

血清甲状腺激素水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者凝血功能的影响

黎涛峰¹, 吴斌², 招轩娜^{2*} (1. 广东医科大学, 广东湛江 524023; 2. 广东医科大学附属医院呼吸与危重症医学科, 广东湛江 524001)

摘要: 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血清甲状腺激素水平与凝血功能的相关性。方法 140例AECOPD患者分为甲状腺功能正常组(对照组)、异常组(观察组),分析甲状腺激素水平与凝血功能相关性。结果 观察组下肢静脉血栓、肺栓塞、血清纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平明显高于对照组($P<0.05$),而凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间差异无统计学意义($P>0.05$)。血清游离三碘甲状腺原氨酸与FIB、D-D均呈负相关,促甲状腺激素与FIB呈负相关($P<0.01$ 或 0.05)。结论 血清甲状腺激素水平与AECOPD患者高凝状态相关。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病急性加重; 甲状腺激素; 凝血功能

中图分类号: R 563.9

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2022)03-0291-06

Effects of serum thyroid hormone levels on coagulation function in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

LI Tao-feng¹, WU Bin², ZHAO Xuan-na^{2*} (1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China; 2. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum thyroid hormone levels and coagulation function in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). Methods A total of 140 AECOPD patients were divided into euthyroid and dysthyroid groups. The correlation between thyroid hormone levels and coagulation function was analyzed. Results Lower extremity deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and serum fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D) contents were higher in observation group than in euthyroid group ($P<0.05$). Prothrombin, activated partial thromboplastin and thrombin times were comparable between 2 groups ($P>0.05$). Serum free T3 level was negatively correlated with FIB and D-D, while thyroid-stimulating hormone was negatively correlated with FIB ($P<0.01$ or 0.05). Conclusion Serum thyroid hormone levels are related to hypercoagulability in AECOPD patients.

Key words: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; thyroid hormone; coagulation function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)常见的合并症有心血管疾病、焦虑与抑郁等^[1],甲状腺功能异常是经常未被充分认识的COPD合并症^[2]。有文献报道甲状腺激素减少可增加机体血栓状态,尤其是静脉血栓形成和肺血栓栓塞^[3],但也有学者认为明显甲状腺功能亢进患者的凝血功能紊乱也倾向于高凝状态^[4-5];由于COPD患者普遍存在高凝状态^[6],作为COPD共病的甲状腺功能异常,其对COPD患者凝血功能是否有影响目前相关

研究较少。本研究通过回顾性分析慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者甲状腺功能异常和凝血功能情况,了解两者关系,旨在为AECOPD患者凝血功能的研究提供依据。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

2018年1月至2021年6月广东医科大学附属医院

收稿日期: 2022-01-28

基金项目: 广东医科大学附属医院2020年度院内资助类临床研究项目(LCYJ2020B008)

作者简介: 黎涛峰(1995-),男,在读硕士研究生, E-mail: 1186125551@qq.com

通信作者: 招轩娜(1989-),女,硕士研究生,主治医师, E-mail: 792665234@qq.com

院呼吸与危重症医学科收治的140例AECOPD患者,均符合以下纳排标准。纳入标准:(1)符合AECOPD诊断标准^[7],存在慢性咳嗽、咳痰、喘息等呼吸道症状,吸入支气管扩张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$ ^[8],并有呼吸困难和咳嗽加重、痰量增多或性状改变(黄脓痰),伴或不伴发热,需要调整用药方案或住院治疗,同时排除其他可能引起上述症状改变的原因;(2)年龄大于40岁。排除标准:(1)支气管哮喘的患者;(2)合并肺结核、支气管扩张、间质性肺病,或近6个月内行肺部手术治疗的; (3)近5年内有新发肿瘤病史,不论是否有治疗、复发或转移;(4)正在参与其他临床试验的患者;(5)妊娠或哺乳期妇女;(6)合并有甲状腺器质性疾病的患者;(7)近3个月内有服用胺碘酮等影响血清甲状腺激素水平的药物;(8)合并有血液系统、免疫系统疾病,严重心脑血管疾病,或肝肾功能衰竭、脓毒血症、感染性休克的患者;(9)近14d内有服用抗血小板或抗凝药物的患者。根据血清甲状腺激素水平分成两组,其中AECOPD合并甲状腺功能正常者为对照组,AECOPD合并甲状腺功能异常者为观察组。对照组中,男70例,女21例,平均年龄(70.01±10.08)岁;观察组中,男34例,女15例,平均年龄(71.10±10.10)岁。两组患者在性别、年龄方面的差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 记录患者的年龄、性别、身高、身体质量、吸烟史、近1年急性加重情况、住院时长、有无合并下肢静脉血栓及肺栓塞等情况。

1.2.2 甲状腺激素测定 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者于入院后次日清晨6点空腹采血,抽取静脉血5 mL,将血标本置于37℃水中30 min,离心机工作转速为3 000 r/min的环境下进行离心处理,使用罗氏Cobas601免疫分析仪检测血清甲状腺激素水平,包括:游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)。广东医科大学附属第一医院FT3、FT4、TSH正常参考值范围:FT3 2.3~6.8 pmol/L, FT4 10~23.5 pmol/L, TSH 0.34~4.0 mIU/L。

1.2.3 肺功能测定 所有研究对象均采用德国耶格MasterScreen PFT System肺功能仪进行肺功能检查,按照中华医学会呼吸病学分会发布的《肺功能检查指南》执行规范操作。记录患者第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)及第1秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%pred$)。

1.2.4 血常规、凝血及其他指标检测 全部研究对象

均于住院后第2天清晨抽取空腹时静脉血,标本均送至检验科,采用全自动血细胞分析仪XN-3000测定血液中白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(NE)、血红蛋白(HB)、血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)。采用STA-R-MAX自动血凝仪测定凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学处理。计量资料符合正态分布的用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的用中位数(四分位数间距)表示,采用Wilcoxon秩和检验。计数资料用频数或百分比表示,采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。符合正态分布的连续变量相关性分析采用Pearson相关分析,分类变量和不符合正态分布的变量用Spearman相关分析。检验水准均为双侧, $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者在年龄、性别方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组住院时间显著长于对照组,合并下肢静脉血栓、肺栓塞的发生率明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在身高、身体质量、吸烟史、急性加重次数等方面的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 血常规指标

观察组的WBC、NE高于对照组($P < 0.05$),其余指标在两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 肺功能

观察组的FVC、 FEV_1 低于对照组($P < 0.01$ 或 0.05)。 $FEV_1\%pred$ 在两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

2.4 甲状腺激素与肺功能指标的相关性分析

AECOPD患者FT3、TSH与FVC、 FEV_1 、 $FEV_1\%pred$ 均呈正相关($P < 0.01$ 或 0.05)。其余指标之间的相关性不成立($P > 0.05$),见表4。

2.5 凝血功能

观察组血清FIB、D-D水平高于对照组($P < 0.05$),其余指标在两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表5。

表1 一般资料在两组间的比较

指 标	对照组 (n=91)	观察组 (n=49)	t/χ ² /Z 值	P 值
性别			0.947	0.331
男	70	34		
女	21	15		
年龄/岁	70.01±10.08	71.10±10.10	-0.611	0.543
身高/cm	161.47±7.89	159.48±7.42	1.455	0.148
身体质量/kg	51.65±10.24	50.85±11.83	0.421	0.674
吸烟/例	55	30	0.008	0.928
1 a 内急性加重次数≥2/例	63	32	0.225	0.635
住院时间/d	8.0 (7.0~11.0)	9.0 (7.5~12.0)	-2.106	<0.05
合并下肢静脉血栓/例	1	5	4.409	<0.05
合并肺栓塞/例	0	4	4.989	<0.05

* 表示数据为中位数及四分位数间距

表2 两组血常规指标的比较

组 别	WBC*/ (×10 ⁹ /L)	NE/%	HGB/(g/L)	PLT/(×10 ⁹ /L)	MPV*/ fL	PDW* /%
对照组 (n=91)	7.11 (5.78~8.65)	67.02±11.98	133.31±17.78	234.73±67.85	9.4 (8.8~10.0)	10.8 (9.6~16.1)
观察组 (n=49)	8.00 (6.42~11.03)	72.12±13.66	132.57±18.85	225.84±87.12	9.6 (8.6~10.4)	12.0 (10.0~16.5)
t/Z 值	-2.276	-2.283	2.228	0.668	-0.800	-1.564
P 值	<0.05	<0.05	0.820	0.505	0.424	0.118

* 表示数据为中位数及四分位数间距

表3 两组肺功能指标的比较

组 别	FVC*/L	FEV ₁ * /L	FEV ₁ %pred* /%
对照组 (n=91)	1.79 (1.48~2.17)	0.91 (0.68~1.16)	40.54 (31.89~51.50)
观察组 (n=49)	1.52 (1.25~1.86)	0.73 (0.56~0.96)	37.04 (29.34~51.61)
Z 值	-2.820	-2.115	-0.961
P 值	<0.01	<0.05	0.336

* 表示数据为中位数及四分位数间距

表4 AECOPD 患者甲状腺激素与肺功能指标的相关性分析

指 标	FT3		FT4		TSH	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
FVC	0.292	<0.01	-0.035	0.678	0.187	<0.05
FEV ₁	0.318	<0.01	-0.086	0.313	0.260	<0.01
FEV ₁ %pred	0.238	<0.01	-0.083	0.331	0.291	<0.01

2.6 甲状腺激素与凝血指标的相关性分析

AECOPD 患者 FT3 与血清 FIB、D-D 均呈负相关 ($P<0.01$ 或 0.05); TSH 与 FIB 呈负相关 ($P<0.01$), 见表 6。

3 讨论

COPD 患者容易出现凝血功能紊乱, 其高凝状态的可能机制主要包括慢性缺氧、炎症反应、活动耐力下降、长期卧床休息等方面, 过程涉及多种凝血因子水平的变化, 使凝血、抗凝平衡被打破, 导致机体出现高凝状态和静脉血栓栓塞的风险增加。总之, COPD 患者出现高凝状态的机制较为复杂, 目前尚无确切定论。近年来, 有研究发现甲状腺激素与机体的凝血功能密切相关^[3-4]。因此, 本研究选取 2018~2021 年期间就诊的 140 例 AECOPD 患者进行分析, 在比较甲状腺功能异常和甲状腺功能正常组临床特征差异的同时, 探讨 AECOPD

表5 两组凝血功能指标的比较

组 别	PT*/s	APTT/s	TT*/s	FIB*/ (g/L)	D-D*/ (mg/L)
对照组 (n=91)	12.7 (11.8~13.6)	34.03±5.18	16.5 (15.7~18.0)	3.57 (3.07~4.43)	0.46 (0.27~0.74)
观察组 (n=49)	12.4 (11.7~13.4)	33.24±6.28	16.1 (15.2~17.3)	4.31 (3.20~5.67)	0.63 (0.35~1.02)
t/Z 值	-1.110	0.808	-1.774	-2.248	-2.255
P 值	0.267	0.421	0.076	<0.05	<0.05

* 表示数据为中位数及四分位数间距

表6 AECOPD患者甲状腺激素与凝血指标的相关性分析

指标	FT3		FT4		TSH	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
PT	0.041	0.632	-0.052	0.541	0.027	0.756
APTT	0.042	0.620	-0.002	0.980	0.062	0.467
TT	0.032	0.708	-0.001	0.988	0.042	0.619
FIB	-0.256	<0.01	0.009	0.915	-0.232	<0.01
D-D	-0.191	<0.05	-0.057	0.501	-0.037	0.666

患者凝血功能与血清甲状腺激素水平的相关性。

本文分析比较对照组和观察组的一般资料、血常规、肺功能等相关指标,组间年龄、性别、身高、身体质量、吸烟史等指标差异均无统计学意义($P>0.05$),而相对于对照组,观察组患者的住院时长、白细胞计数、中性粒细胞比例明显增加($P<0.05$)。这说明合并甲状腺功能异常的AECOPD患者,其感染症状较重,住院治疗的时间明显增加,提示甲状腺功能与AECOPD患者急性炎症反应状态和病情有联系,此与国内学者的研究结论相似^[9]。在肺功能方面,我们的研究结果显示,观察组的FVC、FEV₁低于对照组($P<0.01$ 或 0.05)。相关性分析显示,AECOPD患者血清FT3、TSH与FVC、FEV₁、FEV₁%pred均呈正相关($P<0.01$ 或 0.05),与高峰的研究结果相一致^[10]。Huang等^[11]也得出FT3、TSH与FEV₁%pred呈正相关的结论。这说明随着甲状腺激素水平的降低,AECOPD患者肺功能越差,气道阻塞的严重程度与血清甲状腺激素水平密切相关。有学者发现甲状腺功能减退可导致AECOPD患者呼吸肌无力^[12]。因此,甲状腺激素减少间接导致了AECOPD患者肺泡低通气,加重低氧血症和高碳酸血症。

在凝血功能方面,本文结果显示,AECOPD合并甲状腺功能异常患者下肢静脉血栓和肺栓塞的发生率、FIB和D-D水平明显高于对照组($P<0.05$)。我们知道,血清D-D是纤溶系统激活和纤维蛋白降解的分子标志物,其含量的增加提示体内可能存在血栓形成,可作为反应体内高凝状态及纤溶亢进的标志^[13],有助于肺栓塞、急性心肌梗死、弥散性血管内凝血(DIC)等血栓性疾病的早期诊断^[14]。而FIB是凝血级联的重要组成部分,也是影响血液黏度和血流的重要决定因素。在临床和流行病学研究的基础上,FIB水平升高可作为冠状动脉、大脑和周围血管疾病血栓形成的独立危险因素已经得到证实^[15]。因此,AECOPD合并甲状腺功能异常与高凝状态密切相关,其发生静脉血栓的风险明显增加。为进一步研究甲状腺激素对AECOPD患者凝血指标的影响,我们分析了FT3、FT4、TSH水平

与凝血功能指标的相关性,结果显示,AECOPD患者血清FT3与FIB、D-D均呈负相关($P<0.01$ 或 0.05),TSH与FIB呈负相关($P<0.01$),这与韩京旭等^[16]的研究结果一致。国外Erem^[17]也发现,甲状腺功能减退时机体存在高凝状态,血浆FIB、血管性血友病因子(VWF)、凝血因子VII(FVII)、凝血因子VIII(FVIII)、凝血因子X(FX)和凝血酶激活的纤溶抑制剂(TAFI)水平增加。此外,Chadarevian等^[18]的研究表明,甲状腺激素水平与血浆纤维蛋白原呈负相关。国内刘丽君等^[19]的研究结果也显示,FT3与FIB呈负相关。本文结果均与上述研究结果相一致,提示AECOPD合并甲状腺激素水平降低的患者,其FIB、D-D水平明显升高,甲状腺激素水平降低与AECOPD患者高凝状态密切相关,患者发生静脉血栓栓塞的风险显著增加。相反,甲状腺激素水平升高的患者更容易有出血倾向。因此,静脉血栓栓塞的高风险表现在甲状腺激素水平降低的患者。此外,我们的研究还发现,血清TSH与FIB呈负相关。既往也有学者认为血清TSH与血浆纤维蛋白原水平之间存在独立关系^[20],即TSH对凝血功能的影响与FT3、FT4无关,TSH降低是血浆纤维蛋白原水平升高的独立危险因素,已有证据表明低TSH水平与血栓形成相关^[21]。我们的研究没有发现FT4与AECOPD患者凝血指标有相关性,可能是因为凝血功能相关指标受到较多因素的干扰,无法完全排除混杂因素对检测结果的影响。

通过上述研究,我们发现,在AECOPD期间检测到的血清甲状腺激素水平降低可能是静脉血栓栓塞事件的一个有用的标志。甲状腺激素影响COPD患者凝血功能的机制可能如下:(1)血清甲状腺激素减少可导致COPD患者呼吸肌肉功能障碍,主要原因是神经肌肉传递和肌纤维相关蛋白的表达减少,引起呼吸肌无力,这会进一步加重患者的低氧血症和高碳酸血症^[12],而缺氧不仅会进一步损害血管内皮功能,还可能导致继发性红细胞增多,血液淤滞,黏度增加,引起高凝状态和下肢深静脉血栓形成^[22]。(2)血清甲状腺激素与氧化应激和炎症有关^[23],我们的研究也发现AECOPD合并甲状腺功能异常患者炎症指标明显升高,而炎症能够诱导血栓的形成,在血栓和炎症的发生发展过程中均伴随着活性氧(ROS)的产生与氧化应激的损伤^[24]。白细胞介素-1(IL-1)作为COPD的炎症因子,其基因表达受甲状腺激素的调控,而IL-1的刺激可触发血栓前因子、超大VWF多聚体、组织因子以及粘附分子的产生^[25-26]。(3)甲状腺激素过量或不足直接或间接影响COPD患者凝血细

胞的功能、凝血因子的作用以及血黏度的变化^[27]。(4) TSH 已被证明与内皮一氧化氮合酶、前列环素(PGI₂)基因表达改变相关,其含量的减少可诱导内皮细胞功能障碍,以及其他的一些因素,提高了内皮细胞和血小板之间的相互作用,影响了COPD患者的凝血^[28]。

本研究的不足之处在于:首先,本研究为单中心研究,从医院信息系统获取的病例及临床资料有限,我们没有对甲状腺功能异常的患者再进行细致的分组及更为全面的组间比较;同时,我们也未纳入正常健康人群进行对照。其次,此为回顾性研究,无法完全排除混杂因素对实验结果的影响,如疾病严重程度、合并症等。最后,我们没有对甲状腺功能异常的患者进行随访对比,没有动态研究甲状腺激素水平对这些患者凝血功能的影响。在后期的研究中,我们可以动态监测血清甲状腺激素水平,并加大样本量,尽可能排除混杂因素,进一步探讨甲状腺激素与AECOPD患者凝血功能的相关性及其深层次作用机制,以期为临床用药和治疗提供参考依据。

综上所述,血清甲状腺激素与AECOPD患者肺功能及预后有一定的关联,其水平降低与AECOPD患者高凝状态密切相关。近年来,随着甲状腺功能检测技术的发展,甲状腺功能检查结果对临床诊断及治疗的参考价值越来越重要。因此,AECOPD患者应当积极筛查甲状腺功能情况,监测血清甲状腺激素水平的变化,此对早期积极预防静脉血栓栓塞具有十分重要的意义。而对于甲状腺功能减退的患者,他们发生血栓栓塞的风险明显升高,虽然甲状腺素治疗对凝血功能参数的有益影响已被证实^[17],但这些患者是否需要早期补充甲状腺激素,仍需要进一步的前瞻性研究加以验证。

参考文献:

[1] QUACH A, GIOVANNELLI J, CHÉROT-KORNOBIS N, et al. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011-2013[J]. *Respir Med*, 2015, 109(12):1553-1561.

[2] GARCÍA-OLMOS L, ALBERQUILLA A, AYALA V, et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: A cross sectional study[J]. *BMC Fam Pract*, 2013, 14:11.

[3] HOSTIUC S, CAPATINA CO, SINESCU CJ, et al. Lethal pulmonary thromboembolism associated with decreased thyroid hormone levels[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2015, 59(4):355-358.

[4] FRANCHINI M, MONTAGNANA M, MANZATO F, et al. Thyroid dysfunction and hemostasis: an issue still

unresolved[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2009, 35(3):288-294.

[5] ELBERS L P, MORAN C, GERDES V E, et al. The hypercoagulable state in hyperthyroidism is mediated via the thyroid hormone β receptor pathway[J]. *Eur J Endocrinol*, 2016, 174(6):755-762.

[6] TILLIE-LEBLOND I, MARQUETTE C H, PEREZ T, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence and risk factors[J]. *Ann Intern Med*, 2006, 144(6):390-396.

[7] 蔡柏蔷, 陈荣昌. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(14):1041-1057.

[8] 陈亚红. 2021年GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(1):16-37.

[9] 王维平, 何萍, 熊长青. 维持性血液透析患者甲状腺功能异常与炎症的关系[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16(11):1004-1005.

[10] 高锋. COPD急性加重期患者甲状腺激素水平与肺功能和营养状况相关性研究[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2017, 27(3):199-202.

[11] HUANG D, WU D, HE J, et al. Association between thyroid function and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16:333-339.

[12] OETTING A, YEN P M. New insights into thyroid hormone action[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2007, 21(2):193-208.

[13] 殷小红, 马卫国, 谢传庆, 等. 凝血相关指标与亚临床甲状腺功能减退症患者病情的关系[J]. *血栓与止血学*, 2020, 26(5):804-805.

[14] 谢敏, 王曾礼. 慢性阻塞性肺病的血栓前状态[J]. *中华内科杂志*, 1998(9):40-41.

[15] ACAT M, SENGOREN DIKIS O, US DULGER S, et al. Fibrinogen: a new biomarker for pulmonary thromboembolism?[J]. *Aging Male*, 2020, 23(5):556-563.

[16] 韩京旭, 赵雪锋, 刘姣姣, 等. 慢性阻塞性肺疾病加重期患者继发静脉血栓栓塞症与甲状腺激素水平的相关性研究[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(9):1311-1316.

[17] EREM C. Coagulation and fibrinolysis in thyroid dysfunction[J]. *Endocrine*, 2009, 36(1):110-118.

[18] CHADAREVIAN R, BRUCKERT E, GIRAL P, et al. Relationship between thyroid hormones and fibrinogen levels[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 1999, 10(8):481-486.

[19] 刘丽君, 贺佩祥, 任志强, 等. 2型糖尿病患者甲状腺功能与纤维蛋白原关系的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(6):503-506.

[20] DÖRR M, ROBINSON D M, WALLASCHOFSKI H, et

- al.Low serum thyrotropin is associated with high plasma fibrinogen[J].*J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(2):530-534.
- [21]DEBEIJ J, VAN ZAAAN B, DEKKERS O M, et al.High levels of procoagulant factors mediate the association between free thyroxine and the risk of venous thrombosis: The MEGA study[J].*J Thromb Haemost*, 2014, 12(6):839-846.
- [22]LICHOTA A, SZEWCZYK E M, GWOZDZINSKI K.Factors affecting the formation and treatment of thrombosis by natural and synthetic compounds[J].*Int J Mol Sci*, 2020, 21(21):7975.
- [23]MANCINI A, DI SEGNI C, RAIMONDO S, et al.Thyroid hormones, oxidative stress, and inflammation[J].*Mediators Inflamm*, 2016, 2016:6757154.
- [24]张语澎, 王欢, 薛文池, 等. 氧化应激-炎症-血栓之恶性交互网络研究新进展[J]. *沈阳药科大学学报*, 2021, 38(9):983-994.
- [25]STROZYK E A, DESCH A, POEPELMANN B, et al.Melanoma-derived IL-1 converts vascular endothelium to a proinflammatory and procoagulatory phenotype via NF κ B activation[J].*Exp Dermatol*, 2014, 23(9):670-676.
- [26]DAVIS P J, GLINSKY G V, LIN H Y, et al.Cancer cell gene expression modulated from plasma membrane integrin $\alpha\beta$ 3 by thyroid hormone and nanoparticulate tetrac[J].*Front Endocrinol (Lausanne)*, 2015, 5:240.
- [27]HOFBAUER L C, HEUFELDER A E.Coagulation disorders in thyroid diseases[J].*Eur J Endocrinol*, 1997, 136(1):1-7.
- [28]TIAN L, ZHANG L, LIU J, et al.Effects of TSH on the function of human umbilical vein endothelial cells[J].*J Mol Endocrinol*, 2014, 52(2):215-222.

颈围/身高比在 2 型糖尿病患者中筛查阻塞性睡眠呼吸暂停的应用价值

梁金花, 成俊芬, 郭行端, 梁金玲, 黄蕙莉 (广东医科大学附属第二医院, 广东湛江 524000)

摘要: 目的 评价颈围/身高比(NHR)在 2 型糖尿病(T2DM)患者中筛查阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)应用价值。方法 443 例 T2DM 患者依据睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)分成正常组(AHI<5 次/h)及轻度(5 次/h \leq AHI<15 次/h)、中度(15 次/h \leq AHI<30 次/h)、重度 OSA 组(AHI \geq 30 次/h),比较各组 NHR、Epworth 嗜睡量表(ESS)、STOP-Bang 问卷(SBQ)、NoSAS 评分及柏林问卷(Berlin) ROC 曲线下面积(AUC)。结果 NHR AUC 在 AHI=5 次/h 截点时最高,为 0.793 (0.746~0.841)。AHI \geq 5 次/h 时 NHR 阴性预测值、阳性预测值及敏感度最高,分别为(0.526、0.902、0.809)。结论 在 T2DM 患者筛查 OSA 中 NHR 诊断价值明显高于其他量表。

关键词: 颈围/身高比; 糖尿病; 睡眠呼吸暂停

中图分类号: R 563.9

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2022) 03-0296-05

Application of neck circumference/height ratio in obstructive sleep apnea screening of type 2 diabetic patients

LIANG Jin-hua, CHENG Jun-fen, GUO Xing-duan, LIANG Jin-ling, HUANG Hui-li (Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China)

Abstract: Objective To evaluate the application of neck circumference/height ratio (NHR) in obstructive sleep apnea (OSA) screening in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Methods Based on sleep apnea-hypopnea index (AHI), 443 T2DM patients were divided into normal (<5 AHI/h) and mild (5-14 AHI/h), moderate (15-29 AHI/h) and severe OSA (\geq 30 AHI/h) groups. The area under the ROC curve (AUC) of NHR, Epworth Sleepiness Scale (ESS), STOP-Bang questionnaire (SBQ), NoSAS, and Berlin Questionnaire (Berlin) were compared among all groups. Results The AUC of NHR reached the top (0.793, range 0.746-0.841) at the cut-off of 5 AHI/h. The negative/positive predictive value and sensitivity of NHR were respectively 0.526, 0.902, and 0.809, the highest at \geq 5 AHI/h. Conclusion The diagnostic value of NHR is superior to other scales for OSA screening in T2DM patients.

Key words: neck circumference/height ratio; diabetes; obstructive sleep apnea

收稿日期: 2021-09-08

基金项目: 广东医科大学科研项目(GDMUM2019043, GDMUM201836)

作者简介: 梁金花(1981-),女,学士,副主任医师, E-mail: 81446069@qq.com