

引用本文:杨玮,张倩为,陈巧云,等.2型糖尿病周围神经病变病人甲状腺激素及抗体表达水平变化的研究[J].安徽医药,2022,26(4):697-701.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.04.013.

◇临床医学◇



2型糖尿病周围神经病变病人甲状腺激素及抗体表达水平变化的研究

杨玮,张倩为,陈巧云,任婷婷,张佳华,索丽霞

作者单位:上海健康医学院附属嘉定区中心医院内分泌科,上海 201800

通信作者:索丽霞,女,主任医师,研究方向为糖尿病及代谢综合征的临床及基础研究,Email:suolx2001@163.com。

基金项目:上海市嘉定区卫生和计划生育委员会项目(2017-KY-05)

摘要: **目的** 探讨2型糖尿病周围神经性病变(DPN)病人甲状腺激素及抗体水平的变化及临床意义。**方法** 选取2018年12月至2019年12月于上海健康医学院附属嘉定区中心医院住院2型糖尿病病人共260例,其中观察组为2型糖尿病周围神经性病变病人($n=128$),对照组为单纯2型糖尿病病人($n=132$)。收集两组病人的性别、年龄、糖尿病病程、体质量指数(BMI),检测两组空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、抗甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)、促甲状腺激素受体抗体(TR-Ab)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)表达水平。**结果** 观察组甲状腺功能异常的患病率(26.56%)高于对照组(18.18%),TSH(2.59 ± 1.36)mU/L高于对照组(2.24 ± 0.86)mU/L($P<0.05$),观察组FT3(3.76 ± 0.54)ng/L低于对照组(3.92 ± 0.69)ng/L($P<0.05$)。观察组中女性亚组TG-Ab(2.24 ± 1.55)IU/mL、HbA1c(10.67 ± 2.32)%高于男性亚组(1.75 ± 1.18)IU/mL、(9.35 ± 1.76)%($P<0.05$)。Spearman相关分析显示,FT3与BMI呈正相关($P<0.01$),与年龄、HbA1c呈负相关($P<0.01$);FT4与年龄、病程呈负相关($P<0.05$),与TPO-Ab呈正相关($P<0.01$)。多元逐步回归分析显示,年龄、BMI与HbA1c是FT3的影响因素($P<0.01$),TPO-Ab是FT4的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** DPN病人甲状腺功能异常的患病率较高,甲状腺功能状态对2型糖尿病合并DPN病人病情评估及预后判断具有一定的临床参考价值。

关键词: 糖尿病神经病变; 促甲状腺素; 免疫球蛋白类,甲状腺刺激; 甲状腺激素; 体质量指数

Study on the changes in thyroid hormone and antibody expression levels in patients with type 2 diabetic peripheral neuropathy

YANG Wei,ZHANG Qianwei,CHEN Qiaoyun,REN Tingting,ZHANG Jiahua,SUO Lixia

Author Affiliation:Department of Endocrinology, Jiading District Central Hospital Affiliated to Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201800, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes and clinical significance of thyroid hormone and antibody levels in patients with type 2 diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** A total of 260 patients with type 2 diabetes were selected from December 2018 to December 2019 in Jiading District Central Hospital Affiliated to Shanghai University of Medicine & Health Sciences. Among them, the observation group was patients with type 2 diabetes peripheral neuropathy ($n=128$), and the control group was patients with type 2 diabetes alone ($n=132$). The sex, age, duration of diabetes and body mass index (BMI) of the two groups of patients were collected, and levels of fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), anti-thyroglobulin antibody (TG-Ab), anti-thyroid peroxidase antibody (TPO-Ab), thyroid stimulating hormone receptor antibody (TR-Ab), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected in the two groups. **Results** The prevalence of abnormal thyroid function in the observation group (26.56%) was higher than that in the control group (18.18%), and TSH (2.59 ± 1.36) mU/L was higher than that in the control group (2.24 ± 0.86) mU/L ($P<0.05$). The level of FT3 in the observation group (3.76 ± 0.54) ng/L was lower than that in the control group (3.92 ± 0.69) ng/L ($P<0.05$). The female TG-Ab (2.24 ± 1.55) IU/mL and HbA1c (10.67 ± 2.32)% in the observation group were higher than those of the male (1.75 ± 1.18) IU/mL, (9.35 ± 1.76)% ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that FT3 was positively correlated with BMI ($P<0.01$) and negatively correlated with age and HbA1c ($P<0.01$); FT4 was negatively correlated with age and disease course ($P<0.05$) and positively correlated with TPO-Ab ($P<0.01$). Multiple stepwise regression analysis showed that age, BMI and HbA1c were the influencing factors of FT3 ($P<0.01$), and TPO-Ab was an independent influencing factor of FT4 ($P<0.05$). **Conclusion** The prevalence of abnormal thyroid function in DPN patients is high, and thyroid function status has a certain clinical refer-

ence value for the evaluation and prognosis of patients with type 2 diabetic DPN.

Key words: Diabetic neuropathy; Thyrotropin; Immunoglobulins, thyroid-stimulating; Thyroxine; Body mass index

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是2型糖尿病最常见的慢性并发症之一,约50%的糖尿病病人会合并DPN。由于其临床表现症状具有异质性和不典型性,常与其他神经病变症状相混淆。目前,研究发现DPN的发生可能与多元醇通路的激活、炎症及脂代谢异常、胰岛素信号受损、氧化应激等因素有关,但具体发病机制仍不完全清楚^[1]。甲状腺激素作为激素,可调节机体的生长发育、基础代谢等活动^[2-3],与2型糖尿病有不可分割的联系。甲状腺疾病同属内分泌代谢异常性疾病,与糖尿病关系密切^[4]。而国内外针对甲状腺功能状态对DPN病人病情评估及预后判断研究较少。本研究旨在探讨DPN病人甲状腺功能异常的患病率、性别差异、影响甲状腺激素水平变化的因素等。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年12月至2019年12月于上海健康医学院附属嘉定区中心医院内分泌科住院的2型糖尿病病人260例。其中,对照组为单纯2型糖尿病病人132例,观察组为2型糖尿病伴周围神经病变128例。纳入标准:均符合1999年WHO糖尿病诊断标准,糖尿病周围神经病变诊断参照《中国糖尿病周围神经病变诊断和治疗共识》^[5]中的相关标准。排除标准:(1)糖尿病急性并发症或其他内分泌疾病史病人;(2)认知功能障碍病人;(3)肿瘤病人;(4)同时接受其他研究的病人;(5)妊娠期或哺乳期病人。两组间性别、年龄、病程及体质指数(BMI)等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究通过上海健康医学院附属嘉定区中心医院医学伦理委员会审核批准(院字[2018]6号),所有研究对象或其委托代理人均知晓本研究相关内容自愿参与并均签署知情同意书。

1.2 研究方法 收集两组病人的血压、糖尿病病程、测量身高、体质量,计算体质指数(BMI)等数据,两组病人均于清晨空腹采集静脉血。全自动生

化仪测定空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)(日立7600全自动生化仪,日立公司);高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c)(Variant II糖化血红蛋白分析仪,美国BIO-RAD公司);电化学发光法检测促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、抗甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)、促甲状腺激素受体抗体(TR-Ab)(德国罗氏生化免疫分析仪)。

1.3 甲状腺功能异常的诊断标准

1.3.1 甲状腺功能亢进症 不明原因的体质量下降、低热、腹泻、心动过速、心房纤颤、肌无力、月经紊乱等症状;具备高代谢症候群及相应体征,且具有TSH降低及TH升高^[6]。

1.3.2 甲状腺功能减退症 分为临床型甲状腺功能减退症和亚临床型甲状腺功能减退症。临床型甲状腺功能减退症,是指甲状腺激素游离T3、游离T4低于正常值,而促甲状腺激素TSH高于正常值;甲状腺功能减退症,是指游离T3、游离T4在正常值范围之内,而促甲状腺激素TSH有所增高^[7]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0软件进行统计分析。服从正态分布的连续性变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不服从正态分布的连续性变量用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。两组间对比用独立 t 检验或Mann-Whitney U 检验。分类变量用频数及百分数表示,组间比较用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。Spearman相关分析FT3、FT4、TSH与其他指标的相关性,多元逐步回归分析FT3与FT4的影响因素。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组甲状腺激素水平比较 观察组甲状腺功能异常的患病率为26.56%,男性为52.94%,女性为47.06%。其中亚临床甲状腺功能减退症最高,为16.41%,男性为42.86%,女性为57.14%;甲状腺功能亢进症为2.34%,均为男性;亚临床甲状腺功能亢进症为1.56%,均为男性;临床甲状腺功能减退症为0.78%,均为女性。对照组甲状腺功能异常的患病率为18.18%,男性为58.33%,女性为41.67%。其中亚临床甲状腺功能减退症最高,为9.85%,男性为46.16%,女性为53.84%;甲状腺功能亢进症2.27%,其中男性为25%,女性为75%。观察组TSH高于对照组($P<0.05$),观察组FT3低于对照组($P<0.05$)。

表1 2型糖尿病260例一般资料的比较

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	BMI/[kg/m ² , $M(P_{25}, P_{75})$]
对照组	132	69/63	58.4±14.0	8.3±8.2	25.58(23.26, 27.84)
观察组	128	70/58	57.2±14.7	7.0±8.6	25.48(23.02, 27.88)
$\chi^2(t)[Z]$ 值		0.15	(0.75)	(-0.86)	[-0.76]
P 值		0.696	0.452	0.389	0.445

两组 FT4、TG-Ab、TPO-Ab、TR-Ab 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 2型糖尿病260例甲状腺激素水平比较/ $\bar{x} \pm s$

变量	对照组($n=132$)	观察组($n=128$)	t 值	P 值
TSH(mU/L)	2.24±0.86	2.59±1.36	-2.50	0.013
FT ₃ (ng/L)	3.92±0.69	3.76±0.54	2.01	0.045
FT ₄ (pmol/L)	13.72±1.74	13.82±1.73	-0.44	0.661
TG-Ab(IU/L)	1.67±1.63	1.97±1.38	-1.62	0.107
TPO-Ab(IU/L)	0.30±0.17	0.36±0.27	-1.89	0.060
TR-Ab(IU/L)	0.53±1.43	0.39±0.36	1.11	0.267

注:TSH为促甲状腺激素,FT3为游离三碘甲状腺原氨酸,FT4为游离甲状腺素,TG-Ab为抗甲状腺球蛋白抗体,TPO-Ab为抗甲状腺过氧化物酶抗体,TR-Ab为促甲状腺激素受体抗体。

2.2 观察组不同性别亚组一般情况与生化水平比较 观察组中女性亚组 TG-Ab、HbA1c 高于男性亚组($P<0.05$)。两亚组间年龄、病程、BMI、TSH、FT3、FT4、TPO-Ab、TR-Ab、FPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C 均差异无统计学意义,详见表3。

2.3 FT3、FT4、TSH 与其他指标的相关性分析 Spearman 相关分析显示,FT3 与 BMI 呈正相关($P<0.01$),与年龄、HbA1c 呈负相关($P<0.01$);FT4 与年龄、病程呈负相关($P<0.05$),与 TPO-Ab 呈正相关($P<0.01$);TSH 与任何指标均不相关($P>0.05$),详见表4。

2.4 多元逐步回归分析 FT3 的影响因素 以 FT3 为因变量,以年龄、BMI、HbA1c 为自变量,采用逐步回归法,构建多元线性回归模型,发现年龄、BMI 与 HbA1c 是 FT3 的影响因素,详见表5。

2.5 多元逐步回归分析 FT4 的影响因素 以 FT4 为因变量,以年龄、病程、TPO-Ab 为自变量,采用逐步回归法,构建多元线性回归模型,发现 TPO-Ab 是 FT4 的独立影响因素,见表6。

3 讨论

作为临床上内分泌系统常见的两类疾病,2型糖尿病与甲状腺疾病之间的相关性愈发受到关注。我国是糖尿病高发国家,据统计患病率高达11%^[8]。近半数的糖尿病病人会进展为DPN,DPN是2型糖尿病病人常见的微血管并发症,微血管病变是由于微血管网与毛细血管在长期糖环境下导致的微血管内皮受损,最终导致一系列微循环异常的情况^[9-10]。DPN发病时间长、预后极差。有研究表明在2型糖尿病病人中有更高的甲状腺功能异常患病率,而甲状腺功能与DPN有无相关性需要进一步研究^[11]。

本研究发现无论观察组还是对照组,亚临床甲状腺功能减退症的患病率都最高,且观察组TSH明显高于对照组。由于亚临床甲状腺功能减退症的诊断取决于正常TSH上限,也就意味着TSH正常上限水平在2型糖尿病DPN并发症中可能发挥作用,提示TSH可作为2型糖尿病合并DPN风险的预测指标。TSH可由于脂质代谢紊乱^[12]、内皮功能障碍^[13]、氧化应激^[14]及胰岛素抵抗等机制促进DPN的发生与发展。也就是说随着TSH越往参考值的上限接近,DPN的患病风险越高。这与陈国兰等^[15]研究的2型糖尿病病人中有较大比例为亚临床甲状腺功能异常结论相一致。

表3 2型糖尿病260例男女性病人一般情况与生化水平比较

变量	参考范围	男性($n=70$)	女性($n=58$)	$t(Z)$ 值	P 值
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	—	56.84±13.94	57.60±15.73	-0.29	0.772
病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	—	6.41±7.90	7.78±9.36	-0.90	0.371
BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	18.5 ~ 23	24.98±4.25	24.64±4.13	0.46	0.650
TSH/(μIU/mL, $\bar{x} \pm s$)	0.35 ~ 4.94	2.43±1.27	2.79±1.45	-1.50	0.135
FT ₃ /(pmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.63 ~ 5.70	3.78±0.55	3.74±0.53	0.44	0.662
FT ₄ /(pmol/L, $\bar{x} \pm s$)	9.01 ~ 19.04	13.67±1.70	13.99±1.77	-1.04	0.300
TG-Ab/(IU/mL, $\bar{x} \pm s$)	<4.11	1.75±1.18	2.24±1.55	-1.99	0.049
TPO-Ab/(IU/mL, $\bar{x} \pm s$)	<5.61	0.33±0.28	0.38±0.25	-1.02	0.309
TR-Ab/[IU/mL, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	0 ~ 1.75	2.56(1.42, 3.23)	2.50(1.57, 3.57)	(-1.10)	0.272
FPG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.5 ~ 6.5	8.58±2.38	9.53±5.13	-1.30	0.196
HbA1c/(%, $\bar{x} \pm s$)	4.0 ~ 6.0	9.35±1.76	10.67±2.32	-3.57	0.001
TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	0 ~ 1.8	2.39(1.54, 2.92)	1.87(1.20, 2.68)	-1.86	0.063
TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.84 ~ 6.20	4.59±1.12	4.61±1.04	-0.11	0.916
HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.04 ~ 1.68	1.03±0.26	1.09±0.35	-1.05	0.297
LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	<2.6	2.77±0.98	2.82±0.92	-0.27	0.789

注:BMI为体质指数,TSH为促甲状腺激素,FT3为游离三碘甲状腺原氨酸,FT4为游离甲状腺素,TG-Ab为抗甲状腺球蛋白抗体,TPO-Ab为抗甲状腺过氧化物酶抗体,TR-Ab为促甲状腺激素受体抗体,FPG为空腹血糖,HbA1c为糖化血红蛋白,TG为三酰甘油,TC为总胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。

表4 2型糖尿病260例FT3、FT4、TSH与其他指标的相关性分析(*r*)

变量	TSH		FT3		FT4	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
年龄/岁	0.07	0.407	-0.31	<0.001	-0.21	0.018
病程/年	-0.09	0.325	-0.11	0.205	-0.21	0.015
BMI/(kg/m ²)	0.03	0.701	0.32	<0.001	-0.01	0.955
TG-Ab/(IU/mL)	0.01	0.919	-0.03	0.715	-0.03	0.702
TPO-Ab/(IU/mL)	0.02	0.858	0.02	0.797	0.25	0.005
TR-Ab/(IU/mL)	0.06	0.489	-0.13	0.150	0.17	0.054
FPG/(mmol/L)	0.07	0.448	-0.09	0.294	0.12	0.183
HbA1c/%	0.11	0.215	-0.26	0.003	0.04	0.621
TG/(mmol/L)	-0.00	0.973	0.14	0.130	0.04	0.694
TC/(mmol/L)	-0.08	0.382	0.01	0.941	-0.05	0.559
HDL-C/(mmol/L)	-0.02	0.787	-0.04	0.638	-0.17	0.054
LDL-C/(mmol/L)	-0.07	0.465	-0.01	0.897	0.03	0.702

注: BMI为体质质量指数, TSH为促甲状腺激素, FT3为游离三碘甲状腺原氨酸, FT4为游离甲状腺素, TG-Ab为抗甲状腺球蛋白抗体, TPO-Ab为抗甲状腺过氧化物酶抗体, TR-Ab为促甲状腺激素受体抗体, FPG为空腹血糖, HbA1c为糖化血红蛋白, TG为三酰甘油, TC为总胆固醇, HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。

表5 2型糖尿病260例多元逐步回归分析FT3的影响因素

变量	β	<i>SE</i>	β'	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	95%CI
年龄	-0.008	0.003	-0.213	-2.49	0.014	-0.014~-0.002
BMI	0.033	0.012	0.260	2.85	0.005	-0.010~0.057
HbA1c	-0.046	0.021	-0.183	-2.17	0.032	-0.089~-0.004

注: BMI为体质质量指数, HbA1c为糖化血红蛋白。

表6 2型糖尿病260例多元逐步回归分析FT4的影响因素

变量	β	<i>SE</i>	β'	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	95%CI
年龄	-0.018	0.012	-0.153	-1.56	0.122	-0.041~0.005
病程	-0.029	0.020	-0.142	-1.44	0.154	-0.068~0.011
TPO-Ab	1.219	0.556	0.187	2.19	0.030	0.118~2.320

注: TPO-Ab为抗甲状腺过氧化物酶抗体。

在观察组中,我们还发现女性亚组的TG-Ab、HbA1c高于男性亚组,提示女性糖尿病病人较男性病人更易出现甲状腺的免疫紊乱。符合慢性淋巴细胞性甲状腺炎的流行病学特点,女性多于男性^[16]。究其原因是机体长期处于高血糖状态,其胰岛素的缺乏会导致甲状腺摄碘率的降低,进而甲状腺功能和结构更易受到破坏有关,而TG-Ab的增高则是慢性淋巴细胞性甲状腺炎的重要指标之一^[17]。

本研究发现FT3与BMI呈正相关,且多元逐步回归分析结果证实BMI是FT3的风险因素之一。脂肪组织可分泌瘦素等物质,对中枢及外周脱碘酶的活性有调节作用,影响血清甲状腺激素T4向T3的转化,而随着BMI的上升,血清T4向T3的转化增

强。临床上,也有研究证明甲状腺功能改变与BMI改变间的密切关联^[18]。通过对原发病的治疗,FT3会逐渐恢复正常,因此控制DPN的进展,改善机体血糖,是降低甲状腺疾病风险的重要路径^[19]。此外,本研还发现,FT4与TPO-Ab呈正相关,且是FT4的独立影响因素,提示TPO-Ab可以作为预测和诊断DPN病人合并甲状腺疾病重要指标之一。TPO-Ab是甲状腺微粒体抗原大蛋白质的主要成分,促进甲状腺激素T4的合成,表明甲状腺自身抗体对甲状腺疾病的发展有着重要意义,这与范媛媛等^[20]研究结果相一致。

本研究也存在一定局限性。首先,观察人群以本地汉族人群为主,不具有广泛的代表性;其次,研究对象进行的甲状腺功能评估,无法避免其他因素对其影响;再者,我们并未对病人进行随访,尚不明确甲状腺激素替代治疗后DPN症状是否得到改善。

综上所述,血糖控制效果不佳与胰岛功能异常是DPN进展的关键,也是导致甲状腺疾病发生的影响因素。甲状腺功能状态对DPN病人病情的评估、预后具有重要意义,DPN并发甲状腺疾病更易于引发其他系统的疾病。通过降低BMI,进行有效控糖,可以延缓DPN进程,从而有利于减少甲状腺疾病及各类并发症的发生。

参考文献

- [1] 杨毅,李蓬秋,鲜杨,等.2型糖尿病周围神经病变与血清同型半胱氨酸的相关性分析[J].西南军医,2019,21(3):201-204.
- [2] 李祥.2型糖尿病病人甲状腺相关激素水平与冠心病的关联分析[J].安徽医药,2020,24(2):363-366.
- [3] 江雨珊,车慧,王丽宏.甲状腺激素水平与2型糖尿病相关性的研究进展[J].中国医师杂志,2019,21(6):944-946.
- [4] 于园园,薛洪丹,王爽,等.2型糖尿病患者甲状腺激素及抗体水平变化研究[J].中国全科医学,2021,24(3):316-321.
- [5] 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组,中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组.糖尿病周围神经病诊断和治疗共识[J].中华神经科杂志,2013,46(11):787-789.
- [6] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.甲状腺功能亢进症基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2019,18(12):1129-1135.
- [7] 中华医学会内分泌学分会.成人甲状腺功能减退症诊疗指南[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(2):167-180.
- [8] MA R. Correction to: epidemiology of diabetes and diabetic complications in China[J]. Diabetologia, 2018,61(6):1491.
- [9] QIU GZ, TIAN W, FU HT, et al. Long noncoding RNA-MEG3 is involved in diabetes mellitus-related microvascular dysfunction [J].Biochem Biophys Res Commun,2016,471(1):135-141.
- [10] WONG CK, WONG WC, WAN EY, et al. Macrovascular and mi-

- crovascular disease in obese patients with type 2 diabetes attending structured diabetes education program: a population-based propensity-matched cohort analysis of Patient Empowerment Programme (PEP)[J]. *Endocrine*, 2016, 53(2): 412-422.
- [11] 张秋兰, 樊艳婷, 李琳, 等. 促甲状腺激素水平与2型糖尿病患者周围神经病变的相关性[J]. *中国医药*, 2018, 13(11): 1686-1690.
- [12] KORZENIOWSKA KA, BRZEZIŃSKI M, SZAREJKO K, et al. The association of thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (fT4) concentration levels with carbohydrate and lipid metabolism in obese and overweight teenagers [J]. *Endokrynol Pol*, 2019, 70(2): 172-178.
- [13] AHIRWAR AK, SINGH A, JAIN A, et al. Raised TSH is associated with endothelial dysfunction in metabolic syndrome: a case control study[J]. *Rom J Intern Med*, 2017, 55(4): 212-221.
- [14] CHAKRABARTI SK, GHOSH S, BANERJEE S, et al. Oxidative stress in hypothyroid patients and the role of antioxidant supplementation[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2016, 20(5): 674-678.
- [15] 陈国兰, 黄秋菊, 李玉兰. 2型糖尿病周围神经病变与血清促甲状腺激素关系的研究[J]. *医学信息*, 2019, 32(6): 96-88.
- [16] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南--甲状腺炎: 亚急性甲状腺炎[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(9): 784-785.
- [17] PANVELOSKI-COSTA AC, SERRANO-NASCIMENTO C, BARGI-SOUSA P, et al. Beneficial effects of thyroid hormone on adipose inflammation and insulin sensitivity of obese Wistar rats[J]. *Physiol Rep*, 2018, 6(3): 13550.
- [18] XU R, HUANG F, ZHANG S, et al. Thyroid function, body mass index, and metabolic risk markers in euthyroid adults: a cohort study[J]. *BMC Endocr Disord*, 2019, 19(1): 58.
- [19] 吕晶, 杨杨. 2型糖尿病合并甲状腺功能异常的临床特点[J]. *微循环学杂志*, 2019, 29(4): 51-55.
- [20] 范媛媛, 李子玲, 隋阳. 2型糖尿病患者甲状腺激素及TG-Ab、TPO-Ab检测的评价[J]. *疾病监测与控制*, 2013, 7(10): 606-607.

(收稿日期: 2020-04-09, 修回日期: 2020-06-04)

引用本文: 郭健, 张有志, 陈佶, 等. 原发性肺淋巴瘤样癌1例并文献复习[J]. *安徽医药*, 2022, 26(4): 701-704.

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.04.014.

◇临床医学◇



原发性肺淋巴瘤样癌1例并文献复习

郭健^a, 张有志^a, 陈佶^b, 周仲文^c, 陈小东^a

作者单位: 复旦大学附属华山医院, ^a呼吸科, ^b胸外科, ^c病理科, 上海 200040

通信作者: 陈小东, 男, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为哮喘和肺癌发病机制, Email: xdchen1963@163.com

摘要: **目的** 提高对肺淋巴瘤样癌临床特点、发病机制、诊断及治疗的认知。**方法** 报道2021年5月2日复旦大学附属华山医院呼吸科收治的1例肺淋巴瘤样癌, 并复习国内外相关文献。**结果** 男, 57岁。咳嗽伴痰中带血2周, 胸部CT示左下肺前基底段不规则斑片影, 支气管肺泡灌洗液病原微生物二代测序(mNGS)见大量爱泼斯坦巴尔病毒(EBV)序列, CT引导下经皮肺穿刺获得组织病理示淋巴瘤样癌。行左下肺切除术, 术后予以化疗和免疫治疗。此病咳嗽为最常见症状。CT大多数表现为胸膜附近的孤立性肺结节或团块影。特征性病理学表现是间质和癌细胞之间有致密淋巴细胞及浆细胞浸润, EBV检测阳性。与其他非小细胞肺癌(NSCLC)亚型比较具有较低的转移率, 预后好, 大部分病人可手术治疗且罕有复发。**结论** 肺淋巴瘤样癌与EBV相关, 临床和影像学表现无特征性, 预后较其他NSCLC亚型好。

关键词: 肺肿瘤; 孤立性肺结节; 咳嗽; 淋巴细胞; 浆细胞; 爱泼斯坦巴尔病毒感染; 淋巴瘤样癌

A case report of pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma and review of the literature

GUO Jian^a, ZHANG Youzhi^a, CHEN Ji^b, ZHOU Zhongwen^c, CHEN Xiaodong^a

Author Affiliation: ^aDepartment of Respiratory Medicine, ^bDepartment of Thoracic Surgery, ^cDepartment of Pathology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Abstract: **Objective** To improve the the understanding of the clinical features, pathogenesis, diagnosis and treatment of pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma (PLELC). **Methods** One case of patient with PLELC who diagnosed in Huashan Hospital affiliated to Fudan University on May 2021 was described, and relevant domestic and foreign literatures were reviewed. **Results** A 57-year-old male had cough and bloody sputum for 2 weeks. Chest CT showed solitary consolidation image in the left lower lobe. A large number of EBV sequences were found in mNGS of bronchoalveolar lavage fluid. CT-guided Histopathology obtained by lower percutaneous lung aspiration showed lymphoepithelioma-like carcinoma. Left lower pneumonectomy was performed, and adjuvant chemotherapy and im-