

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2024.02.006

引用格式:李玥,李轩维,马聪媛,等.肾病综合征患者合并甲状腺功能异常的影响因素分析[J].巴楚医学,2024,7(2):30-35.

肾病综合征患者合并甲状腺功能异常的影响因素分析

李玥^{1,2} 李轩维¹ 马聪媛¹ 许佳美¹ 张萌² 刘云涛² 朱平^{1,3}

(1. 三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]肾病内科 & 三峡大学肾脏病研究所,湖北宜昌 443003; 2. 三峡大学第二临床医学院[三峡大学附属仁和医院]内分泌科,湖北宜昌 443000; 3. 三峡大学风湿免疫疾病研究所,湖北宜昌 443003)

摘要:目的:分析肾病综合征(NS)合并甲状腺功能异常患者的临床特征,探讨NS患者合并甲状腺功能异常的独立影响因素,为临床诊治提供理论依据。方法:选取2015年1月—2021年12月就诊于宜昌市中心人民医院的499例NS患者,分为甲状腺功能正常组($n=187$)和甲状腺功能异常组($n=312$),进一步细分为亚临床甲减组($n=112$)、临床甲减组($n=86$)及正常甲状腺病态综合征(ESS)组($n=114$)。分析比较各组患者的一般人口学资料及实验室检查指标,TH、TSH水平与临床指标之间的相关性,并采用单因素及多因素 Logistic 回归分析NS患者合并甲状腺功能异常的影响因素。结果:NS患者合并甲状腺功能异常的发生率为62.53%(312/499);甲状腺功能正常组和异常组患者相比,性别、住院天数、24小时尿蛋白定量(24 h-UTP)、尿素氮(BUN)、血清白蛋白(Alb)、总胆固醇(CHOL)、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)和TSH方面差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。亚临床甲减组及临床甲减组的ESR、CHOL水平,ESS组BUN水平均高于甲功正常组(均 $P<0.05$)。亚临床甲减组、临床甲减组及ESS组的Alb水平均低于甲功正常组(均 $P<0.05$);进一步的Spearman相关分析显示,NS合并甲状腺功能异常患者的FT3、FT4及TSH水平与24 h-UTP、Alb、BUN、Scr等水平相关(均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果表明,血清Alb水平升高($OR=0.866, 95\%CI: 0.813, 0.923$)是NS患者合并甲状腺功能异常的独立保护因素,女性患者($OR=2.629, 95\%CI: 1.603, 4.312$)及高水平BUN($OR=1.099, 95\%CI: 1.023, 1.181$)是发生甲状腺功能异常的独立危险因素(均 $P<0.05$)。结论:女性患者、高水平BUN是NS合并甲状腺功能异常的独立危险因素,血清Alb水平升高是其保护因素。

关键词:肾病综合征; 甲状腺功能异常; 血清白蛋白; 影响因素

中图分类号: R692

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2024)02-0030-06

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Risk Factors of Nephrotic Syndrome Complicated with Thyroid Dysfunction

Li Yue^{1,2} Li Xuanwei¹ Ma Congyuan¹ Xu Jiamei¹ Zhang Meng² Liu Yuntao² Zhu Ping^{1,3}

(1. Department of Nephrology, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University & Institute of Nephrology, China Three Gorges University, Yichang 443003, China; 2. Department of Endocrinology, Affiliated Renhe Hospital of China Three Gorges University, The Second College of Clinical Medical Science of China Three Gorges University, Yichang 443000, China; 3. Institute of Rheumatology and Immunology, China Three Gorges University, Yichang 443003, China)

基金项目:湖北省教育厅项目(No: B2017024)

作者简介:李玥,女,硕士,医师,主要从事内分泌疾病的诊疗与研究。E-mail: 534670374@qq.com

通信作者:朱平,男,博士,副教授、主任医师,主要从事肾脏疾病的诊疗与研究。E-mail: topgan2000@163.com

Abstract Objective: To analyze the clinical characteristics of nephrotic syndrome (NS) patients with thyroid dysfunction, and explore the independent influencing factors of thyroid dysfunction in NS patients, providing theoretical basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** A total of 499 NS patients treated in Yichang Central People's Hospital from January 2015 to December 2021 were selected and divided into the normal thyroid function group ($n = 187$) and the thyroid dysfunction group ($n = 312$), patients were further subdivided into subclinical hypothyroidism group ($n = 112$), clinical hypothyroidism group ($n = 86$), and euthyroid sick syndrome (ESS) group ($n = 114$). The demographic informations and laboratory indicators of different patient groups were compared. The relationship between TH or TSH levels and clinical markers were investigated. The factors influencing thyroid dysfunction in patients with NS were explored using univariate and multivariate Logistic regression analysis. **Results:** The incidence of thyroid dysfunction in NS patients was 62.53% (312/499). Significant differences were found in gender, length of hospital stay, 24-hour urine protein quantitation (24 h-UTP), urea nitrogen (BUN), serum albumin (Alb), total cholesterol (CHOL), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), and TSH between the normal thyroid function group and the thyroid dysfunction group (all $P < 0.05$). Levels of ESR and CHOL in the subclinical hypothyroidism group and clinical hypothyroidism group, as well as BUN levels in the ESS Group, were significantly higher compared to the normal thyroid function group (all $P < 0.05$). Conversely, the level of Alb in the subclinical hypothyroidism group, clinical hypothyroidism group, and ESS Group were significantly lower than those in the normal thyroid function group (all $P < 0.05$). Further Spearman correlation analysis showed that the levels of FT3, FT4, and TSH in NS patients with thyroid dysfunction were correlated with 24 h-UTP, Alb, BUN, Scr, etc (all $P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum Alb level ($OR = 0.866$, 95% CI : 0.813, 0.923) was an independent protective factor for thyroid dysfunction in NS patients, while female patients ($OR = 2.629$, 95% CI : 1.603, 4.312) and high levels of BUN ($OR = 1.099$, 95% CI : 1.023, 1.181) were independent risk factors for thyroid dysfunction (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Female patients and high levels of BUN are considered as independent risk factors for thyroid dysfunction in NS patients, while increased serum Alb level is a protective factor.

Keywords nephrotic syndrome (NS); thyroid dysfunction; serum albumin(Alb); influencing factors

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)患者肾小球屏障受损,导致肾小球基底膜通透性增加,临床表现为大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症和水肿。甲状腺作为人体最大的内分泌器官,可通过甲状腺激素(thyroid hormone, TH)参与肾脏的生长发育、肾转运系统以及水电解质平衡^[1]。研究发现^[2-5],蛋白尿患者可能合并 TH 水平改变,约 33%的 NS 成年患者合并有亚临床甲状腺功能减退。

甲状腺功能减退症,又称“临床甲减”,是由于机体甲状腺素(thyroxine, T4)合成和分泌不足或组织作用减弱而导致的全身代谢减低综合征^[6]。亚临床甲减是一种介于甲状腺功能正常和临床甲状腺功能减退之间的一种亚临床状态,表现为外周血三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、T4 及游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)水平正常,但血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平轻

度增高。正常甲状腺病态综合征(euthyroid sick syndrome, ESS)也称非甲状腺疾病综合征,其特点是 T3 降低,T4 正常或降低,而 TSH 通常在正常范围。近年来研究发现^[7],甲状腺功能减退与肾脏疾病有密切的关系,肾病综合征患者可伴有甲状腺功能异常,但具体发病机制尚不清楚。美国甲状腺功能减退症治疗指南^[8]强调,在甲状腺功能减退症患者的治疗中,要重视尿蛋白丢失,并采用替代治疗措施。本研究通过回顾性分析 NS 合并甲状腺功能异常患者的各项临床指标,探讨 NS 患者合并甲状腺功能异常的独立影响因素,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究回顾性分析 2015 年 1 月—2021 年 12 月

在宜昌市中心人民医院肾病内科就诊的 NS 患者共 505 例,其中临床甲亢组共 2 例,亚临床甲亢组 4 例,两组因例数过少已被排除。排除后纳入研究的 NS 患者共 499 例,分为甲状腺功能正常组($n=187$)和甲状腺功能异常组($n=312$);甲状腺功能异常组根据 TH、TSH 水平进行分类,分为亚临床甲减组($n=112$)、临床甲减组($n=86$)、ESS 组($n=114$)。本研究获得了宜昌市中心人民医院医学伦理委员会批准(No:2022-092-01)。

纳入标准:①所有患者均符合 NS 的诊断标准^[9];②甲状腺功能减退以及 ESS 诊断标准均符合成人甲状腺功能减退症诊治指南^[6](2017年由中华医学会内分泌学会制定)。

排除标准:①年龄 <18 岁;②既往存在自身免疫性甲状腺疾病、甲状腺恶性肿瘤、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症及低 T3 综合征等甲状腺疾病患者;③使用影响甲状腺激素代谢药物、接受过血液净化治疗及甲状腺手术者;④妊娠及哺乳期患者;⑤近期有外伤、严重感染和心、肝及肺等重要器官衰竭者;⑥临床资料不完整患者。

1.2 观察指标

收集患者的性别、年龄和住院天数等一般人口学资料。收集患者入院当日或次日清晨采集的空腹血液标本。实验室检查包括:TSH、FT3、FT4、血清白蛋白(albumin, Alb)、24 小时尿蛋白定量(24-hour urinary protein excretion, 24 h-UTP)、肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、肌酐(serum creatinine, Scr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、胱抑素 C(cystatin C, Cys C)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板(platelet, PLT)、白细胞(white blood cell count, WBC)、总胆固醇(cholesterol, CHOL)、甘油三酯(triglyceride, TG)、血糖(blood glucose, GLU)、C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)及血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。

eGFR 估算:运用肾脏病饮食改良研究(the modification of diet in renal disease equation, MDRD)公式计算^[10], $eGFR(mL/min/1.73 m^2) = 186 \times Scr(mg/dl)^{-1.154} \times 年龄^{-0.203} \times (如果是女性 0.742) \times 1.233$ 。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用卡

方检验。通过单因素分析明确 NS 患者发生甲状腺功能异常的影响因素;将可能的影响因素作为自变量,甲状腺功能异常发生与否作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,使用系数估计和估计标准误来建立估计优势比(odds ratio, OR)的置信区间(confidence interval, CI),确定每个因素对发生甲状腺功能异常的影响程度;本研究计量资料均经过 Kolmogorov-Smirnov 做正态性检验发现不符合正态分布,运用 Kruskal-Wallis 检验分析甲状腺功能亚组与甲状腺功能正常组之间临床指标水平的差异;通过 Spearman 法分析 TH、TSH 水平与临床指标之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NS 患者合并甲状腺功能异常的单因素分析及亚组分析

本研究中甲功正常组共 187 例(37.47%),甲功异常组共 312 例(62.53%),两组患者在女性、住院天数、24 h-UTP、BUN、Alb、CHOL、CRP、ESR、FT3、FT4、TSH 方面相比,有统计学差异(均 $P < 0.05$)。

亚临床甲减组、临床甲减组及 ESS 组的 Alb 水平均低于甲功正常组(均 $P < 0.05$),亚临床甲减组和临床甲减组的 ESR、CHOL 水平均高于甲功正常组(均 $P < 0.05$);ESS 组 BUN 水平高于甲功正常组($P < 0.05$),详见表 1。

2.2 NS 合并甲状腺功能异常患者的 FT3、FT4 及 TSH 与各项临床指标的 Spearman 相关性分析

通过 Spearman 相关性分析发现,FT3、FT4 与 Alb 水平呈正相关($r > 0$, 均 $P < 0.05$),与 24 h-UTP、Scr、BUN、Cys C、CHOL 和 ESR 呈负相关($r < 0$, 均 $P < 0.05$)。TSH 与 24 h-UTP、CHOL 和 ESR 水平呈正相关($r > 0$, 均 $P < 0.05$),与 Alb 呈负相关($r < 0$, 均 $P < 0.05$),详见表 2。

2.3 NS 患者发生甲状腺功能异常的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中结果显著的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示女性患者($OR = 2.629$, 95%CI:1.603,4.312)、BUN 水平升高($OR = 1.099$, 95%CI:1.023,1.181)是 NS 患者合并甲状腺功能异常的独立危险因素(均 $P < 0.05$);血清 Alb 水平的升高则是 NS 患者合并甲状腺功能异常的独立保护因素($OR = 0.866$, 95%CI:0.813,0.923; $P < 0.001$),详见表 3。

表1 NS患者合并甲状腺功能异常的单因素分析及亚组分析[n(%), M(P₂₅, P₇₅)]

项目	甲功正常组 (n=187)	甲功异常组 (n=312)	Z/χ ²	P	甲功异常组(n=312)		
					亚临床甲减组 (n=112)	临床甲减组 (n=86)	ESS组 (n=114)
女性(%)	64(34.22)	148(47.44)	8.352	0.004	49(43.75)	42(48.84)	57(50.00)
年龄(岁)	50.00 (41.00,59.00)	51.00 (40.25,60.75)	-0.610	0.542	48.00 (40.00,59.00)	53.00 (41.00,64.75)	52.00 (42.00,61.00)
住院天数(天)	18.00 (15.00,25.00)	20.00 (15.00,26.00)	-3.374	0.001	22.00 (14.00,27.00)	17.50 (15.00,22.00)	23.00 (16.00,30.00)
24 h-UTP(g/24 h)	7.09 (4.90,10.95)	8.01 (5.32,11.06)	-2.656	0.008	7.45 (4.97,11.42)	8.00 (6.14,10.77)	8.33 (5.15,11.44)
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	99.46 (69.83,131.89)	105.33 (59.56,130.81)	-1.574	0.116	109.51 (67.02,130.21)	100.34 (58.92,129.38)	101.83 (46.68,133.65)
Scr(μmol/L)	85.30 (66.00,118.00)	82.40 (64.93,121.50)	-0.755	0.450	80.00 (65.35,106.35)	85.20 (61.33,130.10)	81.80 (64.00,140.50)
BUN(mmol/L)	6.32(4.56,8.44)	7.01(4.87,9.91)	-3.098	0.002	6.09(4.36,8.10)	7.05(5.04,9.79)	7.63 ^a (5.10,12.79)
UA(μmol/L)	366.00 (308.00,437.00)	381.85 (311.73,482.50)	-1.681	0.093	386.50 (337.00,444.20)	367.45 (305.05,475.00)	394.00 (302.00,509.90)
Cys C(mg/L)	1.25(0.95,1.76)	1.27(0.99,1.77)	-0.329	0.742	1.21(0.96,1.46)	1.26(0.99,1.78)	1.42(1.02,1.95)
Hb(g/L)	124.00 (106.00,136.00)	120.00 (106.00,136.00)	-0.570	0.569	124.00 (101.50,140.50)	119.00 (107.50,134.75)	120.00 (104.00,131.00)
PLT(×10 ⁹ /L)	201.00 (156.00,248.00)	195.00 (153.00,235.00)	-0.377	0.706	202.00 (165.50,254.00)	185.50 (156.00,222.25)	196.00 (142.00,235.00)
WBC(×10 ⁹ /L)	6.32(4.98,7.95)	5.83(4.61,7.33)	-0.584	0.559	5.98(4.85,7.12)	5.71(4.57,7.25)	6.25(4.55,7.91)
Alb(g/L)	23.55 (19.14,26.42)	18.97 (16.19,22.38)	-6.861	<0.001	19.09 ^a (17.16,23.55)	19.10 ^a (15.64,22.38)	18.48 ^a (16.14,20.74)
CHOL(mmol/L)	6.17(5.06,7.92)	7.00(5.54,9.21)	-3.268	0.001	7.47 ^a (5.81,9.39)	7.04 ^a (6.04,9.28)	6.53(4.97,9.18)
TG(mmol/L)	1.82(1.22,2.55)	1.83(1.31,2.64)	-1.908	0.056	2.06(1.35,2.75)	1.93(1.20,2.61)	1.65(1.16,2.80)
GLU(mmol/L)	4.40(4.15,4.96)	4.42(4.06,4.85)	-1.380	0.168	4.26(3.92,4.65)	4.54(4.12,4.93)	4.43(4.21,4.90)
CRP(mg/L)	3.30(1.35,5.27)	3.00(1.26,6.50)	-2.108	0.035	3.46(1.38,6.98)	2.34(0.96,4.64)	3.06(1.32,7.26)
ESR(mm/h)	30.00 (15.00,48.00)	44.00 (23.25,60.75)	-4.373	<0.001	48.00 (23.50,63.00) ^a	45.00 (23.25,68.75) ^a	42.00 (23.00,55.00)
FT3(pmol/L)	4.41(3.93,4.91)	3.73(3.25,4.26)	-10.060	<0.001	4.02(3.67,4.53)	3.60(3.14,4.19)	3.41(2.98,3.84)
FT4(pmol/L)	13.88 (12.78,15.59)	11.31 (10.40,13.24)	-11.063	<0.001	13.35 (12.70,14.32)	10.36 (9.53,11.13)	11.12 (10.53,12.29)
TSH(mIU/mL)	2.86(2.04,4.16)	6.95(4.67,11.17)	-12.175	<0.001	8.64(6.76,13.13)	9.57(7.27,14.73)	4.00(2.18,4.81)

注:24 h-UTP:24小时尿蛋白定量; eGFR:肾小球滤过率; Scr:血肌酐; BUN:血尿素氮; UA:尿酸; Cys C:胱抑素 C; Hb:血红蛋白; PLT:血小板; WBC:白细胞; Alb:血清白蛋白; CHOL:总胆固醇; TG:甘油三酯; GLU:血糖; CRP:C反应蛋白; ESR:血沉; FT3:游离三碘甲状腺原氨酸; FT4:游离甲状腺素; TSH:促甲状腺激素。与甲状腺功能正常组比较,^aP<0.05

表2 NS合并甲状腺功能异常患者的FT3、FT4及TSH水平与各项临床指标的相关性

变量	FT3		FT4		TSH	
	r	P	r	P	r	P
24 h-UTP(g/24 h)	-0.171	<0.001	-0.118	0.008	0.097	0.031
Scr(μmol/L)	-0.225	<0.001	-0.100	0.026	0.010	0.817
BUN(mmol/L)	-0.455	<0.001	-0.209	<0.001	0.029	0.516
Cys C(mg/L)	-0.267	<0.001	-0.127	0.037	0.017	0.776
Alb(g/L)	0.314	<0.001	0.273	<0.001	-0.088	0.049
CHOL(mmol/L)	-0.147	0.001	-0.100	0.027	0.092	0.042
ESR(mm/h)	-0.143	0.003	-0.201	<0.001	0.141	0.003

注:24 h-UTP:24小时尿蛋白定量; Scr:血肌酐; BUN:血尿素氮; Cys C:胱抑素 C; Alb:血清白蛋白; CHOL:总胆固醇; ESR:血沉

表 3 NS 合并甲状腺功能异常患者的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
女性	0.967	0.252	14.676	<0.001	2.629	1.603	4.312
BUN(mmol/L)	0.094	0.037	6.687	0.010	1.099	1.023	1.181
Alb(g/L)	-0.144	0.032	19.794	<0.001	0.866	0.813	0.923

注: BUN: 血尿素氮; Alb: 血清白蛋白

3 讨论

本研究结果提示, NS 合并甲状腺功能异常发生率高达 62.53%, 这与其他研究结果相似^[3,11]。女性和高水平 BUN 是 NS 患者合并甲状腺功能异常的独立危险因素, 血清 Alb 是其保护因素, 这对临床上预测 NS 合并甲状腺功能异常的结局具有重要的指导意义。

女性是 NS 患者合并甲状腺功能异常的独立危险因素之一。一项关于甲状腺功能减退的全球流行病学研究显示, 在甲状腺功能减退患者中, 女性人数大约是男性的 10 倍^[12], 因此女性更容易发生甲状腺功能减退。本研究结果表明, 与甲功正常组患者相比, 临床甲减组患者的 Alb 水平更低。结合多因素分析结果, 高水平的 Alb 是 NS 患者发生甲状腺功能异常的独立保护因素。血清中的甲状腺素主要以蛋白结合的方式储存和转运, 其中包括甲状腺素结合球蛋白、转甲状腺素或 Alb^[13]。与 Alb 结合可以提高循环血中甲状腺素的储备, 延缓肾脏对甲状腺素的清除^[14]。当 NS 发生时, 由于肾小球基底膜屏障受损而产生大量蛋白尿^[15], Alb 作为 TH 的缓冲蛋白从尿中流失, 使能与之结合的 T4 减少, 进而导致 TH 水平下降, 甚至导致甲状腺功能减退^[16]。另外, BUN 也被发现是甲状腺功能异常的独立危险因素之一, 且 FT3、FT4 水平与 BUN、Scr、Cys C 这些肾功能指标呈负相关。这些结果表明 NS 合并甲状腺功能异常的患者肾功能较差。Chang 等^[17]研究发现, 合并亚临床甲状腺功能减退症是患者肾功能降低的危险因素。当甲状腺功能减退时, 心脏搏出量减少、肾血流量减少以及肾脏舒张血管因子减少, 另外还会降低 β -肾上腺素受体敏感性^[18], 使得肾素、血管紧张素 II 水平降低, 从而减缓肾脏的代偿反应, 进一步损害肾功能。甲状腺功能减退还能通过降低基质金属蛋白酶的活性, 进而对系膜基质产生降解作用, 造成细胞外基质堆积, 促进肾小球硬化, 加重肾损伤^[19]。

本研究发现, NS 患者的 FT3、FT4 水平与 24-

UTP 呈负相关, 与 Alb 水平呈正相关; TSH 水平与 24-UTP 呈正相关, 与白蛋白水平呈负相关, 这与大多数文献的研究结果基本一致^[3,20]。这些结果提示 TH、TSH 水平可能与 NS 的病情严重程度相关, 随着 NS 患者病情的加重, TH 水平降低, TSH 水平升高, 因此, 我们可以通过检测 TH、TSH 水平对 NS 的病情严重程度进行评估。本研究发现, 合并有甲状腺功能减退的 NS 患者 CHOL 水平更高, 其中临床甲减组和亚临床甲减组的 CHOL 升高明显, 且 NS 患者的 FT3、FT4 水平与 CHOL 呈负相关, TSH 水平与其呈正相关。陈秀勤等^[21]研究发现, 亚临床甲状腺功能减退与脂代谢异常有紧密联系。Gong 等^[22]研究发现, TH 水平的降低导致肝低密度脂蛋白受体表达下调, 从而降低低密度脂蛋白的降解速率, 使得总胆固醇水平增加。研究认为^[23], 由于 TSH 水平升高, 胆固醇水平显著增高, 但这个结论尚存在争议。也有专家认为, TSH 水平与总胆固醇、甘油三酯之间无关^[24]。

随着甲状腺功能减退的病情进展, CRP 水平逐渐升高, 并与 TSH 水平密切相关^[25]。本研究结果显示, 合并有甲状腺功能减退的 NS 患者 CRP 和 ESR 水平更高, 且 FT3、FT4 水平与 ESR 水平呈负相关, TSH 水平与 ESR 水平呈正相关。这与 del-Río Camacho 等^[26]的研究相似, 该研究发现慢性肾病合并甲状腺功能减退的患者血清炎症指标 CRP 水平明显升高。Tang 等^[27]研究发现, CRP 是甲状腺功能减退的危险因素。甘华侠等^[28]发现, 合并甲状腺功能异常的慢性肾病患者常表现为 ESS, 同时 ESS 的发生与 CRP 密切相关。这些结果表明, 炎症与甲状腺功能减退密切相关。

本研究还需要大样本、多中心的前瞻性研究来验证结果; 并且本研究未进行随访。总之, 女性和高水平 BUN 是 NS 患者合并甲状腺功能异常的独立危险因素, 血清 Alb 升高是其保护因素, 这对临床上诊治 NS 患者合并甲状腺功能异常具有重要指导意义。

参考文献:

- [1] de Souza A B C, Arantes M F, Zatz R, et al. Influence of low free thyroxine on progression of chronic kidney disease[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 36.
- [2] Jain D, Aggarwal H K, Pavan Kumar Y M, et al. Evaluation of thyroid dysfunction in patients with nephrotic syndrome[J]. *Med Pharm Rep*, 2019, 92(2): 139-144.
- [3] Li L Z, Hu Y, Ai S L, et al. The relationship between thyroid dysfunction and nephrotic syndrome: a clinicopathological study[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 6421.
- [4] Kwong N, Medici M, Marqusee E, et al. Severity of proteinuria is directly associated with risk of hypothyroidism in adults[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(2): e757-e762.
- [5] Singh S, Mishra O P, Mandal P P, et al. Thyroid function in patients with idiopathic nephrotic syndrome[J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53(9): 1859-1864.
- [6] 中华医学会内分泌学分会. 成人甲状腺功能减退症诊治指南[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(2): 167-180.
- [7] 王宏泽, 冯剑, 刘伟, 等. 原发性肾病综合征肾损害与甲状腺功能的相关性[J]. *浙江实用医学*, 2019, 24(2): 107-109.
- [8] Jonklaas J, Bianco A C, Bauer A J, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement[J]. *Thyroid*, 2014, 24(12): 1670-1751.
- [9] Wada T, Ishimoto T, Nakaya I, et al. A digest of the evidence-based clinical practice guideline for nephrotic syndrome 2020[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2021, 25(12): 1277-1285.
- [10] 全国eGFR课题协作组. MDRD方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22(10): 589-595.
- [11] Gu Q H, Cao X, Mao X M, et al. Significance of thyroid dysfunction in the patients with primary membranous nephropathy[J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23(1): 398.
- [12] Taylor P N, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(5): 301-316.
- [13] 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.
- [14] 董燕, 严祥, 申满竹, 等. 低T3综合征与血清白蛋白的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(1): 163-165.
- [15] 黄钰. 甲状腺激素与肾脏病理生理在肾脏疾病中的作用[J]. *临床内科杂志*, 2021, 38(2): 139-141.
- [16] Mario F D, Pofi R, Gigante A, et al. Hypothyroidism and nephrotic syndrome: why, when and how to treat[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2017, 15(5): 398-403.
- [17] Chang Y C, Chang C H, Yeh Y C, et al. Subclinical and overt hypothyroidism is associated with reduced glomerular filtration rate and proteinuria: a large cross-sectional population study[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2031.
- [18] Santoro D, Vadalà C, Siligato R, et al. Autoimmune thyroiditis and glomerulopathies[J]. *Front Endocrinol*, 2017, 8: 119.
- [19] 杨舒雅. 甲状腺功能减退患者脂质代谢、肾功能变化情况及相关性分析[J]. *江西医药*, 2023, 58(10): 1162-1164.
- [20] 董丽华, 张茜, 叶卫丰. 原发性肾病综合征患者甲状腺功能变化与尿蛋白水平及病理类型的关系分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(6): 613-615.
- [21] 陈秀勤, 蒙秀坚, 莫石贤, 等. 脂代谢异常人群亚临床甲状腺功能减退患病率及相关因素研究[J]. *临床研究*, 2024, 32(3): 1-4.
- [22] Gong Y Y, Ma Y Z, Ye Z Q, et al. Thyroid stimulating hormone exhibits the impact on LDLR/LDL-c via up-regulating hepatic PCSK9 expression[J]. *Metabolism*, 2017, 76: 32-41.
- [23] Liu L X, Liu J F, Fu S B, et al. Correlation between serum TSH levels within normal range and serum lipid profile[J]. *Horm Metab Res*, 2021, 53(1): 32-40.
- [24] Heidarpour M, Rezvanian P, Sadri M A, et al. The association of thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and lipid profile in euthyroid patients with familial hypercholesterolemia[J]. *Biomed Res Int*, 2023, 2023: 4711275.
- [25] 李昌林, 罗嘉樑. 亚临床甲状腺功能减退患者血脂与C反应蛋白变化的相关性分析[J]. *数理医药学杂志*, 2018, 31(1): 18-20.
- [26] del-Río Camacho G, Tapia Ceballos L, Picazo Angelín B, et al. Renal failure and acquired hypothyroidism[J]. *Pediatr Nephrol*, 2003, 18(3): 290-292.
- [27] Tang C J, Dong Y T, Lu L S, et al. C-reactive protein and thyroid-stimulating hormone levels as risk factors for hypothyroidism in patients with subacute thyroiditis[J]. *Endocr Connect*, 2021, 10(8): 965-972.
- [28] 甘华侠, 杨前勇, 熊亚丹. 高血压肾病患者维持性血液透析伴甲状腺功能异常与微炎症状态的关系[J]. *实用临床医学*, 2022, 23(2): 22-25+70.

[收稿日期 2024-01-09]