性肾炎、妊娠、恶性肿瘤、心衰及其他

严重全身疾病的患者。且另从门诊体检人群中筛选出 59 例健康对象作为正常对照组。

1.2 研究方法 对进行病史采集,测定其空腹体重、身高、血压等,并计算其体质指数(BMI)。留取研究对象空腹血,检测血清各项指标,其中空腹血糖、血脂谱、肾功能等使用仪器为全自动生化分析仪(AU640),血清脂质成分包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等通过酶法定量,甲状腺功能包括血清促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)等水平通过化学发光法(罗氏 E601)进行检测。本院甲状腺相关指标正常参考值范围如下:TSH 0.27 ~ 4.2 mIU/L, FT_3 3.1 ~ 6.8 pmol/L, FT_4 12 ~ 22 pmol/L。甲状腺功能亢进及甲状腺功能减退的患者均符合 2007 年中国甲状腺疾病诊治指南中的诊断标准^[2]。研究对象肾功能的情况通过预估的肾小球率过滤(eGFR)进行评估,分别采用 Cockcroft-Gault(CG)公式及针对中国人群改良简化的肾脏病饮食改良(MDRD)公式(简称 CMDRD)进行计算,其中 CG 公式计算方法为: $[(140 - \text{年龄}) \times \text{体重}(\text{kg})] / [72 \times \text{血清肌酐}(\text{SCr})]$ (若为女性 $\times 0.85$)。CMDRD 计算方法为: $eGFR(\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}) = 175 \times \text{SCr}(\text{mg/dl})^{-1.234} \times \text{年龄}(\text{岁})^{-0.179}$ (若为女性 $\times 0.79$)^[3]。SCr 单位换算:

$1 \mu\text{mol/L} = 88.4 \text{ mg/dl}$ 。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析。计数资料采用构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析。统计分析数据正态性应用 Kolmogorov-Smirnov 检验,对于偏态分布的资料先经对数转换后进行相关统计学分析;连续变量间相关性研究采用 Pearson 相关分析。所有统计检验均为双侧概率检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 研究对象共 181 例,正常对照组 59 例,甲亢组 60 例,甲减组 62 例。正常对照组的年龄、BMI 及性别组成与研究组均相匹配($P > 0.05$)。三组间 TC、LDL-C 均有统计学差异,其中甲减组的 TC ($P < 0.01$)、LDL-C ($P = 0.029$) 水平显著高于正常对照组及甲亢组。SCr、CG 及 CMDRD 在三组间亦有统计学差异($P < 0.01, P < 0.05$),其中甲亢组的 eGFR 显著高于正常对照组($P < 0.01$),甲减组的 eGFR 显著低于正常对照组($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 eGFR(CG 及 CMDRD)与甲状腺功能的相关性分析 CG 及 CMDRD 均与 TSH 均呈负相关($P < 0.01$),与 FT_3 呈正相关($P < 0.01$),而与 FT_4 则无相关性($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 三组研究人群的一般临床特征及肾功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	正常对照组($n=59$)	甲亢组($n=60$)	甲减组($n=62$)	F/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	55 ± 14	53 ± 15	54 ± 12	0.317	0.729
男性[例(%)]	30(50.8)	30(50.0)	31(50.0)	0.011	0.994
BMI(kg/m^2)	24.07 ± 3.20	23.90 ± 2.65	24.12 ± 2.50	0.100	0.905
收缩压(mmHg)	127.00 ± 19.00	126.00 ± 16.00	133.00 ± 18.00	2.983	0.053
舒张压(mmHg)	79.00 ± 10.00	79.00 ± 12.00	79.00 ± 13.00	0.028	0.972
空腹血糖(mmol/L)	5.66 ± 0.94	5.80 ± 1.40	5.54 ± 0.92	0.834	0.436
TC(mmol/L)	5.31 ± 1.19	4.54 ± 0.90	5.13 ± 0.69	10.866	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.97 ± 0.83	2.61 ± 0.73	2.83 ± 0.61	3.625	0.029
HDL-C(mmol/L)	1.29 ± 0.30	1.21 ± 0.27	1.28 ± 0.34	1.088	0.339
TG(mmol/L)*	1.76 ± 1.63	1.26 ± 0.64	1.66 ± 1.01	4.883	0.087
尿素氮(mmol/L)	5.32 ± 1.30	5.14 ± 1.15	5.22 ± 1.05	0.354	0.702
SCr($\mu\text{mol/L}$)	70.00 ± 15.15	67.42 ± 19.58	72.98 ± 14.33	5.816	0.055
TSH(mIU/L)*	2.09 ± 0.80	0.07 ± 0.08	19.85 ± 25.50	158.352	0.000
FT_3 (pmol/L)*	4.53 ± 0.68	6.96 ± 3.58	4.17 ± 1.03	74.662	0.000
FT_4 (pmol/L)*	16.77 ± 1.55	22.63 ± 6.81	10.32 ± 1.40	134.303	0.000
CG($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)*	99.98 ± 25.54	110.24 ± 36.36	84.91 ± 25.42	19.401	0.000
CMDRD($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)*	98.88 ± 32.97	104.26 ± 23.30	91.78 ± 17.30	11.015	0.004

注:* 为偏态分布资料,先经对数转换后进行方差分析。

表 2 eGFR(CG 及 CMDRD)与甲状腺功能的相关性

项目	CG		CMDRD	
	r 值	P 值	r 值	P 值
TSH	-0.259	0.000	-0.241	0.004
FT_4	0.163	0.076	0.116	0.123
FT_3	0.256	0.001	0.201	0.007

3 讨论

目前我国甲状腺疾病已成为内分泌领域的第二大疾病,根据 2010 年调查结果显示,我国甲状腺疾病总体患病率已接近 20%,其中甲亢的患病率为

1.3%, 甲减的患病率为 6.5%。近年来, 有关于甲状腺功能与肾功能的关系已引起国内外学者的关注。甲状腺激素不仅影响肾脏的正常发育、水和电解质平衡, 同时对其 eGFR 也有显著的影响。Kobori 等^[4]研究发现, 甲状腺功能亢进时, 患者的肾脏体积可增加 30%, 而甲状腺功能减退时则可以导致其肾脏体积、质量、肾小管长度以及肾小球的体积等明显减少。国外还有研究观察到甲状腺功能亢进的患者 eGFR 可显著升高, 且经过抗甲亢治疗后其 eGFR 可恢复正常, 而原发性甲减患者其 eGFR 可比正常人下降 20% ~ 30%, 并且经治疗后其 eGFR 可随着甲状腺功能恢复而逐渐改善^[5-6]。此外, 研究还发现, 肾脏亦在甲状腺激素的代谢、分布及排泄过程中起着重要作用, 同时肾脏也是甲状腺激素作用的重要靶器官^[7]。有研究发现, 慢性肾脏病患者随着其 eGFR 的降低, 甲状腺功能减退的发生率可显著增加^[8-9], 而对同时合并慢性肾脏病和甲状腺功能减退的患者, 对其给予甲状腺激素替代治疗, 可在一定程度上延缓其肾功能的恶化^[10]。

目前, eGFR 是临床医生评价肾功能的一项重要指标。本研究为了更全面的评估研究对象的肾功能, 分别采用了两种计算方式: CG 公式及 CMDRD 公式。其中 CG 公式是较为传统的肾功能评估方式, 而 CMDRD 则是目前公认的针对中国人群改良的计算方程, 其评估 eGFR 更为准确。本研究结果显示, 无论是以 CG 公式或 CMDRD 公式评估研究对象的肾功能, 均显示甲亢组的 eGFR 高于正常对照组, 而甲减组的 eGFR 低于正常对照组, 这一结果提示甲状腺功能亢进可能在一定程度上导致肾脏的高滤过状态, 而甲状腺功能减退则可在一定程度上导致肾功能下降, 这与国外文献报道的结果相一致。本研究结果还发现 eGFR 与 TSH 负相关, 与 FT₃ 正相关, 从而提示 TSH 和 FT₃ 是影响 eGFR 的因素。目前, 随着甲状腺与肾脏疾病研究的进展, 关于两者相互作用的可能机制有以下几个方面: (1) 甲状腺激素水平的异常可引起肾脏血流动力学的改变, 从而影响 eGFR^[11]。甲状腺功能亢进时外周血管阻力下降, 心脏收缩及搏出量增加, 肾脏血流增加, 从而使 eGFR 上升, 而甲状腺功能减退时外周血管阻力增加, 心脏收缩及搏出量下降, 肾脏血流减少, 导致 eGFR 下降。(2) 由于某些甲状腺疾病本身就是由免疫机制所导致, 而机体的免疫异常同时可以导致肾脏病变发生。研究发现, 甲状腺功能亢进及减退都可以并发肾小球和肾小管疾病, 从而导致其肾功能出现改变^[12-13]。

综上所述, 甲状腺功能与肾功能之间密切相关, 患者甲状腺激素水平的异常可通过多种作用机制引起其肾脏功能的改变。因此, 在检测甲状腺疾病患者的甲状腺功能时, 应注意对其肾功能进行详细、全面的评估。对甲状腺功能异常的患者进行积极的早期干预治疗, 在一定程度上能有效保护并改善其肾功能。

参考文献

- [1] Amato AA, Santos GM, Neves F de A. Thyroid hormone action in chronic kidney disease [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2008, 15(5):459-465.
- [2] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症 [J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(10):876-882.
- [3] Kong X, Ma Y, Chen J, et al. Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating glomerular filtration rate in the Chinese population [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(3):641-651.
- [4] Kobori H, Ichihara A, Miyashita Y, et al. Mechanism of hyperthyroidism-induced renal hypertrophy in rats [J]. *J Endocrinol*, 1998, 159(1):9-14.
- [5] Bernet VJ. Reversible renal insufficiency attributable to thyroid hormone withdrawal in a patient with type 2 diabetes mellitus [J]. *EndocrPract*, 2004, 10(4):339-344.
- [6] Chakera A, Paul HJ, O'Callaghan CA. Reversible renal impairment caused by thyroid disease [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2010, 44(3):190-192.
- [7] Dousdampanis P, Trigka K, Vagenakis GA, et al. The thyroid and the kidney: a complex interplay in health and disease [J]. *Int J Artif Organs*, 2014, 37(1):1-12.
- [8] Lo JC, Chertow GM, Go AS, et al. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2005, 67(3):1047-1052.
- [9] Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3(5):1296-1300.
- [10] Shin DH, Lee MJ, Lee HS, et al. Thyroid hormone replacement therapy attenuates the decline of renal function in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism [J]. *Thyroid*, 2013, 23(6):654-661.
- [11] Vargas F, Moreno JM, Rodríguez-Gómez I, et al. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders [J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 154(2):197-212.
- [12] 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.
- [13] Mariani LH, Berns JS. The renal manifestations of thyroid disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(1):22-26.