

2型糖尿病合并低三碘甲状腺原氨酸综合症的 发病率及相关因素

李晓楠, 曹磊

蚌埠医学院附属蚌埠第三人民医院 蚌埠市中心医院肾内科, 安徽 蚌埠 233000

摘要: **目的** 探讨低三碘甲状腺原氨酸(T_3)综合征(LT₃S)在2型糖尿病(T2DM)患者中的发生率及其与糖尿病肾病(DN)的相关性。**方法** 回顾性选取2020年1月至2022年2月在蚌埠市中心医院住院的T2DM患者185例,根据尿微量白蛋白与尿肌酐比值(ACR)将其分为三组:正常白蛋白尿组(A组,84例,ACR<30 mg/g)、微量白蛋白尿组(B组,54例,30 mg/g≤ACR<300 mg/g)和大量白蛋白尿组(C组,47例,ACR≥300 mg/g)。检测静脉血血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝功能和甲状腺激素水平,根据慢性肾脏病流行病学协作研究(CKD-EPI)公式由血肌酐计算估算肾小球率过滤(eGFR),结合反 T_3 (r T_3)数据明确LT₃S的诊断,分析甲状腺功能与ACR的相关性。**结果** 随ACR水平(A组→B组→C组)的增高,患者血浆 T_3 、游离 T_3 (FT₃)水平逐步降低($F=9.019, 18.702, P<0.01$),LT₃S的发生率在A组(0)、B组(3.70%)、C组(14.89%)逐步升高($\chi^2=14.666, P<0.01$)。三组分别在年龄、吸烟史、糖尿病病程、收缩压、白蛋白、尿素氮、eGFR、FT₃、 T_3 差异有统计学意义($P<0.05$)。多元线性回归分析结果显示,FT₃与ACR呈负相关($\beta=-0.330, P<0.05$),收缩压与ACR呈正相关($\beta=0.203, P<0.05$)。**结论** T2DM患者LT₃S的发生与ACR水平有关,检测甲状腺激素水平有助于DN患者的早期诊断和病情评估。

关键词: 低三碘甲状腺原氨酸综合征; 非甲状腺疾病综合征; 2型糖尿病; 糖尿病肾病; 尿微量白蛋白与尿肌酐比值; 收缩压; 血压

中图分类号: R581.2 R587.2 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)12-1826-05

Incidence rate and related factors of type 2 diabetes mellitus with low triiodothyronine syndrome

LI Xiaonan, CAO Lei

Department of Nephrology, Central Hospital of Bengbu, the Third People's Hospital of Bengbu,
Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: Objective To investigate the incidence of low triiodothyronine (T_3) syndrome in type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its correlation with the development of diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 185 patients with T2DM hospitalized in Central Hospital of Bengbu from January 2020 to February 2022 were retrospectively selected and divided into three groups according to urinary albumin to creatinine ratio (ACR): normoalbuminuria group (group A, $n=84$, $ACR<30$ mg/g), microalbuminuria group (group B, $n=54$, 30 mg/g ≤ $ACR<300$ mg/g) and macroalbuminuria group (group C, $n=47$, $ACR\geq 300$ mg/g). Venous blood lipid, glycosylated hemoglobin (HbA1c), and liver, kidney and thyroid function levels were measured to analyze the correlation between thyroid function and ACR. The estimated glomerular rate filtration (eGFR) was calculated by serum creatinine according to the CKD-EPI formula. The diagnosis of low T_3 syndrome was confirmed by combining the inverse T_3 (r T_3) level. **Results** With the increase of ACR level (group A → group B → group C), plasma T_3 and free T_3 (FT₃) levels were gradually decreased ($F=9.019, 18.702, P<0.01$), and the incidence of low T_3 syndrome was gradually increased in group A (0), group B (3.70%) and group C (14.89%) ($\chi^2=14.666, P<0.01$). There were statistically significant differences in age, smoking history,

diabetes course, systolic blood pressure, albumin, blood urea nitrogen, eGFR, FT₃ and T₃ among the three groups ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that FT₃ was negatively correlated with ACR ($\beta = -0.330, P < 0.05$), systolic blood pressure was positively correlated with ACR ($\beta = 0.203, P < 0.05$). **Conclusion** The occurrence of low T₃ syndrome in T2DM patients is related to ACR level. Early detection of thyroid hormone level is helpful for the early diagnosis and disease evaluation of T2DM patients with DN.

Keywords: Low-triiodothyronine syndrome; Non-thyroidal illness syndrome; Type 2 diabetes mellitus; Diabetic nephropathy; Urinary albumin to creatinine ratio; Systolic blood pressure; Blood pressure

Fund program: Bengbu Science and Technology Innovation Guidance Project (20200326)

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者常见且严重的微血管并发症,也是导致终末期肾病和T2DM患者病死率增加的主要原因^[1]。

甲状腺激素代谢异常在T2DM和DN患者中很常见,但甲状腺激素与DN之间的关系尚不清楚。低三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T₃)综合征(low-T₃ syndrome, LT₃S),也被称为非甲状腺疾病综合征(non-thyroidal illness syndrome, NTIS),是血清T₃、游离T₃(free T₃, FT₃)水平降低,血清反T₃(reverse T₃, rT₃)浓度升高,血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)正常。相关研究显示糖尿病患者中发生LT₃S,可能与血糖控制不佳有关。T2DM血糖代谢紊乱通过下丘脑—垂体—甲状腺轴及细胞、受体水平影响甲状腺功能。血糖的显著升高导致甲状腺糖基化终末产物堆积,引起受体蛋白表达升高。T2DM患者胰岛素分泌不足可致血清5'-脱碘酶活性受到抑制,外周组织甲状腺素(thyroxine, T₄)向T₃转化减少,甲状腺滤泡细胞能量利用受限,导致碘泵功能异常,从而引起甲状腺功能异常^[2]。但有关LT₃S与糖尿病肾病早期表现微量白蛋白尿及临床期出现大量白蛋白尿关系的相关研究甚少。本研究通过检测T2DM患者和DN患者的相关临床数据及实验室指标,分析LT₃S与DN发生、发展的相关性,以期对早期诊断DN、辅助评估DN的病情严重程度提供有意义的线索。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2020年1月至2022年2月在蚌埠市中心医院肾脏和内分泌科住院的T2DM患者。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁的T2DM患者(依据世界卫生组织1999年糖尿病诊断标准);(2)TSH在正常范围(0.35~5.10 mIU/L)。排除标准:(1)既往有甲状腺疾病史,非糖尿病肾病,慢性严重心、肝等脏器功能障碍,急性感染发热,泌尿系感染,恶性肿瘤,急慢性传染性疾病,其他内分泌疾病(除外甲状

腺及T2DM);(2)近3个月有影响甲状腺功能药物使用者;(3)糖尿病酮症酸中毒以及高渗昏迷者;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)近1周内应用羟苯磺酸钙。最终185例纳入分析,其中男113例,女72例。根据尿微量白蛋白与尿肌酐比值(urinary albumin to creatinine ratio, ACR)将185例T2DM患者分为三组:正常白蛋白尿组(A组,84例,ACR < 30 mg/g)、微量白蛋白尿组(B组,54例,30 mg/g \leq ACR < 300 mg/g)和大量白蛋白尿组(C组,47例,ACR ≥ 300 mg/g)。此次研究经本院伦理委员会批准(伦科批字[2020]第93号),患者或家属签署知情同意书。

1.2 研究方法 LT₃S的诊断标准为:血清总T₃(total T₃, TT₃)和(或)FT₃减低,TT₄和FT₄正常或轻度降低,TSH正常,rT₃升高。采集患者基本信息,如疾病史、药物使用史、家族史和吸烟史等。吸烟的定义为每日吸烟且持续1年以上。测量身高、体重、收缩压、舒张压,计算身体质量指数(body mass index, BMI)。收集隔夜空腹8 h后的血样数据,采用瑞士罗氏cobas 8000全自动生化分析仪分析丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、白蛋白(albumin, ALB)、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN);日本东曹G8糖化血红蛋白分析仪分析糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)。晨尿测定ACR(采用免疫比浊法/苦味酸法),受试者在提供尿样前避免剧烈运动。根据慢性肾脏病流行病学协作研究(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI)公式计算估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR);罗氏试剂盒检测血清FT₃(2.76~6.45 pmol/L)、FT₄(6.44~18.02 pmol/L)、T₃(0.89~2.49 nmol/L)、T₄(64.40~186.60 nmol/L)、

rT₃(0.20~0.95 ng/mL)和TSH(0.35~5.10 mIU/L)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0软件进行分析。符合正态分布、方差齐性的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,用方差分析,两两比较用LSD-*t*检验;非正态分布、方差不齐的计量资料以 $M(Q_L, Q_U)$ 表示,采用Kruskal-Wallis秩和检验,两两比较用Nemenyi法;计数资料用例数表示,行 χ^2 检验;采用多元线性回归行ACR影响因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床指标及实验室指标比较 患者的性别及BMI、舒张压、ALT、AST、TC、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c水平三组间比较及两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。此外,C组患者的T2DM病程、收缩压、BUN明显高于B组和A组($P<0.05$),eGFR、ALB

明显低于B组和A组($P<0.05$),年龄与B组相当($P>0.05$),但高于A组($P<0.05$);B组患者的年龄、T2DM病程明显高于A组($P<0.05$),但BUN、eGFR两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1、2。

2.2 三组甲状腺功能指标比较及LT₃S发生率 患者T₃、FT₃水平呈C组<B组<A组,差异有统计学意义($P<0.05$),但T₄、FT₄、TSH三组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。LT₃S在C组中发生7例(14.89%)、B组2例(3.70%)、A组0例,三组LT₃S发生率比较差异有统计学意义($\chi^2=14.666, P<0.01$)。

2.3 ACR影响因素分析 以ACR为因变量,以各组比较差异显著的相关因素(T2DM病程、收缩压、T₃、FT₃)为自变量,多元线性回归分析结果显示,FT₃与ACR呈负相关($P<0.01$),收缩压与ACR呈正相关($P<0.01$)。见表4。

表1 三组临床指标的比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of clinical indicators among three groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	性别(男/女) ^a	T2DM病程(月) ^b	BMI(kg/m ²)	吸烟(有/无) ^a	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
A组(n=84)	56.46±14.02	53/31	60.00(3.75,120.00)	25.74±3.38	20/64	139.33±18.87	84.75±11.49
B组(n=54)	62.35±15.39 ^c	31/23	108.00(33.50,150.00) ^c	25.24±3.65	7/47	141.30±22.13	83.33±13.37
C组(n=47)	62.02±9.93 ^c	29/18	125.00(120.00,240.00) ^{cd}	24.98±3.17	3/44 ^c	154.55±24.88 ^{cd}	83.77±14.59
<i>F</i> / <i>X</i> ² / <i>H</i> 值	4.116	0.458	32.264	0.830	7.330	8.071	0.218
<i>P</i> 值	0.018	0.796	<0.001	0.438	0.026	<0.001	0.804

注:^a表示单位为例;^b表示数据为 $M(Q_L, Q_U)$;与A组相比,^c $P<0.05$;与B组相比,^d $P<0.05$ 。

表2 三组实验室指标的比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of laboratory indexes among three groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	A组(n=84)	B组(n=54)	C组(n=47)	<i>H</i> / <i>F</i> / <i>X</i> ² 值	<i>P</i> 值
ALT(mmol/L)	18.95(15.03,26.75)	20.50(14.00,28.28)	18.90(14.00,27.00)	0.233	0.890
AST(mmol/L)	22.85(16.05,27.80)	23.50(18.75,31.25)	26.00(21.00,33.00)	7.447	0.024
HDL-C(mmol/L)	1.13±0.33	1.15±0.36	1.14±0.32	0.113	0.893
LDL-C(mmol/L)	2.91±0.93	2.61±1.06	3.02±1.21	2.193	0.115
FBG(mmol/L)	10.86±3.68	11.02±3.11	9.93±3.84	1.393	0.251
TC(mmol/L)	4.87±0.99	4.78±1.51	5.13±1.40	1.091	0.338
TG(mmol/L) ^a	1.91(1.32,2.87)	1.89(1.08,3.62)	1.92(1.35,3.10)	0.450	0.798
ACR(mg/g) ^a	8.81(5.58,16.02)	72.85(46.45,121.16)	1754.46(752.60,2656.95)	159.188	<0.001
ALB(g/L)	43.81±3.32	43.76±4.36	38.66±6.15 ^{bc}	22.934	<0.001
BUN(mmol/L)	6.41±1.62	7.16±2.82	15.94±10.85 ^{bc}	45.191	<0.001
eGFR(mL/min)	99.42±20.94	91.20±36.91	42.35±35.86 ^{bc}	56.364	<0.001
HbA1c(%)	9.47±2.29	9.59±1.85	8.85±2.31	1.652	0.194

注:a为数据以 $M(Q_L, Q_U)$ 表示;与A组相比,^b $P<0.05$;与B组相比,^c $P<0.05$ 。

表3 三组甲状腺功能指标的比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of thyroid function indexes among three groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	T ₃ (nmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	T ₄ (nmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(mIU/L)
A组(n=84)	1.48±0.65	4.29±0.59	126.27±23.28	14.74±3.06	2.30±1.40
B组(n=54)	1.29±0.30 ^a	3.95±0.77 ^a	123.28±20.92	14.37±3.18	2.52±1.53
C组(n=47)	1.09±0.35 ^{ab}	3.44±1.01 ^{ab}	127.24±28.53	15.27±3.03	2.83±1.38
<i>F</i> 值	9.019	18.702	0.391	1.072	2.214
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.677	0.344	0.112

注:与A组比较,^a $P<0.05$;与B组比较,^b $P<0.05$ 。

表4 ACR影响因素分析
Tab. 4 Analysis of influencing factors of ACR

项目	未标准化 β	SE	标准化 β	t值	P值
T2DM 病程	1.451	0.969	0.104	1.498	0.136
收缩压	12.581	4.275	0.203	2.943	0.004
T ₃	-57.514	201.586	-0.022	-0.285	0.776
FT ₃	-542.634	125.156	-0.330	-4.336	<0.001

3 讨论

T2DM 发病人数明显增加,是危害我国人民健康的主要疾病。而 DN 作为糖尿病主要和严重的微血管并发症,现已成为终末期肾病的主要病因^[3],患病人数居血液透析患者的首位。

甲状腺激素参与调节肾脏发育、肾脏血流动力学、肾小球滤过率和钠水平衡,并通过影响心排量、肾素—血管紧张素—醛固酮系统及肾血管功能等途径改变 Scr 和 eGFR 的水平^[4-5]。甲状腺激素还可以通过提高肾小管钾的渗透性及钠钾泵酶活性影响肾近曲小管的 Na⁺ 重吸收^[6]。另一方面,慢性肾脏病(chronic kidney diseases, CKD)通过下丘脑—垂体—甲状腺轴和外周代谢影响甲状腺激素的合成。国外流行病学研究显示 T2DM 患者中甲状腺功能异常发生率显著高于非 T2DM 患者^[6]。侯俊杰等^[7]研究显示低水平的 FT₃ 和高水平的 TSH 与 CKD 较高的发病风险有关。童慧欣等^[8]对 321 例 T2DM 患者的分析发现,TSH 增高是 DN 的独立危险因素。Han 等^[9]通过收集 146 例经肾穿刺活检证实的 DN 患者的临床和病理结果发现高 TSH 和(或)低 FT₃ 的患者有更低的 eGFR 和更大量的蛋白尿。LT₃S 被认为是终末期肾病患者最常见的甲状腺紊乱类型^[10]。有关低 T₃ 综合征与 DN 关系的研究较少。且前期相关研究中 rT₃ 的血清学水平检测尚未推广,因此 LT₃S 的诊断不够精准^[11]。本研究分组根据晨尿 ACR,与 24 h 尿蛋白定量相比,可以避免因过度活动、过度饮水影响尿蛋白的排泄,更简单、方便、可靠^[12],本研究结果与 Siddiqui 等^[13]的研究结果一致,该研究根据 ACR 将 400 例 T2DM 患者分为 T2DM 对照组和 DN 组,结果 DN 组患者血清 FT₄ 和 FT₃ 水平明显低于 T2DM 对照组,logistic 回归分析显示 FT₃ 水平与 DN 的进展呈负相关。

本研究入选的 185 例 T2DM 患者中,合并 LT₃S 为 9 例,发生率为 4.86%,低于国内外相关研究结果^[6-10]。可能与此次加入 rT₃ 检测,严格排除甲状腺疾病和其他改变甲状腺功能的内分泌疾病患者,同时排除了严重的心、肝相关疾病患者,增加了 LT₃S 诊断

的精准性有关。本研究发现 LT₃S 发生率在正常白蛋白尿组(0)、微量白蛋白尿组(3.70%)和大量白蛋白尿组(14.89%)中逐步升高。相关研究发现 LT₃S 在 CKD 中很常见^[14],甲状腺激素紊乱促进 DM 发展为 DN^[15]。T₃ 水平的下降与 T2DM 患者胰岛素分泌不足、胰岛素抵抗导致血清 5'-脱碘酶活性受到抑制,外周组织 T₄ 向 T₃ 转化减少有关,且已被报道为终末期肾病患者临床预后不良的重要标志^[16]。Fan 等^[17]报道了 LT₃S 在 CKD 患者中有较高的发生率,即使是在 CKD 早期阶段仍较常见。Singh 等^[18]研究表明,T2DM 患者甲状腺激素水平异常,与非糖尿病患者相比,T₃、T₄、FT₃、FT₄ 明显降低,TSH 水平明显升高。但 Swamy 等^[19]的研究表明,与对照组相比,T2DM 患者的血清 T₄ 水平低而 TSH 水平高,T₃ 在 T2DM 患者中的水平略低,但差异无统计学意义。

血中 ALB 可结合 5%~10% 的 T₄ 和 30% 的 T₃。DN 中出现严重的蛋白质丢失和低蛋白血症,可导致甲状腺激素的消耗,可能因与白蛋白结合的比例 T₃ 比 T₄ 大,故 T₃ 比 T₄ 下降更明显而导致 LT₃S 的发生。本研究提示低 FT₃ 水平与 T2DM 蛋白尿的发生发展有关,T₃ 在 T2DM 患者中的水平也较低,但线性回归分析无统计学意义。也有国内外研究显示 T2DM 患者低 FT₃ 水平与微量白蛋白尿发生密切相关^[11,20]。杨丽莉等^[24]研究也显示 CKD 患者随着病情进展,血清 T₃、FT₃ 明显降低, T₄、FT₄、TSH 无明显改变,LT₃S 发生率的增加与 CKD 进展有关。Wang 等^[22]研究认为升高甲状腺激素水平、降低 TSH 水平,可能会降低蛋白尿水平。但 Rai 等^[23]研究显示 T2DM 病情的严重程度与甲状腺激素水平无关。

高血压和高血糖会导致肾脏血流动力学异常,从而引起毛细血管内压升高,毛细血管基底膜增厚、管腔狭窄,最终会使毛细血管完全堵塞及未损伤血管进一步扩张,出现蛋白尿甚至肾小球硬化。难以控制的高血压会使 T2DM 患者微血管并发症的发生率不断上升。本研究提示高水平的收缩压与 DN 的病情进展有关,与国内相关研究结果一致^[24]。

此次研究存在以下三点局限性:(1) 本文为回顾性研究,LT₃S 与 DN 之间的因果关系无法明确推断,在前瞻性研究中有望得到进一步的证实。(2) LT₃S 发病率低,将在今后的研究中进一步提高样本量去评估 LT₃S 与 DN 的关系。(3) 研究人群为蚌埠地区单中心的 T2DM 患者,该结果可能无法代表我国其他地区人群。

综上所述,LT₃S 在 DN 患者尤其终末期肾病或

大量蛋白尿患者中较常见,FT₃水平与ACR呈负相关,随着DN病情的不断进展(尿蛋白的不断增加和/或eGFR的不断下降),LT₃S的发病率逐渐上升。早期检测甲状腺功能有助于辅助评估DN的病情严重程度,积极干预有利于延缓并发症进展。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Hukportie DN, Li FR, Zhou R, et al. Anthropometric measures and incident diabetic nephropathy in participants with type 2 diabetes mellitus[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12:706845.
- [2] 许婧,韩洁,毕长华,等.非甲状腺疾病综合征对2型糖尿病肾病早期患者尿微量白蛋白的影响[J].*河北医药*,2017,39(23):3617-3619.
Xu J, Han J, Bi CH, et al. Effect of non-thyroid disease syndrome on urinary microalbumin in early stage patients with type 2 diabetic nephropathy[J].*Hebei Med J*,2017,39(23):3617-3619.
- [3] 方雅萱,钟柯,倪清颖,等.糖尿病肾病炎症生物标志物的研究进展[J].*中国医药导报*,2021,18(35):38-41.
Fang YX, Zhong K, Ni QY, et al. Research progress of inflammatory biomarkers of diabetic nephropathy [J]. *China Med Herald*, 2021, 18(35): 38-41.
- [4] Rhee CM. Thyroid disease in end-stage renal disease[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2019, 28(6): 621-630.
- [5] Li JL, Wu XA, Luo MJ, et al. Association of serum thyroid hormones with the risk and severity of chronic kidney disease among 3563 Chinese adults[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26:e922910.
- [6] Iglesias P, Bajo MA, Selgas R, et al. Thyroid dysfunction and kidney disease: an update[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017, 18(1): 131-144.
- [7] 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.
Hou JJ, Ma YQ, Li FG. Glucolipid metabolism and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by sub-clinical hypothyroidism and their correlation with thyroid hormones level[J]. *Chin J Pract Med*, 2021, 48(5): 34-38.
- [8] 童慧昕,梁琳琅.亚临床甲状腺功能减退对2型糖尿病及其常见慢性并发症的影响[J].*中国临床研究*,2021,34(9):1218-1221,1225.
Tong HX, Liang LL. Influences of subclinical hypothyroidism on type 2 diabetes mellitus and its chronic complications[J]. *Chin J Clin Res*, 2021, 34(9): 1218-1221, 1225.
- [9] Han QQ, Zhang JL, Wang YT, et al. Thyroid hormones and diabetic nephropathy: an essential relationship to recognize[J]. *Nephrology*, 2019, 24(2): 160-169.
- [10] Li YL, Yi M, Deng XY, et al. Evaluation of the thyroid characteristics and correlated factors in hospitalized patients with newly diagnosed type 2 diabetes[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 873-884.
- [11] 王菲,汪剑,孔小岑,等.2型糖尿病患者低T₃综合征与微量白蛋白尿发生的相关性分析[J].*江苏医药*,2018,44(2):142-145.
Wang F, Wang J, Kong XC, et al. An analysis of relationship between low T₃ syndrome and microalbuminuria in patients with type 2 diabetic mellitus[J]. *Jiangsu Med J*, 2018, 44(2): 142-145.
- [12] 苏伟,郭亚梅,尚有全,等.晨尿尿蛋白/尿肌酐比值与24小时尿蛋白定量相关性分析[J].*临床肾脏病杂志*,2011,11(7):330-331.
Su W, Guo YM, Shang YQ, et al. Quantitative correlation analysis between morning urine protein/urine creatinine ratio and 24-hour urine protein[J]. *J Clin Nephrol*, 2011, 11(7): 330-331.
- [13] Siddiqui K, Nawaz SS, Alfadda AA, et al. Low circulating free triiodothyronine levels are associated with the progression of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15:8659-8668.
- [14] Zhang YY, Chang Y, Ryu S, et al. Thyroid hormone levels and incident chronic kidney disease in euthyroid individuals; the Kangbuk Samsung Health Study[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(5): 1624-1632.
- [15] Liu Z. Advance in the correlation between diabetic nephropathy and abnormal serum thyroid hormone levels in patients[J]. *Emerg Med Int*. 2023, 2023: 8947035.
- [16] Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, et al. Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease[J]. *Kidney Int*, 2006, 70(3): 523-528.
- [17] Fan JX, Yan P, Wang YD, et al. Prevalence and clinical significance of low T₃ syndrome in non-dialysis patients with chronic kidney disease[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 1171-1179.
- [18] Singh G, Gupta V, Sharma AK, et al. Frequency of thyroid dysfunction among diabetes in Punjabi population[J]. *Biological Forum*, 2011, 3(1): 74-77.
- [19] Swamy RM, Kumar N, Srinivas K, et al. Evaluation of hypothyroidism as a complication of type 2 diabetes mellitus[J]. *Biomed Res*, 2012, 23(2): 170-172.
- [20] Zhao W, Li XY, Liu XH, et al. Thyroid function in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a single center study[J]. *J Thyroid Res*, 2018, 2018: 9507028.
- [21] 杨丽莉,赵宁,谢祥成,等.慢性肾病患者中低T₃综合征的发生率及临床意义[J].*中国中西医结合肾病杂志*,2013,14(3):242-244.
Yang LL, Zhao N, Xie XC, et al. The incidence and clinical significance of low T₃ syndrome in patients with chronic kidney disease [J]. *CJITWN*, 2013, 14(3): 242-244.
- [22] Wang J, Li HQ, Tan MJ, et al. Association between thyroid function and diabetic nephropathy in euthyroid subjects with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in China [J]. *Oncotarget*, 2019, 10(2): 88-97.
- [23] Rai S, Kumar J A, Prajna K, et al. Thyroid function in type 2 diabetes mellitus and in diabetic nephropathy[J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(8): 1583-1585.
- [24] 王凯,刘福朋,赵倩倩,等.2型糖尿病患者血压水平与糖尿病肾病发生风险的关联性[J].*济宁医学院学报*,2022,45(2):85-88.
Wang K, Liu FP, Zhao QQ, et al. Correlation between blood pressure and risk of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes [J]. *J Jining Med Univ*, 2022, 45(2): 85-88.