

· 甲状腺疾病诊疗 · 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0466

2型糖尿病患者甲状腺激素水平与衰弱的关系： 一项基于上海市11个社区人群的横断面研究

柯晨昕, 虞博威, 王宁荐, 陈奕

(上海交通大学医学院附属第九人民医院内分泌科, 上海 200011)

【摘要】 **目的** 探讨2型糖尿病患者甲状腺激素水平与衰弱的关系。**方法** 研究数据来源于一项横断面研究, 即METAL研究(糖尿病慢性并发症危险因素的社区人群5年随访)的随访研究(2023年4月至6月), 研究对象为上海市11个社区的897例2型糖尿病成年患者。采用衰弱表型(包括体质量减轻、疲劳、躯体活动量减少、步速下降以及握力下降)来评估机体衰弱程度。记录参与者一般资料, 并测定其甲状腺激素[游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺激素(TSH)]水平、甲状腺抗体[甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)]水平等, 采用多因素Logistic回归分析甲状腺激素水平与衰弱表型间的关系。**结果** 在多因素Logistic回归分析中, 校正年龄、性别、体质量指数(BMI)、吸烟状况、是否合并高血压或心力衰竭、糖尿病病程以及糖化血红蛋白($GHbA_{1c}$)后, FT_3 水平是体质量减轻($OR=0.71$, 95% CI 0.51~0.99)和低握力($OR=0.61$, 95% CI 0.43~0.86)的保护因素(均 $P < 0.05$)。**结论** FT_3 水平与2型糖尿病患者体质量减轻和低握力呈负相关, 提示2型糖尿病患者低 FT_3 水平可能与衰弱风险有关。

【关键词】 甲状腺激素; 衰弱; 2型糖尿病; 危险因素

Relationship between thyroid hormone levels and frailty in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study based on 11 communities population

KE Chenxin, YU Bowei, WANG Ningjian, CHEN Yi

(Institute and Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

Corresponding author: CHEN Yi, E-mail: chenyi9h@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between thyroid hormones levels and frailty in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Data were obtained from a cross-sectional study, which was a follow-up of the METAL study (a 5-year community-based follow-up study on risk factors for chronic complications of diabetes) conducted from April to June 2023. The study included 897 adult patients with T2DM from 11 communities in Shanghai. The degree of frailty was assessed using the frailty phenotypes, which included weight loss, fatigue, reduced physical activity, decreased walking speed, and reduced grip strength. General information of participants was recorded, and the levels of thyroid hormones [free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4), and thyroid-stimulating hormone (TSH)] and thyroid antibodies [thyroglobulin antibody (TgAb) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb)] were measured. Multivariate logistic regression analysis was used to examine the relationship between thyroid hormone levels and frailty phenotype. **Results** After adjusting for age, gender, body mass index (BMI), smoking status, presence of hypertension or heart failure, duration of diabetes and glycated hemoglobin ($GHbA_{1c}$), multivariate logistic regression analysis showed that FT_3 levels was the protective factor with weight loss ($OR = 0.71$, 95% CI 0.51-0.99) and low grip strength ($OR = 0.61$, 95% CI 0.43-0.86) (all $P < 0.05$). **Conclusions** FT_3 levels are negatively correlated with weight loss and low grip strength in patients with T2DM, suggesting that low FT_3 levels may be associated with an increased risk of frailty in this population.

【Key words】 Thyroid hormone; Frailty; Type 2 diabetes mellitus; Risk factors

收稿日期: 2024-11-12

基金项目: 国家自然科学基金(81800694, 82370862)

作者简介: 柯晨昕, 硕士研究生, 研究方向: 甲状腺基础及临床研究, E-mail: kechenxin00@163.com; 陈奕, 通信作者, 副主任医师, 研究方向: 甲状腺基础及临床研究, E-mail: chenyi9h@126.com

衰弱是一种以多系统生理功能下降为特征的临床综合征^[1]。随着全球人口老龄化的加剧,衰弱的患病率逐年上升,已成为备受关注的公共卫生问题。然而,衰弱的发生并不仅与年龄相关,其发展往往受到多种慢性疾病的影响。糖尿病作为一种常见的代谢性疾病,与衰弱之间存在着复杂而密切的联系。2021年全球糖尿病患者人数为5.37亿,预计到2045年增至7.83亿^[2]。中国是世界上糖尿病患者最多的国家,《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》指出,中国糖尿病患病率已上升至11.2%^[3],预计到2045年,这一数字将达到1.74亿^[4]。研究表明,糖尿病患者比非糖尿病患者更容易出现衰弱,可能原因之一是两者有某些共同的病理生理机制^[5]。相关研究报道,糖尿病患者中胰岛素抵抗和持续性高血糖状态不仅损害代谢平衡,还会通过多种途径影响肌肉骨骼系统。与健康人群相比,糖尿病患者的骨骼肌肌纤维分布存在异常。高血糖状态加速肌肉蛋白质降解,从而显著增加衰弱的发生风险^[6]。目前,人们正在使用各种工具来评估和识别衰弱,其中最常用的评估方法有2种:Fried衰弱表型和Rockwood衰弱指数。临床上多采用Fried衰弱表型对患者进行评估,其包含5项指标:体质量减轻、疲劳、握力下降、步速下降及躯体活动量减少,满足3项及以上为衰弱^[7]。

甲状腺激素(thyroid hormone, TH)是调控代谢的关键激素。研究显示,其水平变化会影响心肌代谢^[8]和肌肉骨骼功能^[9-10],过低的TH水平使得代谢率下降、肌肉无力,而过高的TH水平可能会导致骨质疏松、肌肉分解加速以及心血管系统的过度应激。因此,TH水平与机体功能以及对外界压力的抵抗能力密切相关。一些研究已经探究甲状腺功能和衰弱之间的联系^[11-12]。然而,不同的衰弱诊断标准以及存在差异的估计结果导致目前关于TH在衰弱发生中作用的结论仍有争议。同时,研究表明,TH在调节代谢和能量平衡方面发挥关键作用,并与2型糖尿病的发生和发展密切相关^[13]。2型糖尿病患者常伴有甲状腺功能异常^[14],这种异常可能通过代谢紊乱、炎症反应以及肌肉功能损伤等途径增加衰弱的风险。

尽管衰弱作为一种重要的健康问题在糖尿病领域已引起广泛关注,但目前缺乏针对TH与2型糖尿病患者衰弱及其具体子域关联的深入研究。本研究旨在基于Fried衰弱表型的评估方法,探讨

2型糖尿病患者中TH水平与衰弱及其5个子域之间的相关性,以期糖尿病患者衰弱的早期预测和干预提供新的视角。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究数据来源于一项横断面研究,即METAL研究^[15]的随访研究(2023年4月至6月),项目全称为糖尿病慢性并发症危险因素在社区人群5年随访,已于中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR1800017573)。研究对象来源于上海市11个社区。入选标准包括年龄 ≥ 18 岁,诊断为2型糖尿病,在当前地区至少居住6个月。总共有1004例2型糖尿病患者接受了检查,排除接受过甲状腺手术或缺失手术信息者($n=67$),或缺失TH信息者($n=4$),或缺失甲状腺抗体信息者($n=12$),或缺失衰弱量表子域信息者($n=24$)。最终897例参与者被纳入本研究(图1)。本研究遵循赫尔辛基宣言原则进行,并获得上海交通大学医学院附属第九人民医院伦理委员会批准(批件号:SH9H-2023-T142-1)。在数据采集前,均已从本研究参与者处取得知情同意书。

1.2 方法

记录所有入选本研究的参与者年龄、性别、身高、体质量、吸烟情况、饮酒情况、是否合并高血压病、心力衰竭情况等一般资料;研究当日7:00—9:00抽取空腹静脉血,应用电化学发光法测定血清中TH[游离三碘甲状腺原

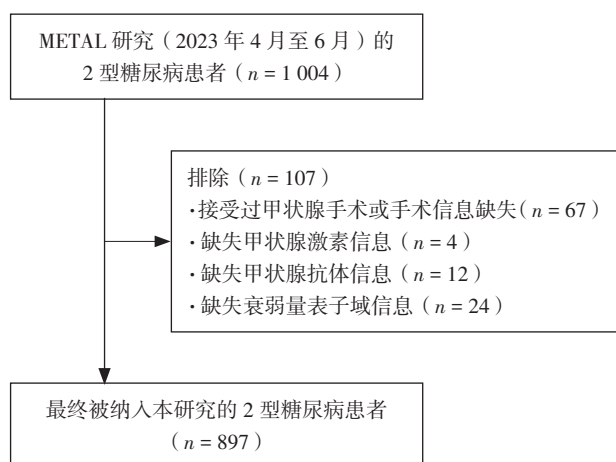


图1 研究参与者筛选流程图

Figure 1 Flow diagram of study participants screening

氨酸 (free triiodothyronine, FT_3)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT_4)、促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)] 水平及化学发光免疫测定法测甲状腺抗体 [甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TgAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb)] 水平。所有参与者的人体测量由同一批接受标准化培训的调查人员进行, 并通过面对面访谈的方式完成标准问卷。TgAb (+) 定义为 TgAb > 115 kU/L, TPOAb (+) 定义为 TPOAb > 34 kU/L。促甲状腺素指数 (thyroid stimulating hormone index, TSHI) 的计算公式为 $Y = \ln([X_1]) + 0.1345 X_2$, 式中 Y 为 TSHI、 X_1 为 TSH、 X_2 为 FT_4 。促甲状腺激素抵抗指数 (thyrotroph thyroid hormone resistance index, TTSI) 的计算公式为 $Y = (100 X_1 X_2) / 22$, 式中 Y 为 TSHI、 X_1 为 TSH、 X_2 为 FT_4 [16]。

根据 Fried 衰弱表型定义衰弱, 其主要由 5 项关键标准组成: 体质量减轻、疲劳、躯体活动量减少、步速下降以及握力下降。当经过全面评估后符合 3 项或 3 项以上标准时, 参与者被视为衰弱。每项衰弱的具体评价标准如下: ①在过去 1 年中体质量有减轻而原因不明的参与者, 体质量减轻评分为阳性。②对“过去的 2 周几乎每天都感到疲倦或没有精力”等问题给予肯定回答的参与者, 疲劳评分为阳性。③根据国际体力活动量表 (International Physical Activity Questionnaire, IPAQ) 计算, 代谢当量处于在同性别和年龄段分组的最低 20% 的参与者, 记录为躯体活动量减少阳性。④描述“平时的走路速度”为慢节奏的参与者, 步速下降指标记录为阳性。⑤低握力指在男性中, 当 BMI ≤ 24.0 kg/m²、握力 ≤ 29 kg 者, 当 BMI 为 24.1~26.0 kg/m²、握力 ≤ 30 kg 者, 当 BMI 为 26.1~28.0 kg/m²、握力 ≤ 30 kg 者, 当 BMI > 28.0 kg/m²、握力 ≤ 32 kg 者; 在女性中, 当 BMI ≤ 23.0 kg/m²、握力 ≤ 17 kg 者, 当 BMI 为 23.1~26.0 kg/m²、握力 ≤ 17.3 kg 者, 当 BMI 为 26.1~29.0 kg/m²、握力 ≤ 18 kg 者, 当 BMI > 29.0 kg/m²、握力 ≤ 21 kg 者 [17]。

1.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS 25.0 进行统计学分析。所有连续变量 (如 FT_3 、 FT_4 、TSH) 均以实际测量值直接纳入分析。为统一结果呈现, 连续变量均保留两位小数。分类变量如衰弱以及子域指标 (如低握力、体质量减轻等) 和自身抗体阳性指标 [TgAb (+)、TPOAb (+)] 均根据标准赋值为

二分类变量, 其中 1 表示符合标准, 0 表示不符合标准。正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验, 符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布连续变量以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示。分类变量以 $n (%)$ 表示。为了研究 TH 与衰弱及其 5 个子域的关系, 本研究采用 Logistic 回归模型, 在多变量校正分析中, 模型 1 考虑年龄 (以岁为单位) 和性别; 模型 2 增加对吸烟状况 (目前吸烟, 是或否)、饮酒状况 (目前饮酒, 是或否)、BMI、是否高血压和是否心力衰竭的校正; 模型 3 在模型 2 的基础上, 额外校正糖尿病病程和糖化血红蛋白 A_{1c} (glycosylated hemoglobin A_{1c} , GHbA_{1c})。所有统计检验均为双侧检验, $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 参与者的基本人口学特征及甲状腺相关指标

本研究纳入的 897 例 2 型糖尿病患者, 参与者的基本人口学特征及甲状腺相关指标见表 1。

2.2 甲状腺相关指标与衰弱的相关性

经过完全混杂因素的校正, 甲状腺相关指标 (FT_3 、 FT_4 、TSH、TgAb、TPOAb、TSHI、TTSI) 与衰弱之间均未见相关 (均 $P > 0.05$), 见表 2。

2.3 甲状腺激素与衰弱 5 个子域的相关性

Logistic 回归分析结果见表 3。在校正年龄和性别 (模型 1) 后, FT_3 是体质量减轻的保护因素 (OR = 0.66, 95%CI: 0.50~0.87, $P = 0.003$)。额外校正吸烟状况 (目前吸烟, 是或否)、饮酒状况 (目前饮酒, 是或否)、BMI、是否高血压和是否心力衰竭 (模型 2), FT_3 是体质量减轻 (OR = 0.71, 95%CI 0.51~0.98, $P = 0.035$) 和低握力 (OR = 0.61, 95%CI 0.44~0.85, $P = 0.003$) 的保护因素。校正全部混杂因素, 即年龄、性别、吸烟状况 (目前吸烟, 是或否)、饮酒状况 (目前饮酒, 是或否)、BMI、是否高血压、是否心力衰竭、糖尿病病程和 GHbA_{1c} (模型 3) 这种关联仍存在, 较高的 FT_3 水平与较低的体质量减轻 (OR = 0.71, 95%CI 0.51~0.99, $P = 0.044$) 和低握力 (OR = 0.61, 95%CI 0.43~0.86, $P = 0.004$) 有关, FT_3 是体质量减轻和低握力的保护因素。

此外, FT_4 是体质量减轻的危险因素 [模型 1 (OR = 1.08, 95%CI 1.00~1.16, $P = 0.038$) 和模型 2 (OR = 1.11, 95%CI 1.02~1.20, $P = 0.015$)]。然而, 校正全部混杂因素 (模型 3) 之后未见有统计学意

表1 参与者的基本人口学特征及甲状腺相关指标

Table 1 Basic demographic characteristics and thyroid related indicators of participants

项目	总体 (n=897)	男性 (n=457)	女性 (n=440)
年龄 / 岁	70.57 ± 7.31	70.97 ± 7.19	70.15 ± 7.42
吸烟 / n (%)	166 (18.50)	159 (34.80)	7 (1.60)
饮酒 / n (%)	123 (13.70)	109 (23.90)	14 (3.20)
BMI / (kg/m ²)	24.30 ± 3.24	24.53 ± 3.13	24.06 ± 3.32
TSH / (mIU/L)	2.29 (1.60, 3.30)	2.08 (1.55, 2.89)	2.59 (1.69, 3.71)
FT ₃ / (nmol/L)	4.21 (3.84, 4.58)	4.33 (3.99, 4.65)	4.12 (3.71, 4.42)
FT ₄ / (nmol/L)	16.30 (15.05, 17.75)	16.50 (15.13, 17.95)	16.13 (14.90, 17.53)
TgAb (+) / n (%)	49 (5.46)	6 (1.30)	43 (9.80)
TPOAb (+) / n (%)	69 (7.70)	18 (3.90)	51 (11.60)
GHbA _{1c} / %	7.28 ± 1.46	7.31 ± 1.37	7.26 ± 1.54
糖尿病病程 / 年	13.00 (8.00, 20.00)	13.00 (8.00, 20.00)	13.00 (8.00, 20.00)
衰弱 / n (%)	123 (13.70)	48 (10.50)	75 (17.00)

表2 甲状腺相关指标与衰弱的关系比较

Table 2 Comparison of the relationship between thyroid related indicators and frailty

项目	模型1		模型2		模型3	
	OR (95%CI)	P值	OR (95%CI)	P值	OR (95%CI)	P值
FT ₃	0.81 (0.57, 1.17)	0.267	0.73 (0.48, 1.12)	0.147	0.72 (0.46, 1.12)	0.142
FT ₄	1.01 (0.92, 1.12)	0.798	1.01 (0.91, 1.12)	0.865	0.97 (0.87, 1.09)	0.600
TSH	0.91 (0.80, 1.03)	0.152	0.92 (0.80, 1.06)	0.242	0.91 (0.78, 1.05)	0.187
TgAb (+)	0.45 (0.16, 1.29)	0.136	0.53 (0.18, 1.60)	0.260	0.60 (0.20, 1.82)	0.366
TPOAb (+)	0.90 (0.44, 1.83)	0.766	1.21 (0.57, 2.56)	0.623	1.07 (0.46, 2.47)	0.881
TSHI	0.91 (0.80, 1.03)	0.151	0.92 (0.80, 1.06)	0.240	0.90 (0.77, 1.04)	0.153
TTSI	1.00 (0.99, 1.01)	0.113	1.00 (0.99, 1.01)	0.195	1.00 (0.99, 1.01)	0.108

注：模型1考虑年龄（以岁为单位）和性别；模型2在模型1的基础上增加吸烟状况（目前吸烟，是或否）、饮酒状况（目前饮酒，是或否）、BMI、是否高血压、是否心力衰竭的校正；模型3在模型2的基础上增加糖尿病病程、GHbA_{1c}的校正。

表3 甲状腺激素参数与衰弱成分之间的关系

Table 3 Relationship between thyroid hormone parameters and frailty components

分类	项目	模型1		模型2		模型3	
		OR (95%CI)	P值	OR (95%CI)	P值	OR (95%CI)	P值
自变量 因变量	FT ₃						
	体质量减轻	0.66 (0.50, 0.87)	0.003	0.71 (0.51, 0.98)	0.035	0.71 (0.51, 0.99)	0.044
	疲劳	1.28 (0.86, 1.92)	0.224	1.57 (0.98, 2.53)	0.062	1.51 (0.92, 2.48)	0.104
	躯体活动量减少	0.86 (0.63, 1.18)	0.348	0.94 (0.65, 1.37)	0.751	0.93 (0.62, 1.39)	0.722
	步速下降	1.16 (0.90, 1.50)	0.255	1.04 (0.77, 1.41)	0.803	1.14 (0.83, 1.57)	0.407
	握力下降	0.81 (0.61, 1.07)	0.144	0.61 (0.44, 0.85)	0.003	0.61 (0.43, 0.86)	0.004
自变量 因变量	FT ₄						
	体质量减轻	1.08 (1.00, 1.16)	0.038	1.11 (1.02, 1.20)	0.015	1.08 (0.99, 1.17)	0.081
	疲劳	1.11 (0.99, 1.24)	0.079	1.13 (1.00, 1.28)	0.060	1.12 (0.99, 1.28)	0.078
	躯体活动量减少	0.98 (0.90, 1.06)	0.643	0.94 (0.85, 1.03)	0.169	0.93 (0.83, 1.03)	0.138
	步速下降	1.04 (0.97, 1.11)	0.272	1.03 (0.95, 1.11)	0.539	1.01 (0.92, 1.09)	0.963
	握力下降	0.96 (0.89, 1.03)	0.217	0.95 (0.87, 1.03)	0.180	0.93 (0.85, 1.02)	0.121
自变量 因变量	TSH						
	体质量减轻	1.01 (0.93, 1.09)	0.869	1.03 (0.93, 1.14)	0.617	1.03 (0.92, 1.15)	0.590
	疲劳	0.96 (0.84, 1.09)	0.491	0.97 (0.87, 1.03)	0.673	0.97 (0.83, 1.14)	0.750
	躯体活动量减少	0.95 (0.86, 1.05)	0.332	0.98 (0.86, 1.11)	0.695	0.99 (0.86, 1.13)	0.878
	步速下降	1.02 (0.95, 1.11)	0.575	0.99 (0.89, 1.09)	0.807	0.95 (0.85, 1.06)	0.338
	握力下降	1.03 (0.95, 1.12)	0.430	1.03 (0.93, 1.14)	0.539	0.99 (0.88, 1.10)	0.826

注：模型1考虑年龄（以岁为单位）和性别；模型2在模型1的基础上增加吸烟状况（目前吸烟，是或否）、饮酒状况（目前饮酒，是或否）、BMI、是否高血压、是否心力衰竭的校正；模型3在模型2的基础上增加糖尿病病程、GHbA_{1c}的校正。

义 ($P > 0.05$)。其余各衰弱组成子域与 TH 之间的一般情况比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

3 讨论

本研究通过 Fried 衰弱表型的评估方法, 在 2 型糖尿病参与人群中就 TH 与衰弱及其 5 个子域的相关性进行探讨, 研究结果显示低 FT_3 水平与 2 型糖尿病患者衰弱密切相关。

衰弱是一种涉及多个方面的综合状态, 主要表现为多系统的功能储备下降, 导致个体应对外界刺激的能力降低。这一状态显著影响健康结局, 与多种疾病患者的不良预后密切相关, 无论是短期还是长期, 均可能使个体更易受到健康不良后果的威胁^[18-19]。衰弱并不局限于特定的年龄组, 其在成年期的各个阶段均可发生。然而值得注意的是, 衰弱与衰老密切相关, 其患病率随着人口老龄化的加剧而显著上升。近年来, 随着全球老龄化问题的日益突出, 衰弱引发的身体功能下降和病死率升高等健康问题引起了广泛关注, 已成为健康领域的重点研究方向之一。有研究表明, 衰弱导致老年人跌倒率和住院率升高, 大幅增加了死亡风险^[20]。目前的观点认为, 衰弱是 2 型糖尿病的一种新型并发症, 两者之间存在相互作用。国内外多位学者通过流行病学研究证实了这一观点^[5, 21]。2 型糖尿病患者常伴有血糖波动、胰岛素抵抗和慢性并发症, 这些因素可能直接或间接导致衰弱的发生。具体而言, 糖尿病引起的神经病变、肌肉耗损、体力活动限制等均为衰弱的重要诱因。

TH 是人体重要的激素之一, 与多种疾病密切相关, 包括心脏病、认知功能障碍、肌少症和骨质疏松等。随着年龄的增长, 内分泌系统发生了显著变化, 其中甲状腺的变化尤为突出。由于甲状腺功能涉及身体调节和代谢的许多方面, 其变化对于人体健康具有重要影响。Uyar 等^[22]研究显示, FT_3 水平和 FT_3 与 FT_4 比值是衰弱的重要生物标志物, 尤其在老年人中表现显著。在 80 岁及以上人群中, 较低的 FT_3 与 FT_4 比值和多种衰弱量表的衰弱程度密切相关。此外, Xiu 等^[23]对 240 例 2 型糖尿病患者的甲状腺功能与衰弱之间的关系进行了分析。研究结果表明, 低 FT_3 水平与衰弱风险增加相关 ($OR = 4.53$, $95\%CI 1.89\sim 10.83$, $P = 0.001$)。本研究结果与上述研究结果一致。

2 型糖尿病患者的 TH 水平可能出现不同于正常人群的变化, TH 水平异常可能会加重糖尿病的并发症, 影响患者的生活质量并增加衰弱的发生风险。本研究探讨了甲状腺相关指标与衰弱及其 5 个独立子域的关系。Logistic 回归分析显示, FT_3 与衰弱的 2 个独立子域——体质量减轻和低握力呈负相关, 低 FT_3 水平的参与者更易出现体质量减轻和低握力的情况, 且差异具有统计学意义。该结果提示低 FT_3 可能与衰弱风险增加相关, 与 2 型糖尿病的不良预后密切相关。近年研究显示, FT_3 值与衰弱指数之间呈负相关。 $FT_3 < 3.03$ pmol/L 与衰弱风险增加有关^[24]。还有研究表明, 低 FT_3 水平 (是或否) 与衰弱风险增加有关^[23], 这与本研究结果一致。此外, 一项来自韩国纳入了 2 416 例年龄在 50 岁及以上参与者的横断面研究显示, 对于明显甲状腺功能亢进症和亚临床甲状腺功能亢进症患者而言, FT_4 水平越高, 衰弱风险越高^[25]。另有一项研究表明, 在甲状腺功能正常且有衰弱风险的老年人群中, 较高的 FT_4 水平是功能状态下降的风险因素, 而较低的 FT_4 水平则具有保护作用^[26]。本研究在校正混杂因素后并没有发现 FT_4 与衰弱及其组成子域的明显相关性, 出现不同结果可能是由于研究人群的选择不同或方法学局限性, 如样本量低等。

TH 的主要靶点之一是骨骼肌^[27]。TH 参与骨骼肌的收缩功能、新陈代谢、肌肉生成以及再生过程。 FT_3 作为 TH 的活性形式, 其水平降低与肌肉质量和力量的丧失密切相关, 这进一步导致运动能力受限和步态速度降低^[23]。研究者发现, 肌少症的发生可能与 TH 水平有关, 具体而言, 较高的 FT_3 水平、较低的 FT_4 水平以及更高的 FT_3 与 FT_4 比值通常与肌少症风险较低相关^[28]。另一项研究结果显示, 在甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者中, 较高的 FT_3 水平可能与较好的骨骼肌质量有关^[29]。Hu 等^[30]的研究显示, FT_3 水平与握力和骨骼肌指数呈正相关。另外, 本研究还显示 FT_3 与体质量减轻呈负相关。这可能由于 FT_3 对肌肉代谢有直接影响, 较低的 FT_3 水平可能导致肌肉合成受抑制, 增加肌肉蛋白的分解。肌肉量流失会降低基础代谢率, 从而导致体质量减轻的现象。低握力和体质量减轻是衰弱的重要表现。本研究结果表明, 低 FT_3 是低握力和体质量减轻的危险因素, 同样提示其可能是衰弱发生的危险因素。

本研究选择采用衰弱表型来评估个体的衰弱

程度,而非使用衰弱指数或衰弱量表。这是因为衰弱表型更符合临床实践,并且在流行病学研究中得到了广泛应用^[31-32]。这一概念最初是由Fried等^[7]提出的,旨在为临床医师提供一种简洁而有效的工具,以识别和评估老年人群体中的衰弱现象。通过这种方法,研究者能够更准确地捕捉到个体在生理和功能上的变化,为相关疾病患者后续的干预和管理提供重要依据。

与既往研究不同的是,本研究聚焦于2型糖尿病患者这一高风险人群。国内关于TH与衰弱关系在该特定群体中的研究甚少,因此本研究可为临床干预提供更具针对性的指导。研究结果表明,低水平的FT₃与更高的衰弱风险相关,该研究结果具有重要临床意义,提示临床医师通过观察低水平FT₃与更高衰弱风险的关联性,有助于早期识别和干预2型糖尿病患者的衰弱风险,从而改善健康预后。然而,本研究存在一定的不足。首先,本研究样本量较小,可能不足以说明FT₃与其他衰弱子域以及FT₄、TSH与衰弱之间潜在的微弱关系。另有可能原因为低握力和体质量减轻对FT₃水平的变化更敏感,而其他衰弱子域(如步速下降)可能需要更长的观察时间或更大的样本量,才能检测到显著相关性。其次,本研究可能存在由于条件限制未收集信息导致部分混杂因素未被校正,如教育水平、收入水平、运动情况等。另外受到横断面设计的限制,本研究仅能描述FT₃与衰弱子域中低握力和体质量减轻的相关性,而无法确定因果关系。未来的研究将进一步扩大样本量,并开展前瞻性队列研究进行观察。

综上所述,FT₃水平可能与低握力和体质量减轻相关,而低握力和体质量减轻这两个子域是评价衰弱的组成部分,提示FT₃与衰弱密切相关。因此,临床医师在临床工作中应注意定期检查甲状腺功能,尤其是FT₃水平。2型糖尿病患者血清FT₃水平的检测有助于早期发现易感人群,降低衰弱风险,提高患者生活质量。

参 考 文 献

- [1] FRIED L P, COHEN A A, XUE Q L, et al. The physical frailty syndrome as a transition from homeostatic symphony to cacophony [J]. *Nat Aging*, 2021, 1: 36-46. DOI: 10.1038/s43587-020-00017-z.
- [2] KUMAR A, GANGWAR R, ZARGAR A A, et al. Prevalence of diabetes in India: a review of IDF diabetes atlas 10th edition [J].

- Curr Diabetes Rev*, 2024, 20 (1): e130423215752. DOI: 10.2174/1573399819666230413094200.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上) [J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41 (8): 668-695. DOI: 10.19538/j.nk2021080106.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) (Part 1) [J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2021, 41 (8): 668-695. DOI: 10.19538/j.nk2021080106.
- [4] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
- [5] KONG L N, LYU Q, YAO H Y, et al. The prevalence of frailty among community-dwelling older adults with diabetes: a meta-analysis [J]. *Int J Nurs Stud*, 2021, 119: 103952. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2021.103952.
- [6] NISHIKAWA H, FUKUNISHI S, ASAI A, et al. Sarcopenia, frailty and type 2 diabetes mellitus (Review) [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24 (6): 854. DOI: 10.3892/mmr.2021.12494.
- [7] FRIED L P, TANGEN C M, WALSTON J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56 (3): M146-M156. DOI: 10.1093/gerona/56.3.m146.
- [8] PASCHOU S A, BLETSA E, STAMPOULOGLOU P K, et al. Thyroid disorders and cardiovascular manifestations: an update [J]. *Endocrine*, 2022, 75 (3): 672-683. DOI: 10.1007/s12020-022-02982-4.
- [9] BEGIĆ A, BEGIĆ A, ARNAUTOVIĆ-HALIMIĆ A. Influence of thyroid hormones on bone density [J]. *Med Glas (Zenica)*, 2020, 17 (1): 35-40. DOI: 10.17392/1056-20.
- [10] SZLEJF C, SUEMOTO C K, JANOVSKY C C P S, et al. Thyroid function and sarcopenia: results from the ELSA-Brasil study [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2020, 68 (7): 1545-1553. DOI: 10.1111/jgs.16416.
- [11] 王玲, 沈芸. 甲状腺功能与老年衰弱的相关性 [J]. *中国老年保健医学*, 2020, 18 (4): 120-122. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2671.2020.04.040.
WANG L, SHEN Y. Correlation between thyroid function and senile weakness [J]. *Chin J Geriatr Care*, 2020, 18 (4): 120-122. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2671.2020.04.040.
- [12] GUAN B, LUO J, HUANG X, et al. Association between thyroid hormone levels and frailty in the community-dwelling oldest-old: a cross-sectional study [J]. *Chin Med J*, 2022, 135 (16): 1962-1968. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002208.
- [13] 张凤飞, 王亚鹏, 王瑞肖. 2型糖尿病患者不同HbA_{1c}水平与甲状腺激素代谢的关系 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2024, 46 (9): 921-924. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2024.09.009
ZHANG F F, WANG Y P, WANG R X. Relationship between different HbA_{1c} levels and thyroid hormone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Ningxia Med Univ*,

- 2024, 46 (9): 921-924. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2024.09.009
- [14] WILLIAMS R, KARURANGA S, MALANDA B, et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 162: 108072. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108072.
- [15] CAI L, SHEN W, LI J, et al. Association between glycemia risk index and arterial stiffness in type 2 diabetes [J]. *J Diabetes Investig*, 2024, 15 (5): 614-622. DOI: 10.1111/jdi.14153.
- [16] DIETRICH J W, LANDGRAFE-MENDE G, WIORA E, et al. Calculated parameters of thyroid homeostasis: emerging tools for differential diagnosis and clinical research [J]. *Front Endocrinol*, 2016, 7: 57. DOI: 10.3389/fendo.2016.00057.
- [17] ZHENG Z, LV Y, RONG S, et al. Physical frailty, genetic predisposition, and incident parkinson disease [J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80 (5): 455-461. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.0183.
- [18] JORISSEN R N, LANG C, VISVANATHAN R, et al. The effect of frailty on outcomes of surgically treated hip fractures in older people [J]. *Bone*, 2020, 136: 115327. DOI: 10.1016/j.bone.2020.115327.
- [19] DENG Y, ZHANG K, ZHU J, et al. Healthy aging, early screening, and interventions for frailty in the elderly [J]. *Biosci Trends*, 2023, 17 (4): 252-261. DOI: 10.5582/bst.2023.01204.
- [20] CHEN L, HU Y. The correlation between serum thyroid hormone levels and hand grip among elderly male Chinese inpatients [J]. *Aging Male*, 2020, 23 (5): 928-933. DOI: 10.1080/13685538.2019.1634044.
- [21] HANLON P, FAURÉ I, CORCORAN N, et al. Frailty measurement, prevalence, incidence, and clinical implications in people with diabetes: a systematic review and study-level meta-analysis [J]. *Lancet Healthy Longev*, 2020, 1 (3): e106-e116. DOI: 10.1016/S2666-7568 (20) 30014-3.
- [22] UYAR G C, KILİÇ M K. Evaluation of the effects of thyroid functions on frailty in geriatric patients using the Edmonton, SOF and FRAIL Scales [J]. *BMC Geriatr*, 2024, 24 (1): 1051. DOI: 10.1186/s12877-024-05643-5.
- [23] XIU S, MU Z, ZHAO L, et al. Low free triiodothyronine levels are associated with risk of frailty in older adults with type 2 diabetes mellitus [J]. *Exp Gerontol*, 2020, 138: 111013. DOI: 10.1016/j.exger.2020.111013.
- [24] LI C, ZHAO C, YU Z, et al. Low free triiodothyronine levels are associated with frail phenotype in hospitalized inpatients with cirrhosis [J]. *Postgrad Med*, 2022, 134 (5): 516-523. DOI: 10.1080/00325481.2022.2063487.
- [25] LEE Y J, KIM M H, LIM D J, et al. Exploring the association between thyroid function and frailty: insights from representative Korean data [J]. *Endocrinol Metab*, 2023, 38 (6): 729-738. DOI: 10.3803/EnM.2023.1769.
- [26] DA S CORREIA A S, NASCIMENTO M L F, DE M TEIXEIRA L B B, et al. Free thyroxine but not TSH levels are associated with decline in functional status in a cohort of geriatric outpatients [J]. *Eur Geriatr Med*, 2022, 13 (1): 147-154. DOI: 10.1007/s41999-021-00589-y.
- [27] DE STEFANO M A, AMBROSIO R, PORCELLI T, et al. Thyroid hormone action in muscle atrophy [J]. *Metabolites*, 2021, 11 (11): 730. DOI: 10.3390/metabo11110730.
- [28] FANG L N, ZHONG S, MA D, et al. Association between thyroid hormones and skeletal muscle and bone in euthyroid type 2 diabetes patients [J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2022, 13: 20406223221107848. DOI: 10.1177/20406223221107848.
- [29] 郑凤杰, 宋玉文, 孙爱丽, 等. 糖尿病周围神经病变与肌少症的关联性 [J]. *山东大学学报 (医学版)*, 2021, 59 (6): 38-44. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2021.0380.
- ZHENG F J, SONG Y W, SUN A L, et al. Correlation between diabetic peripheral neuropathy and sarcopenia [J]. *J Shandong Univ (Health Sci)*, 2021, 59 (6): 38-44. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2021.0380.
- [30] HU X, ZHANG L, ZHANG M, et al. Correlation of subclinical hypothyroidism with sarcopenia and its components in the Chinese older adults [J]. *Endocrine*, 2024, 84 (3): 1030-1039. DOI: 10.1007/s12020-023-03654-7.
- [31] 韩君, 王君俏, 谢博钦, 等. Fried 衰弱表型和 FRAIL 量表及埃德蒙顿衰弱评估量表在社区高龄老年人衰弱筛查中一致性和适用性的比较研究 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24 (21): 2669-2675. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.451.
- HAN J, WANG J Q, XIE B Q, et al. Comparison of consistency and validity of fried frailty phenotype, FRAIL scale and Edmonton frailty scale for frailty screening among community-dwelling older adults [J]. *Chin Gen Pract*, 2021, 24 (21): 2669-2675. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.451.
- [32] 王怡, 王静宇, 邓辉胜. Fried 衰弱表型和 Tilburg 衰弱指数对社区老年人生活质量的评估研究 [J]. *重庆医学*, 2024, 53 (8): 1244-1247, 1253.
- WANG Y, WANG J Y, DENG H S. Study on Fried frailty phenotype and Tilburg frailty index for evaluating quality of life in community elderly people [J]. *Chongqing Med J*, 2024, 53 (8): 1244-1247, 1253.

(责任编辑: 林燕薇)