

· 临床研究 ·

促甲状腺激素正常的新诊断2型糖尿病患者BMI对糖、脂代谢, 肝肾、甲状腺功能的影响

方 达¹, 刘 颖¹, 马向华^{1,2}¹南京医科大学第一附属医院内分泌科, ²营养科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨促甲状腺激素正常的新诊断2型糖尿病患者体重指数(body mass index, BMI)与糖、脂代谢, 肝肾、甲状腺功能的关系。方法:收集2016年1月—2017年12月本院内分泌门诊156例促甲状腺激素正常的新诊断2型糖尿病患者的临床资料,按照BMI水平分为肥胖组(BMI \geq 28.0 kg/m²)、超重组(24.0 kg/m² \leq BMI < 28.0 kg/m²)、正常组(BMI < 24.0 kg/m²)。分析3组患者各项代谢指标的差异以及BMI与各代谢指标的关系。结果:3组患者的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)、总胆固醇(TC)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、空腹C肽(CP)、血浆促甲状腺激素(TSH)差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关分析表明,在校正性别、年龄、糖化血红蛋白(HbA1c)后,随着BMI的升高,ALT、 γ -GT、FINS、HOMA-IR、CP、TSH也升高,呈正相关($r=0.22, 0.19, 0.36, 0.38, 0.27, 0.22, P < 0.05$)。结论:TSH正常的新诊断2型糖尿病患者的BMI水平对机体相关代谢指标如ALT、 γ -GT、TC、FINS、HOMA-IR、CP、TSH均有影响,且BMI水平与ALT、 γ -GT、FINS、HOMA-IR、CP、TSH水平呈正相关。可将TSH水平作为评估新诊断的2型糖尿病患者,特别是肥胖的2型糖尿病人群代谢紊乱的参考指标和并发症随访观察的指标,及时给予适当干预。

[关键词] 2型糖尿病;肥胖;甲状腺激素**[中图分类号]** R587.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2019)05-700-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20190514

Effects of body mass index on glucose and lipid metabolism, hepatic, renal and thyroid function in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with normal serum TSH

Fang Da¹, Liu Ying¹, Ma Xianghua^{1,2}¹Department of Endocrinology, ²Department of Nutriology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To explore the relationship between body mass index (BMI) and different metabolic variables (glucose and lipid metabolism, hepatic, renal and thyroid function) in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with normal serum TSH. **Methods:** We retrospectively collected clinical data from 156 newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with normal serum TSH in our center, including gender, age, BMI, alanine aminotransferase (ALT), γ -glutamyltransferase (γ -GT), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), uric acid (UA), fasting plasma glucose (FPG), fasting C-peptide (CP), fasting insulin (FINS), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), insulin resistance (HOMA-IR), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH). All the patients were divided into the obesity group (BMI \geq 28.0 kg/m²), the overweight group (24.0 kg/m² \leq BMI < 28.0 kg/m²) and the normal weight group (BMI < 24.0 kg/m²) according to BMI. The differences of metabolic variables among three groups and the correlation between BMI and different metabolic variables were analyzed. **Results:** Levels of ALT, γ -GT, TC, FINS, HOMA-IR, CP and TSH among groups were significantly different ($P < 0.05$). After adjustment for gender, age and HbA1c, levels of ALT, γ -GT, FINS, HOMA-IR, CP and TSH increased with the increase of BMI ($r=0.22, 0.19, 0.36, 0.38, 0.27, 0.22, P < 0.05$). **Conclusion:** BMI could significantly affect ALT, γ -GT, TC, FINS, HOMA-IR, CP and TSH in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with normal

[基金项目] 江苏省中医药局科技项目(YB2015164)

通信作者(Corresponding author), E-mail: xianghuama@njmu.edu.cn

serum TSH. Besides, ALT, γ -GT, FINS, HOMA-IR, CP and TSH were positively correlated with BMI. TSH level could serve as an index in evaluating metabolic disorder and follow-up in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus, especially with obesity.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; obesity; thyroid hormones

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(05): 700-703, 726]

国际糖尿病联盟最新发布的数据表明,2017年全球2型糖尿病患者人数达4.49亿,预计到2045年,将升至7.02亿。中国2型糖尿病患者人数也已经超过1.2亿,并且仍有上升趋势^[1]。肥胖是糖尿病重要的危险因素之一。肥胖和糖尿病均会引起机体多种代谢紊乱,除了胰岛素分泌不足、胰岛素抵抗外,还会造成肝肾功能异常、脂质代谢异常、甲状腺激素紊乱等。研究表明,正常人群中,甲状腺功能异常的患病率为5%~10%,而在糖尿病患者中的患病率高达13%~32%^[2]。目前研究主要集中在甲状腺功能异常的2型糖尿病患者。但是对于促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)正常范围内的新诊断2型糖尿病患者,不同BMI对代谢指标影响的研究较少。为此,本研究旨在通过收集的TSH正常范围内的新诊断2型糖尿病患者的临床数据,探讨BMI对糖、脂代谢,肝功能和甲状腺功能的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2016年1月—2017年12月本院内分泌门诊就诊156例TSH正常的新诊断2型糖尿病患者,所有患者均为新诊断1年内的2型糖尿病,通过饮食运动或短期口服降糖药治疗(磺脲类、双胍类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂),排除有甲状腺疾病及手术史,或使用甲状腺疾病相关药物者。其中,男97例,女59例,年龄平均(50.58 \pm 12.45)岁。2型糖尿病的诊断符合WHO 1999糖尿病诊断标准^[3]。本院甲状腺激素参考范围:TSH为0.27~4.20 mU/L,游离甲状腺素(FT4)为0.72~1.81 ng/dL,游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)为2.08~5.53 pg/mL。

1.2 方法

收集156例入组患者的临床资料:性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、血尿酸(UA)、空腹血浆血糖(FPG)、空腹C肽(CP)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、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)、FT3、FT4、TSH。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)用胰岛素稳态模型的计算方法,计算公式HOMA-IR=FPG(mmol/L) \times FINS(mU/L)/22.5,胰岛素pmol/L=mU/L \times 6.965。按照BMI水平分为肥胖组(BMI \geq 28.0 kg/m²)、超重组(24.0 kg/m² \leq BMI < 28.0 kg/m²)、正常组(BMI < 24.0 kg/m²)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件,对各项指标通过K-S检验进行正态分布检验。正态分布的变量采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间的比较用单因素方差分析,各组两两比较采用SNK检验。非正态分布的变量用中位数及四分位数间距[M(Q₁, Q₃)]表示,多组间比较采用非参数检验。相关分析采用Spearman相关。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料 and 各项代谢指标关系

3组患者的ALT、 γ -GT、TC、FINS、HOMA-IR、CP、TSH差异有统计学意义($P < 0.05$),各组在性别、年龄、BUN、Cr、UA、FPG、HbA1c、TG、HDL-C、LDL-C、FT3、FT4均无显著性差异($P > 0.05$)。两两比较后,3组患者的FINS、HOMA-IR逐渐增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肥胖组的TC、ACT、 γ -GT、TSH均高于正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),肥胖组的TSH明显高于超重组($P < 0.05$),超重组与正常组在TC、 γ -GT、CP有显著性差异($P < 0.05$,表1)。

2.2 BMI与相关代谢指标的相关性分析

Spearman相关分析表明,在156例中,随着BMI的升高,ALT、 γ -GT、FINS、HOMA-IR、CP、TSH也升高,呈正相关($r=0.22, 0.19, 0.36, 0.38, 0.24, 0.22$, $P < 0.05$,表2)。在校正年龄、性别、HbA1c后,BMI与上述指标相关性依然存在($r=0.21, 0.18, 0.39, 0.40, 0.24, 0.22$, $P < 0.05$,表3)。

3 讨论

2型糖尿病和肥胖均是内分泌常见的疾病。二者均会引起肝肾功能异常、脂质代谢异常、甲状腺

激素紊乱等。本研究显示, TSH 正常的新诊断 2 型糖尿病患者, 不同 BMI 的 ALT、 γ -GT、TC 有显著性差异, 且 BMI 与 ALT、 γ -GT 呈正相关。ALT、 γ -GT 经常作为肝脏损伤的重要生化指标。流行病学证实, 肝脏脂肪沉积会使胰岛素抵抗增加, 而肥胖作为一种慢性炎症状态, 通过释放许多炎症因子促进胰岛素抵抗和非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的发生。2 型糖尿病和肥胖是 NAFLD 的重要危险因素, NAFLD 是代谢综合征 (MS) 的肝脏表现^[4]。NAFLD 在一般人群中发病率为 6%~45%, 在重度肥胖人群中发病率可高达 90%^[5]。同时, 2 型糖尿病合并 NAFLD 患病率也正在逐年增加。既往研究表明, 正常范围内的 ALT 可作为反映初发 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗和代谢紊乱的一个重要参考指标^[6]。本研究结果显示 BMI 升高的同时, ALT、 γ -GT 也升高, BMI 升高伴随着肝脏脂肪沉积增加可能是血清肝酶升高的主要原因。本研究纳入的所有患者的 ALT、 γ -GT 均在正常范围内, 提示在早期对超重或肥胖患者加强饮食等生活方式干预降低 BMI 可减少或甚至避免肝脏功能损伤。Daneshi-Maskooni^[7]

对合并 NAFLD 的超重或肥胖患者进行干预, 结

果显示干预组 BMI 下降后伴随着 ALT、IL-6、TNF- α 、以及 hs-CRP 显著下降。本研究结果与该研究结果一致, 均表明 BMI 能显著影响 2 型糖尿病患者肝脏脂肪代谢以及胰岛素功能。因此肝酶、胰岛素抵抗指数相关指标与肥胖的 2 型糖尿病密切相关, 至于其是否可以作为肥胖的 2 型糖尿病患者风险预测指标还需更多研究证明。但是本研究相关分析没有显示 BMI 与血脂谱 (TG、TC、HDL-C、LDL-C) 显著相关, 这可能和本研究患者人数较少, 病程较短有关。

同时本研究还显示, TSH 正常的新诊断 2 型糖尿病患者, BMI 与 FINS、HOMA-IR、CP 呈正相关。肥胖相关免疫炎症与 2 型糖尿病的发生发展密切相关。且本研究发现, 肥胖组患者的血清 TSH 水平均显著高于超重组和正常组, Spearman 相关分析表明, BMI 与正常范围内血清 TSH 水平也呈正相关。TSH 受体在多种细胞均有表达, 包括脂肪细胞。对于肥胖的 2 型糖尿病患者, 即使 TSH 正常, 当 TSH 和脂肪细胞表面受体结合后, 会促使脂肪细胞分泌 IL-6, 使脂肪细胞增殖、分化、瘦素分泌等, 而介导一种慢性低度炎症, 这会进一步加重糖尿病患者的胰岛素抵抗^[8]。这与本研究结果一致。

表 1 不同 BMI 分组的相关代谢指标比较

Table 1 Comparison of different metabolic variables between different BMI groups

项目	正常组 (n=52)	超重组 (n=74)	肥胖组 (n=30)	P 值
性别(男/女/n)	36/16	41/33	20/10	0.25
年龄(岁)	50.33 ± 12.72	51.08 ± 11.54	49.80 ± 12.70	0.88
ALT(U/L)	22.00(15.75, 35.75)	26.00(17.00, 44.25)	35.00(23.25, 49.00)*	0.04
γ -GT(U/L)	26.00(17.50, 44.00)	31.50(23.00, 63.25)*	42.50(23.75, 59.75)*	0.01
BUN(mmol/L)	4.73 ± 1.12	4.82 ± 1.29	5.00 ± 1.28	0.64
Cr(μ mol/L)	63.18 ± 14.74	64.60 ± 13.15	66.72 ± 13.34	0.53
UA(μ mol/L)	283.50 ± 76.03	297.01 ± 94.95	279.30 ± 74.20	0.54
FPG(mmol/L)	10.14 ± 2.14	9.71 ± 1.91	10.05 ± 1.64	0.45
CP(ng/mL)	1.29(0.93, 1.68)	1.56(1.12, 2.23)*	1.66(1.20, 2.42)	0.01
HbA1c(%)	10.93 ± 1.84	10.43 ± 2.04	11.10 ± 2.19	0.21
FINS(mIU/L)	4.18(2.75, 5.24)	5.16(3.67, 7.92)*	7.30(5.26, 11.11)**	0.00
HOMA-IR	1.82(1.23, 2.35)	2.21(1.54, 3.51)*	3.26(2.16, 5.80)**	0.00
TG(mmol/L)	1.90(1.29, 2.86)	1.76(1.15, 2.88)	2.17(1.45, 3.13)	0.39
TC(mmol/L)	4.49 ± 1.01	4.95 ± 1.08*	5.09 ± 1.04*	0.02
LDL-C(mmol/L)	2.14 ± 0.70	2.44 ± 0.88	2.51 ± 0.68	0.06
HDL-C(mmol/L)	1.22(1.04, 1.42)	1.23(1.08, 1.56)	1.20(1.07, 1.39)	0.70
FT3(pg/mL)	2.81 ± 0.46	2.77 ± 0.43	2.79 ± 0.37	0.89
FT4(ng/dL)	1.29 ± 1.78	1.35 ± 0.19	1.30 ± 0.22	0.21
TSH(mU/L)	1.82 ± 0.84	1.90 ± 0.86	2.39 ± 0.81**	0.01

正态分布的变量, 采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 非正态分布的变量, 用中位数及四分位数间距 [$M(Q_1, Q_3)$] 表示。与正常组比较, * $P < 0.05$; 与超重组比较, ** $P < 0.05$ 。

表2 BMI与相关代谢指标的相关性分析

Table 2 Spearman correlation analysis between BMI and metabolic variables

项目/BMI	性别	年龄	ALT	γ-GT	BUN	Cr	UA	FPG	CP	HbA1c	FINS	HOMA-IR	TG	TC	HDL-C	LDL-C	FT3	FT4	TSH
r值	-0.01	-0.09	0.22	0.19	0.11	0.10	0.03	0.08	0.24	0.05	0.36	0.38	0.03	0.15	-0.03	0.13	0.09	0.07	0.22
P值	0.92	0.27	0.01	0.02	0.12	0.26	0.70	0.33	<0.01	0.56	<0.01	<0.01	0.73	0.06	0.74	0.11	0.26	0.37	0.01

表3 校正性别、年龄、HbA1c后BMI与相关代谢指标的相关性分析

Table 3 Spearman correlation analysis between BMI and metabolic variables while adjusting for gender, age and HbA1c

项目/BMI	ALT	γ-GT	BUN	Cr	UA	FPG	CP	FINS	HOMA-IR	TG	TC	HDL-C	LDL-C	FT3	FT4	TSH
r值	0.21	0.18	0.12	0.14	0.02	0.08	0.24	0.39	0.40	0.03	0.15	-0.01	0.12	0.07	0.06	0.22
P值	0.01	0.03	0.14	0.08	0.77	0.35	<0.01	<0.01	<0.01	0.76	0.07	0.88	0.13	0.41	0.47	0.01

2型糖尿病和肥胖均会导致多种内分泌激素代谢紊乱,其中甲状腺相关激素对维持人体内环境的稳定及代谢的平衡方面都起着重要作用。而血清TSH又对机体多种物质及能量代谢起到关键性的作用,它们间存在一定相关性。英国甲状腺协会指出在2型糖尿病患者最初诊断时应筛查甲状腺功能,而在后续随访中甲状腺功能并不作为2型糖尿病的常规检测项目^[9]。同样,在2017版中国糖尿病防治指南中,也未把甲状腺功能检查纳入2型糖尿病患者的随访观察指标之一。但是,许多研究发现,2型糖尿病患者合并甲状腺功能异常的患病率显著高于健康人群,其中,合并亚临床甲减的患病率较高,其患病率为4.1%~18.8%^[10]。1项中国的临床荟萃分析表明,2型糖尿病作为亚临床甲状腺功能减退的独立危险因素,其患病风险增加1.93倍^[11]。但是,更多的2型糖尿病患者表现的是正常范围的血清TSH水平。研究表明,正常高值的TSH水平增加代谢综合征的风险,如肥胖、血脂升高等^[12]。Bastemir等^[13]回顾性分析了265例甲状腺功能正常的女性的TSH、FT4、FT3、BMI等数据,结果发现对于甲状腺功能正常的人群,BMI仅与血清TSH有关,呈正相关,而与血清FT4、FT3无关。有两项研究均证实,在甲状腺功能正常组的普通人群中,正常范围内血清TSH水平与BMI呈显著正相关^[14-15]。本研究结果表明,在TSH正常的新诊断2型糖尿病患者人群中,肥胖组患者的血清TSH水平均显著高于超重组和正常组,Spearman相关分析表明,BMI与正常范围内血清TSH水平也呈正相关关系。这可能有以下几种机制:①已经有研究证实,瘦素可以通过影响下丘脑—垂体—甲状腺轴而增加TSH的生物合成^[16],而肥胖的2型糖尿病患者往往处于瘦素抵抗的高瘦素水平^[17],因而体重增加可能也伴随着TSH升高。②糖尿病患者本身就处于代谢紊乱状态,其高血糖

会导致碘泵功能出现障碍,5-脱碘酶活性下降,导致组织对TSH反应性下降,同时TSH活性出现下降,TSH升高可能是一种代偿性表现^[18]。③糖尿病和肥胖均可认为是免疫炎症类疾病,通过引起炎症细胞聚集、活化,释放大量炎症因子如IL-1、IL-2、IL-6、TNF-α等,与特异性细胞表面受体(如甲状腺、垂体)结合而发挥作用。因此本研究认为,即使甲状腺功能正常,TSH水平在正常范围内的轻度升高也可能是超重或肥胖人群的一种潜在高危因素,对这类人群定期行甲状腺功能的检测,可早期评估以及适当干预机体内分泌代谢紊乱状态。

综上所述,对TSH正常的新诊断2型糖尿病患者来说,不同的BMI对肝功能、血脂、胰岛β细胞、甲状腺功能均有影响。且BMI与TSH的升高程度呈正相关,可将TSH水平作为评估新诊断的2型糖尿病,尤其是肥胖的2型糖尿病人群代谢紊乱的参考指标和并发症随访观察的指标,并及时给予适当干预。

[参考文献]

- [1] Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF diabetes atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 138: 271-281
- [2] 李静波,林静娜,王化鹏. 2型糖尿病患者甲状腺功能状态的分析[J]. 河北医药, 2015, 44(14): 2121-2123
- [3] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553
- [4] Blüher M. Adipose tissue inflammation: a cause or consequence of obesity-related insulin resistance[J]. Clin Sci (Lond), 2016, 130(18): 1603-1614

(下转第726页)

- 38(2):211-216
- [11] 彭徐辉. 多层螺旋CT双期增强扫描对乳腺癌及早期淋巴结转移患者的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(2):277-299
- [12] Lowes S, Leaver A, Cox K, et al. Evolving imaging techniques for staging axillary lymph nodes in breast cancer. [J]. *Clinical Radiology*, 2018, 73(4):396-409
- [13] 赵戈, 樊菁, 巫姜, 等. 多排螺旋CT对乳腺癌腋窝淋巴结的术前评估价值[J]. 四川医学, 2017, 38(12):1444-1447
- [14] Hyun SJ, Kim EK, Moon HJ, et al. Preoperative axillary lymph node evaluation in breast cancer patients by breast magnetic resonance imaging (MRI): Can breast MRI exclude advanced nodal disease? [J]. *European Society of Radiology*, 2016, 26:3865-3873
- [15] Zhang Y, Wang C, Xu Y, et al. Sensitivity, specificity and accuracy of ultrasound in diagnosis of breast cancer metastasis to the axillary lymph nodes in chinese patients [J]. *Ultrasound in Med & Biol*, 2015, 41(7):1835-1841
- [16] Fornasa F, Nesoti M V, Bovo C, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of axillary lymph nodes in patients with breast cancer [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2012, 36:858-864
- [17] Kuijs V J, Moosdorff M, Schipper R J, et al. The role of MRI in axillary lymph node imaging in breast cancer patients: a systematic review [J]. *Insights Imaging*, 2015, 6(2):203-215
- [收稿日期] 2018-11-16

(上接第703页)

- [5] Fazel Y, Koenig AB, Sayiner M, et al. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Metabolism*, 2016, 65(8):1017-1025
- [6] 张鹏翎, 马向华. 不同性别初发2型糖尿病患者转氨酶与胰岛素抵抗、代谢紊乱的相关性[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(4):464-466
- [7] Daneshi-Maskooni M, Keshavarz SA, Qorbani M, et al. Green cardamom increases Sirtuin-1 and reduces inflammation in overweight or obese patients with non-alcoholic fatty liver disease: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial [J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2018, 15(1):63
- [8] Antunes TT, Gagnon A, Chen B, et al. Interleukin-6 release from human abdominal adipose cells is regulated by thyroid-stimulating hormone: effect of adipocyte differentiation and anatomic depot [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, 290(6):E1140-E1144
- [9] Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk [J]. *Radiology*, 2011, 260(3):892-899
- [10] Jali MV, Kamar S, Jali SM, et al. Prevalence of thyroid dysfunction among type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017, 11(Suppl 1):S105-S108
- [11] Han C, He X, Xia X, et al. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8):e0135233
- [12] Shinkov A, Borissova AM, Kovatcheva R, et al. The prevalence of the metabolic syndrome increases through the quartiles of thyroid stimulating hormone in a population-based sample of euthyroid subjects [J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2014, 58(9):926-932
- [13] Bastemir M, Akin F, Alkis E, et al. Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function [J]. *Swiss Med Wkly*, 2007, 137(29-30):431-434
- [14] Santos-Palacios S, Brugos-Larumbe A, Guillén-Grima F, et al. A cross-sectional study of the association between circulating TSH level and lipid profile in a large Spanish population [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2013, 79(6):874-881
- [15] Rahbar AR, Kalantarhormozi M, Izadi F, et al. Relationship between body mass index, waist-to-hip ratio, and serum lipid concentrations and thyroid-stimulating hormone in the euthyroid adult population [J]. *Iran J Med Sci*, 2017, 42(3):301-305
- [16] Kok P, Roelfsema F, Frölich M, et al. Spontaneous diurnal thyrotropin secretion is enhanced in proportion to circulating leptin in obese premenopausal women [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(11):6185-6191
- [17] Cui H, López M, Rahmouni K. The cellular and molecular bases of leptin and ghrelin resistance in obesity [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2017, 13(6):338-351
- [18] Reismann P, Somogyi A. Diabetes and thyroid disorders [J]. *Orv Hetil*, 2011, 152(13):516-519
- [收稿日期] 2019-01-13