

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.10.026

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220221.1554.014.html\(2022-02-21\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220221.1554.014.html(2022-02-21))

慢性肾脏病患者肾小球滤过率与甲状腺素指标的相关性及并发甲状腺功能异常的危险因素分析

王洁¹, 杨勇¹, 余君^{2△}

(1. 浙江省湖州市第一人民医院肾脏内科 313000; 2. 湖北科技学院医学部健康医学院, 湖北咸宁 437100)

[摘要] **目的** 分析慢性肾病(CKD)患者肾小球滤过率与甲状腺功能指标之间的关系,探讨 CKD 患者并发甲状腺功能异常的危险因素。**方法** 收集 2020 年 5 月至 2021 年 5 月在湖州市第一人民医院住院治疗的 152 例 CKD 患者的临床资料及实验室检测结果,根据肾小球滤过率(GFR)将患者划分为 5 个 CKD 分期组,即 G1 期组、G2 期组、G3 期组、G4 期组和 G5 期组。采集空腹静脉血,检测血清甲状腺激素[总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、总甲状腺素(TT4)、血清游离甲状腺素(FT4)]、促甲状腺激素(TSH)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)和血尿酸(SUA)的水平,比较各组甲状腺激素、TSH、BUN、Scr 和 SUA 水平的变化。**结果** 各 CKD 分期组甲状腺功能异常率差异有统计学意义($P<0.05$),G1 期最低(8.3%),G5 期最高(39.1%);各组 TT3、FT3、TT4 和 FT4 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 秩相关分析和线性散点图结果显示,GFR 与 TT3、FT3 呈正相关($P<0.05$),与 TSH 呈负相关($P<0.05$),与 TT4、FT4 水平无直线相关关系($P>0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,CKD 分期为 G3~G5 期($OR=3.42, 95\%CI:1.23\sim9.51$)和女性($OR=3.51, 95\%CI:1.37\sim9.02$)是并发甲状腺功能异常的危险因素。**结论** 不同分期 CKD 患者血清甲状腺功能指标可出现不同程度改变,CKD 女性患者更易出现甲状腺功能异常,应监测 CKD 患者甲状腺素的变化情况,并采取有效的治疗措施,改善患者预后。

[关键词] 慢性肾脏疾病;肾功能;肾小球滤过率;甲状腺功能;相关性分析**[中图分类号]** R692**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)10-1741-06

Correlation between glomerular filtration rate and thyroxine indicators in patients with chronic kidney disease and risk factors analysis of thyroid function abnormality

WANG Jie¹, YANG Yong¹, YU Jun^{2△}

(1. Department of Nephrology, The First People's Hospital of Huzhou/The First Affiliated Hospital of Huzhou Teachers College, Huzhou, Zhejiang 313000, China; 2. School of Medicine and Health Sciences, Xianning Medical College, Hubei University of Science and Technology, Xianning, Hubei 437100, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation between the glomerular filtration rate (GFR) and thyroid function indicators in the patients with chronic kidney disease (CKD), and to investigate the risk factors in the patients with CKD complicating thyroid function abnormality. **Methods** The clinical information and laboratory information of 152 patients with CKD admitted to this hospital from May 2020 to May 2021 were collected. The patients were divided into five CKD stage groups (G1, G2, G3, G4 and G5) according to GFR. The fasting venous blood was collected. The levels of serum thyroid hormone (TT3, FT3, TT4 and FT4), TSH, BUN, Scr and SUA levels were detected. The changes of thyroid hormones, TSH, BUN, Scr and SUA levels were compared among different groups. **Results** The abnormality rate of thyroid function had statistical difference among various CKD stage groups ($P<0.05$), which in the G1 stage was the lowest and which in the stage G5 was the highest; the levels of TT3, FT3, TT4 and FT4 had statistical difference among the various groups ($P<0.05$). The Spearman rank correlation analysis and linear scatter plot showed that GFR was positively correlated with the TT3 and FT3 levels ($P<0.05$), and negatively correlated with the TSH level ($P<0.05$), while had no linear correlation with the TT4 and FT4 levels ($P>0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that the stage G3-G5 in CKD classification ($OR=3.42, 95\%CI:1.23-9.51$) and female ($OR=3.51, 95\%CI:1.37-9.02$) were the risk factors for complicating hypothyroidism. **Conclusion** The

thyroid function indicators in the patients with different CKD stages could have different depress of change, the female patients are easy to appear the thyroid function abnormality. Therefore the changes of thyroxine in the patients with CKD should be monitored, moreover the effective treatment measures should be adopted to improve the prognosis of the patients.

[Key words] chronic kidney disease; kidney function; glomerular filtration rate; thyroid function; correlation analysis

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是指由多种原因(如高血压、糖尿病、肾小球肾炎等)导致的慢性肾脏结构和功能障碍^[1],其肾脏损害病史一般大于 3 个月^[2]。CKD 的全球患病率约 14.3%,我国患病率约 10.8%,且每年以 8% 的速度上升,该病预后差,治疗成本高,是一个全球性的公共卫生问题^[3]。甲状腺激素是一组由甲状腺滤泡上皮细胞合成的甲状腺原氨酸,主要包括三碘甲状腺原氨酸(triiodothyroxine, T3)和四碘甲状腺原氨酸(tetraiodothyroxine, T4),具有促进生长发育、维持正常新陈代谢和神经系统功能等作用^[4]。研究认为甲状腺激素水平异常可能与 CKD 的发生和发展有关,肾功能障碍可能改变甲状腺激素合成、代谢和调节,降低机体甲状腺激素水平^[5]。而甲状腺功能减退又会降低肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR),增加 CKD 发生和发展的风险^[6]。本研究通过检测不同 CKD 分期患者血清甲状腺功能指标水平,分析 GFR 与甲状腺功能指标之间的关系,探讨 CKD 并发甲状腺功能障碍的危险因素,为促进 CKD 的预防和治疗,改善预后,提供科学依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 5 月至 2021 年 5 月在湖州市第一人民医院住院治疗的 CKD 患者 152 例。患者均符合美国肾脏基金会的 CKD 临床实践(K/DOQI)指南^[7]中关于 CKD 的相关诊断标准,均无甲状腺疾病史。其中男 91 例,女 61 例;年龄 27~89 岁,平均(63.13±14.39)岁;病程 0~41 年,平均(14.08±5.27)年。患者签署知情同意书,本研究获得医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

患者入院时,收集临床基本资料,包括年龄、性别、身高、体重、血压(收缩压和舒张压)、吸烟史、饮酒史以及最早确诊时间(计算病程)等指标,同时采集患者空腹静脉血,分离血清,使用雅培 CIL6200 全自动生化分析仪检测血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)和血尿酸(SUA);使用美国雅培 i2000 全自动化学发光免疫分析仪检测血清中总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyroxine, TT3)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyroxine, FT3)、总甲状腺素(total tetraiodothyroxine, TT4)、血清游离甲状腺素(free tetraiodothyroxine, FT4)及促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)的水平。

1.3 观察指标及评价标准

采用改良 MDRD 公式^[8-10]估算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR),并参照 GFR 值将慢性肾脏病分为 5 期^[2],G1 期:GFR≥90 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²,肾功能正常或增高;G2 期:GFR 60~<90 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²,肾功能轻度降低;G3 期:GFR 30~<60 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²,肾功能中度降低;G4 期:GFR 15~<30 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²,肾功能重度降低;G5 期:GFR<15 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²,肾衰竭。甲状腺功能的判定^[11-13]:TT3、FT3、TT4、FT4 和 TSH 5 项指标均在正常范围内则为甲状腺功能正常,有 1 项或 1 项以上指标不在正常范围内则为甲状腺功能异常。TT3 的正常范围 0.83~2.45 nmol/mL,FT3 的正常范围 2.63~5.70 pmol/L,TT4 的正常范围 62.68~150.80 nmol/L,FT4 的正常范围 9.01~19.05 pmol/L,TSH 的正常范围 0.35~4.94 mIU/L。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 20.0 统计分析软件对数据进行分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料进行正态性检验,若为正态分布的计量资料,则用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验或方差分析;若为偏态分布的计量资料,则用 *M*(*Q*1,*Q*3)表示,采用秩和检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。正态分布的计量资料的相关性分析使用 Pearson 相关检验,偏态分布的计量资料的相关性分析使用 Spearman 秩相关检验;多因素的筛选使用二元 logistic 回归分析;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

不同 CKD 分期患者性别、年龄、病程、体重指数(BMI)和 SUA 差异无统计学意义(*P*>0.05),而 Scr、BUN 和 GFR 差异有统计学意义(*P*<0.05),Scr 和 BUN 水平呈递增趋势,GFR 呈递减趋势,见表 1。

2.2 各组患者甲状腺功能异常率和甲状腺素水平比较

不同 CKD 分期患者的甲状腺功能异常率差异有统计学意义(*P*<0.05),G5 期最高,为 39.1%,G1 期最低,为 8.3%;不同 CKD 分期患者血清 TSH 水平差异无统计学意义(*P*>0.05),而血清 TT3、FT3、TT4 和 FT4 水平差异有统计学意义(*P*<0.05),其中 TT3 随 G1~G5 期呈递减趋势,TT4 和 FT4 呈先增后减趋势,见表 2。

2.3 CKD 患者甲状腺功能正常组与异常组的甲状腺素水平比较

与甲状腺功能正常组比较,甲状腺功能异常组的 TT3、FT3、TT4 和 FT4 水平下降,而 TSH 水平上升 ($P<0.05$),见表 3。

2.4 CKD 患者 GFR 与甲状腺激素水平的相关性分析

使用 Spearman 秩相关检验分析患者 GFR 与甲状腺激素水平之间的相关性。CKD 患者 GFR 与血清 TT3、FT3 水平呈正相关 ($P<0.05$),其线性散点图见图 1、2;与血清 TSH 水平呈负相关 ($P<0.05$),其线性散点图见图 3;与血清 TT4、FT4 水平无直线相关关系 ($P>0.05$),其线性散点图见图 4、5。

表 1 不同 CKD 分期患者基本资料比较

CKD 分期	<i>n</i>	女/男 (<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 [<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),年]	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	Scr [<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),μmol/L]	BUN [<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),mmol/L]	SUA ($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	GFR [<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²]
G1	24	6/18	52.17±15.28	1.50(0.50,4.13)	24.26±3.60	79.00(69.25,89.75)	4.32(3.70,5.57)	398.33±85.99	107.83(96.92,123.80)
G2	33	13/20	59.79±14.30	3.00(1.00,6.75)	25.03±3.76	102.00(90.50,111.50)	6.56(5.09,8.19)	378.01±89.14	74.85(68.68,86.45)
G3	46	17/29	58.07±12.14	2.50(0.50,6.00)	24.27±4.49	158.50(135.50,182.25)	10.23(7.92,12.43)	440.17±84.03	46.27(36.43,52.27)
G4	26	15/11	61.15±10.51	2.00(0.08,5.50)	23.57±3.43	276.50(237.75,317.95)	17.36(13.38,21.11)	405.65±98.71	21.30(17.86,25.79)
G5	23	10/13	62.87±16.64	3.00(1.00,5.50)	24.10±2.91	600.00(517.00,718.30)	21.32(14.49,28.62)	435.39±75.16	11.05(6.64,12.39)
<i>F</i> / <i>Z</i> / χ^2		5.932	2.325	2.486	0.561	137.121	113.781	1.673	143.402
<i>P</i>		0.204	0.064	0.647	0.691	<0.001	<0.001	0.159	<0.001

表 2 不同 CKD 分期患者的甲状腺功能和甲状腺素水平比较

CKD 分期	<i>n</i>	甲状腺功能异常 [<i>n</i> (%)]	TT3 ($\bar{x}\pm s$,nmol/mL)	FT3 ($\bar{x}\pm s$,pmol/L)	TT4 ($\bar{x}\pm s$,nmol/mL)	FT4 ($\bar{x}\pm s$,pmol/L)	TSH [<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),mIU/L]
G1	24	2(8.3)	1.45±0.36	4.37±0.85	87.76±21.54	12.62±1.73	1.52(1.27,2.64)
G2	33	4(12.1)	1.38±0.34	4.50±0.78	99.37±24.79	13.50±1.84	1.71(1.18,2.37)
G3	46	12(26.1)	1.22±0.27	3.88±0.88	100.07±21.94	13.41±1.89	2.13(1.29,3.92)
G4	26	9(34.6)	1.04±0.27	3.38±0.74	93.38±18.80	12.79±1.59	2.01(1.44,3.24)
G5	23	9(39.1)	1.08±0.23	3.51±0.68	84.67±20.93	11.89±1.93	1.91(1.41,3.20)
<i>F</i> / χ^2		10.472	9.735	10.485	2.894	3.710	5.830
<i>P</i>		0.033	<0.001	<0.001	0.024	0.007	0.212

表 3 CKD 患者甲状腺功能正常组与异常组的甲状腺素水平比较分析

甲状腺功能	<i>n</i>	TT3 ($\bar{x}\pm s$,nmol/mL)	FT3 ($\bar{x}\pm s$,pmol/L)	TT4 ($\bar{x}\pm s$,nmol/mL)	FT4 ($\bar{x}\pm s$,pmol/L)	TSH [<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),mIU/L]
正常组	116	1.30±0.29	4.17±0.78	97.53±20.18	13.18±1.66	1.86(1.24,2.54)
异常组	36	1.04±0.35	3.25±0.91	84.72±26.54	12.31±2.36	2.84(1.48,5.29)
<i>t</i> / <i>Z</i>		4.424	5.942	2.668	2.040	1.943
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.010	0.047	0.001

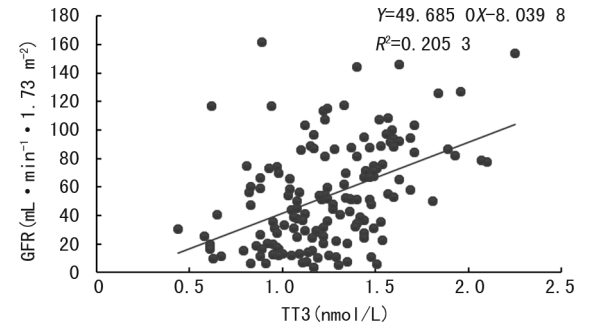


图 1 CKD 患者 GFR 与 TT3 的相关性散点图

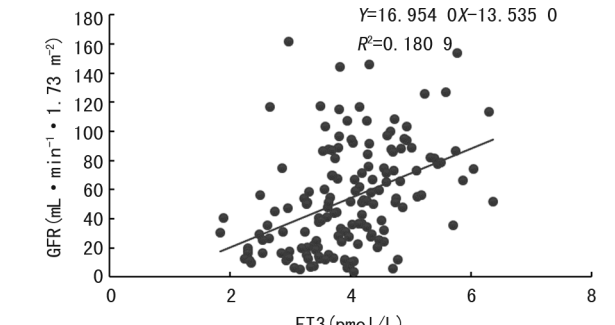


图 2 CKD 患者 GFR 与 FT3 的相关性散点图

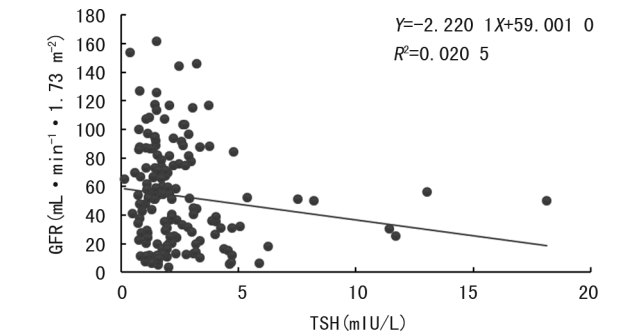


图 3 CKD 患者 GFR 与 TSH 的相关性散点图

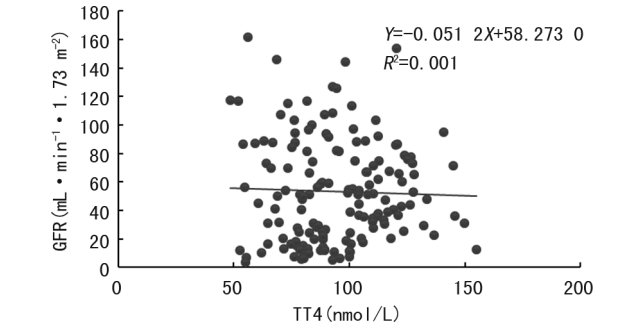


图 4 CKD 患者 GFR 与 TT4 的相关性散点图

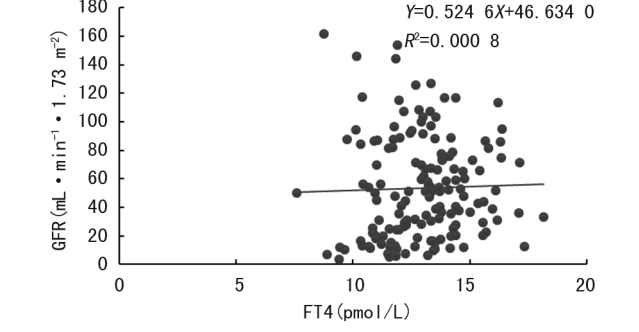


图 5 CKD 患者 GFR 与 FT4 的相关性散点图

2.5 CKD 患者甲状腺功能异常的单因素分析

不同性别 CKD 患者甲状腺功能异常率有统计学差异,女性高于男性($P<0.05$);不同 CKD 分期患者甲状腺功能异常率有统计学差异,G3、G4 和 G5 期显著高于 G1 和 G2 期($P<0.05$);而不同年龄、病程、体重、吸烟、饮酒和高血压特征的 CKD 患者甲状腺功能异常率无统计学差异($P>0.05$),见表 4。

表 4 CKD 患者甲状腺功能异常的单因素分析				
项目	甲状腺功能 正常($n=116$)	甲状腺功能 异常($n=36$)	χ^2	P
性别			8.642	0.003
男	77(84.6)	14(15.4)		
女	39(63.9)	22(36.1)		
年龄			0.357	0.550
<55 岁	35(79.5)	9(20.5)		
≥55 岁	81(75.0)	27(25.0)		
病程			4.224	0.238
<0.5 年	25(65.8)	13(34.2)		
0.5~<2.0 年	35(85.4)	6(14.6)		
2.0~<5.0 年	25(75.8)	8(24.2)		
≥5.0 年	31(77.5)	9(22.5)		

续表 4 CKD 患者甲状腺功能异常的单因素分析				
项目	甲状腺功能 正常($n=116$)	甲状腺功能 异常($n=36$)	χ^2	P
BMI			0.161	0.923
过轻	8(80.0)	2(20.0)		
正常	51(75.0)	17(25.0)		
超重/肥胖	57(77.0)	17(23.0)		
CKD 分期			10.472	0.033
G1	22(91.7)	2(8.3)		
G2	29(87.9)	4(12.1)		
G3	34(73.9)	12(26.1)		
G4	17(65.4)	9(34.6)		
G5	14(60.9)	9(39.1)		
是否吸烟			0.218	0.640
否	79(75.2)	26(24.8)		
是	37(78.7)	10(21.3)		
是否饮酒			0.977	0.323
否	95(74.8)	32(25.2)		
是	21(84.0)	4(16.0)		
是否高血压			1.548	0.213
否	42(82.4)	9(17.6)		
是	74(73.3)	27(26.7)		

2.6 CKD 患者甲状腺功能异常的多因素 logistic 回归分析

经二元 logistic 回归分析,发现 CKD 分期为 G3~G5 期和女性是 CKD 患者出现甲状腺功能异常的危险因素,差异有统计学意义($P<0.05$);而年龄、病程、体重、是否吸烟、是否饮酒以及是否为高血压等特征不是导致 CKD 患者甲状腺功能异常的因素,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 CKD 患者甲状腺功能异常的多因素 logistic 回归分析					
项目	β	标准误	Wald	OR(95%CI)	P
CKD 分期(G3~G5)	1.228	0.522	5.534	3.42(1.23~9.51)	0.019
性别(女)	1.256	0.481	6.811	3.51(1.37~9.02)	0.009
年龄	0.116	0.450	0.066	1.12(0.46~2.71)	0.797
病程	-0.124	0.182	0.467	0.88(0.62~1.26)	0.494
BMI	0.264	0.344	0.588	1.30(0.66~2.56)	0.443
吸烟	0.495	0.563	0.773	1.64(0.54~4.94)	0.379
饮酒	-0.256	0.708	0.131	0.77(0.19~3.10)	0.718
高血压	0.179	0.471	0.144	1.20(0.48~3.01)	0.704

3 讨 论

甲状腺激素与人体代谢密切相关,可调节细胞糖类、脂类和蛋白质的合成与分解,具有促进细胞生长、组织形态分化等重要作用^[14]。甲状腺激素 T3 和 T4 由甲状腺上皮细胞合成。生理状态下,进入血液循环的 TT3 和 TT4 大部分(99%以上)会与血浆蛋白(甲状腺素结合球蛋白)结合,而少部分以 FT3 和 FT4 的形式发挥激素作用,到达体细胞与特定受体结合(如甲状腺素运载蛋白)发挥生理作用^[15]。甲状腺激素和肾脏二者之间相互作用并相互影响:一方面,甲状腺

激素可调节肾脏早期的生长发育、肾小球和肾小管重要功能;另一方面,肾脏又可调节甲状腺激素的新陈代谢及消除^[16]。当肾功能正常时,与血浆蛋白结合的甲状腺激素不会被肾小球滤过,当发展为 CKD 时,肾小球滤过膜受损,血浆清蛋白滤过肾小球,机体大量丢失清蛋白,不仅影响甲状腺激素的合成,还会降低原本合成的甲状腺激素,最终导致血液甲状腺激素水平下降^[5,17]。本研究结果显示,随着 GFR 的下降,TT3 和 FT3 呈逐渐下降的趋势,且 GFR 与 TT3、FT3 均呈负相关,甲状腺功能异常组的 TT3、FT3、TT4 和 FT3 均显著降低。原因是 CKD 会影响甲状腺功能,持续性肾功能不全可能导致甲状腺功能减退^[18]。在 CKD 的特殊类型中,如微小变异性肾病综合征、局灶性节段性肾小球肾炎和膜性肾病,由于患者肾小球滤过膜受损,通常会出现大量蛋白尿,以至于甲状腺激素可能会漏入尿液丢失^[19];同时大量的血浆蛋白丢失会影响甲状腺激素的合成和储存;CKD 患者肾脏排泄功能出现障碍,会降低无机碘的清除率,过量的碘可经 Wolff-Chaikoff 效应降低甲状腺激素的合成^[18]。本研究结果与胡蓉等^[20]、REINHARDT 等^[21]和 LI 等^[22]的结果很相似。

TSH 被认为是一般人群中最敏感和最特异的甲状腺功能减退的一项指标^[18]。TSH 由垂体腺分泌,可调节甲状腺激素 T3、T4 的合成和分泌。当血中 T3、T4 水平降低时,通过反馈作用垂体细胞合成和分泌 TSH,进而促进 T3、T4 的合成^[15]。研究表明,即使在正常甲状腺激素水平下,FT3 和 FT4 水平下降及 TSH 水平上升可能增加肾病发生的风险^[23]。本研究各 CKD 分期组患者 TSH 与 GFR 呈负相关关系,且 TSH 水平随 GFR 的降低而呈升高趋势,甲状腺功能异常组的 TSH 水平显著上升。TSH 水平原因可能是患者肾小球滤过膜受损,体内 TT3、FT3 漏入尿液丢失、水平下降,进而反馈促进垂体细胞合成 TSH;另外患者 TSH 糖基化不良,失去昼夜节律,生物活性受损也是原因之一;此外,TSH 浓度增加还可能和 TSH 对促甲状腺激素释放激素(thyrotropin-releasing hormone, TRH)的反应迟钝,TSH 和 TRH 清除率下降有关^[24-25]。本研究结果与胡爱娥^[26]、LI 等^[22]的研究结果相似。虽然本研究患者 CKD 各分期 TSH 水平无统计学差异,但是 TSH 随 CKD 进展呈增加趋势,无统计学差异原因是本次观察的样本含量较少,加上个体间 TSH 值波动性大,采用正态性检验发现 TSH 值呈偏态分布,只能采用非参数秩和检验,导致检验效能不如参数检验,因此在今后的研究中要进一步增加样本量,提高检验效能。

年龄、性别和 CKD 进展被认为是患者出现甲状腺功能异常重要因素^[18]。YUASA 等^[19]的研究显示,CKD 患者的年龄、GFR 与甲状腺功能减退相关,甲状腺功能减退组患者的年龄显著大于对照组,而 GFR 则显著低于对照组;多因素分析结果显示,老年

龄($OR=1.04, 95\%CI:1.01\sim1.07$)是 CKD 患者并发甲状腺功能减退的危险因素,但是较高的 GFR ($OR=0.96, 95\%CI:0.95\sim0.99$)是保护因素。HUANG 等^[27]的研究表明,55 岁及以上的人群中,患有甲状腺功能减退症的人更容易患 CKD,甲状腺功能低下($OR=1.59, 95\%CI:1.52\sim1.66$)和甲状腺功能减弱($OR=1.12, 95\%CI:1.08\sim1.16$)是 CKD 的危险因素。本研究未发现 55 岁及以上 CKD 患者甲状腺功能异常率显著高于 55 岁以下,原因可能是 55 岁以下患者人数偏少(44 例),存在一定的选择偏倚。一般认为,女性甲状腺功能减退的发病率高于男性^[28]。CHUANG 等^[29]的回顾性队列研究表明,女性亚临床甲状腺功能减退与 CKD 风险增加相关($HR=1.22, 95\%CI:1.08\sim1.39$)。本研究女性 CKD 患者甲状腺功能异常率高于男性,与相关研究报道一致。CKD 的进展与甲状腺功能障碍有关。KHATIWADA 等^[30]的横断面研究结果表明,CKD 4 期和 5 期 CKD 患者发生甲状腺功能障碍的风险明显高于 3 期患者,多因素分析结果显示 4 期($OR=2.1, 95\%CI:1.28\sim3.42$)和 5 期($OR=3.64, 95\%CI:1.94\sim6.85$)CKD 患者是甲状腺功能障碍的危险因素。本研究发现 CKD 3~5 期是甲状腺功能障碍的危险因素,与 KHATIWADA 等^[30]的结果很相似。

多项临床流行病学研究结果提示,不同程度甲状腺功能异常与肾功能异常的发生、发展密切相关^[31-33]。甲状腺功能的下降可能会对 CKD 患者的肾脏造成进一步的损害。甲状腺激素不足会影响蛋白质合成和细胞发育,导致肾脏变小^[6]。另外,甲状腺激素不足还可能降低肾脏血流量,进而诱发一系列并发症,例如肾小球出现基底膜增厚、毛细血管压增高和滤过膜损伤,以及肾小管排泄功能受损等问题^[17]。甲状腺功能异常在不需要长期透析治疗的 CKD 患者中比较普遍,在不需要肾脏替代治疗的 CKD 患者中,亚临床甲状腺功能减退和临床甲状腺功能减退的发生率约为 18%~20%^[18,34]。本研究 CKD 患者的甲状腺功能总异常率为 23.7%,其中 G5 期患者高达 39.1%,甲状腺功能异常发生率较高,说明 CKD 患者的甲状腺功能异常是临床常见并发症,提示临床医生和护士应及时关注患者的甲状腺功能,观察甲状腺激素水平波动对观察患者病情进展的影响,结合患者游离 T3 和 TSH 情况进行干预,必要时进行营养干预,再考虑甲状腺素补充治疗。

本研究有一定的局限性,首先,这是一项横断面研究,因此无法确定因果关系;其次,研究数据不是全面筛查所得,因此可能高估了 CKD 患者中甲状腺功能异常的真实患病率;最后,本研究缺乏关于 CKD 患者甲状腺功能异常可能病因的详细信息(如抗甲状腺抗体、尿蛋白等)的测量,在解释具体的发生机制方面缺乏证据。因此,今后可开展前瞻性队列研究,阐明甲状腺素与肾小球滤过率之间的作用关系,并更好地

了解 CKD 患者中甲状腺功能异常的真实患病率。

综上所述,不同分期 CKD 患者血清甲状腺功能指标可出现不同程度改变,CKD 女性患者更易出现甲状腺功能异常。建议临床医生密切监测 CKD 患者血清甲状腺功能指标的水平,研究患者肾功能与甲状腺功能之间的相互关系,未来使用更多明确的证据证实甲状腺激素替代治疗甲状腺功能减退能否改善 CKD 预后。

参考文献

- [1] 陈婷,洪庆玲,郑佩庄,等. 临床营养支持法对慢性肾脏病患者营养状态及其生理指标的影响分析[J]. 重庆医学,2019,48(14):2474-2477.
- [2] LEVEY A S,CORESH J,BALK E,et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Ann Intern Med, 2003,139(2):137-147.
- [3] 李琴琴,温敏,侯丹平,等. 慢性肾病膳食营养素干预研究进展[J]. 中国食物与营养,2021,27(3):62-67.
- [4] 王植,刘聪,邱阳,等. 甲状腺激素与糖尿病肾病关系的研究进展[J]. 山东医药,2019,59(34):96-99.
- [5] RHEE C M. The interaction between thyroid and kidney disease: an overview of the evidence[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes,2016,23(5):407-415.
- [6] 李锐洁,杨沿浪. 甲状腺功能减退与慢性肾脏病[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2020,41(8):1003-1006.
- [7] FOUNDATION N K. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis,2002,39(Suppl 1):S1-266.
- [8] 陈金玲. 基于不同体重计算的 Cockcroft-Gault 公式估算值与 $\sim(99\text{m})\text{Tc-DTPA}$ 肾小球滤过率一致性比较[J]. 中外医学研究,2020,18(29):4-7.
- [9] 付帅,李晓宁. 肾小球滤过率计算公式研究进展:从 Cockcroft-Gault 公式到 FAS 公式[J]. 临床肾脏病杂志,2020,20(1):73-77.
- [10] 罗华丽,蒋先洪,文津,等. 重庆市永川区成人慢性肾脏病流行病学调查[J]. 重庆医学,2014,43(29):3937-3940.
- [11] 聂美红,刘珍. 甲功五项测定在甲状腺功能诊断中的应用分析[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2020,7(22):141.
- [12] AFSAR B,YILMAZ M I,SIRIOPOL D,et al. Thyroid function and cardiovascular events in chronic kidney disease patients[J]. J Nephrol, 2017,30(2):235-242.
- [13] 潘少霞,梁妙芝,舒晴. 甲功八项联合检测在评估甲状腺功能中的应用价值[J]. 当代医学,2020,26(10):42-44.
- [14] 张俊香. 双相情感障碍患者临床特征与血清甲状腺激素水平关系[J]. 中国现代医生,2020,58(2):100-103.
- [15] MULLUR R,LIU Y Y,BRENT G A. Thyroid hormone regulation of metabolism[J]. Physiol Rev,2014,94(2):355-382.
- [16] 胡金喜,朱小丽. 未成年肾病综合征患者血清甲状腺激素表达谱变化研究[J]. 中国现代医生,2020,58(18):9-14.
- [17] 黄荣贵. 肾病综合征与甲状腺功能关系的研究现状及进展[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2017,4(73):14449-14450.
- [18] IGLESIAS P,BAJO M A,SELGAS R,et al. Thyroid dysfunction and kidney disease:an update[J]. Rev Endocr Metab Disord,2017,18(1):131-144.
- [19] YUASA R,OHASHI Y,SAITO A,et al. Prevalence of hypothyroidism in Japanese chronic kidney disease patients[J]. Ren Fail,2020,42(1):572-579.
- [20] 胡蓉,刘剑,吴学毅,等. 原发性肾病综合征并发甲状腺功能异常关系分析[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(9):23.
- [21] REINHARDT W,MULLING N,BEHRE NDT S,et al. Association between albuminuria and thyroid function in patients with chronic kidney disease[J]. Endocrine,2021.
- [22] LI J,WU X,LUO M,et al. Association of serum thyroid hormones with the risk and severity of chronic kidney disease among 3 563 Chinese Adults[J]. Med Sci Monit,2020,26:e922910.
- [23] 常晓楠,赵楠,汤旭磊. 正常甲状腺激素水平和 2 型糖尿病肾病关系的 meta 分析[J]. 医学研究杂志,2020,49(10):37-41.
- [24] KAPTEIN E M. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure[J]. Endocr Rev,1996,17(1):45-63.
- [25] KRYSIK R,KEDZIA A,KRUPEJ-KEDZ IERSKA J,et al. Endocrine abnormalities in patients with chronic renal failure-part I[J]. Pol Merkuriusz Lekarski,2015,38(227):288-292.
- [26] 胡爱娥. 糖尿病肾病与甲状腺激素水平的相关性分析[J]. 中医临床研究,2018,10(28):39-41.
- [27] HUANG C W,LI B H,REYNOLDS K,et al. Association between hypothyroidism and chronic kidney disease observed(下转第 1752 页)

- intravascular coagulation (DIC) corresponding to phenotype changes in a heat stroke patient [J]. *J Intensive Care*, 2019, 7:2.
- [21] DE FREITAS E R. Profile and severity of the patients of intensive care units :prospective application of the APACHE II index[J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2010, 18(3):317-323.
- [22] AL MAHRI S, BOUCHAMA A. Heatstroke [J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 157:531-545.
- [23] YOKOBORI S, KOIDO Y, SHISHIDO H, et al. Feasibility and safety of intravascular temperature management for severe heat stroke:a prospective multicenter pilot study [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(7):e670-676.
- [24] WALTER E, STEEL K. Management of exertional heat stroke:a practical update for primary care physicians[J]. *Br J Gen Pract*, 2018, 68(668):153-154.
- [25] 杨宗城. 烧伤治疗学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2006:5-386.
- [26] XU Q, LIU J, WANG Z, et al. Heat stress-induced disruption of endothelial barrier function is via PAR1 signaling and suppressed by Xuebijing injection [J]. *PLoS One*, 2015, 10(2):e0118057.
- [27] LU C X, QIU T, LIU Z F, et al. Calcitonin gene related peptide has protective effect on brain injury induced by heat stroke in rats[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(5):4935-4941.
- [28] CHEN S H, LIN M T, CHANG C P. Ischemic and oxidative damage to the hypothalamus may be responsible for heat stroke[J]. *Curr Neuroparmacol*, 2013, 11(2):129-140.
- [29] 倪啸晓, 刘志锋, 谢秋幼, 等. 中暑脑损伤机制及高压氧治疗作用的研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(6):572-576.
- [30] TANDUKAR S, PALEVSKY P M. Continuous renal replacement therapy:who, when, and how [J]. *Chest*, 2019, 155(3):626-638.
- [31] CHEN G M, CHEN Y H, ZHANG W, et al. Therapy of severe heatshock in combination with multiple organ dysfunction with continuous renal replacement therapy:a clinical study [J]. *Medicine*, 2015, 94(31):e1212.
- [32] PATERNOSTER M, CAPASSO E, DI LOR ENZO P, et al. Fatal exertional rhabdomyolysis. Literature review and our experience in forensic thanatology [J]. *Leg Med (Tokyo)*, 2018, 35:12-17.
- [33] 杨福旺, 童亚林, 朱金红, 等. 特重度烧伤并发高钠血症连续性血液净化治疗[J]. *临床急诊杂志*, 2015, 16(9):690-692.

(收稿日期:2021-09-18 修回日期:2022-02-08)

(上接第 1745 页)

- among an adult population 55 years and older [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(17):e19569.
- [28] GOLDEN S H, ROBINSON K A, SALDAN HA I, et al. Clinical review:prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States;a comprehensive review[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(6):1853-1878.
- [29] CHUANG M H, LIAO K M, HUNG Y M, et al. Abnormal thyroid-stimulating hormone and chronic kidney disease in elderly adults in Taipei City[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64(6):1267-1273.
- [30] KHATIWADA S, RAJENDRA K C, GAUTAM S, et al. Thyroid dysfunction and dyslipidemia in chronic kidney disease patients[J]. *BMC Endocr Disord*, 2015, 15(1):65.
- [31] 杜君. 2 型糖尿病肾病患者血清甲状腺激素水平变化及危险因素分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(14):125-126.
- [32] 杨军锋, 蔺翔, 董宝卫. 原发性肾病综合征患者甲状腺功能检测及其与尿蛋白水平的关系[J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(33):107-108.
- [33] 杨扬. 2 型糖尿病肾病患者血清甲状腺激素水平分析[J]. *现代实用医学*, 2018, 30(10):1378-1380.
- [34] CHANDRA A. Prevalence of hypothyroidism in patients with chronic kidney disease;a cross-sectional study from North India[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2016, 35(3):165-168.

(收稿日期:2021-10-18 修回日期:2022-02-11)