doi:10.16118/j.1008-0392.2019.04.009

·临床研究·

袖状胃切除术对甲状腺功能正常的肥胖患者甲状腺功能的影响

梅芳芸[1],尹嘉晶[1],周东雷[2],卢列盛[2],曲 伸[1]

(1.同济大学附属第十人民医院内分泌及代谢病科,上海 200072;2.同济大学附属第十人民医院糖尿病减重代谢外科,上海 200072)

【摘要】目的 观察腹腔镜下袖状胃切除术(laparoscpic sleeve gastrectomy,LSG)对甲状腺功能正常的肥胖患者甲状腺功能的影响。**方法** 纳入2012年12月—2018年5月在同济大学附属第十人民医院进行LSG手术的甲状腺功能正常的51名肥胖患者为研究对象,以促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone,TSH)=2.5 mIU/L为切点,将其分为正常TSH组(A组:0.38~2.5 mIU/L)和高TSH组(B组:2.5~4.34 mIU/L)。收集两组LSG术前、术后6个月的身高、体质量、甲状腺功能相关数据;采用双能X线吸收法测定身体各部位脂肪含量。**结果** LSG术后6个月A组TSH降低无统计学意义($P=0.855$),而B组TSH降低有统计学意义($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示,女性和B组肥胖患者ΔTSH与ΔBMI、总体质量减少百分比以及多余体质量减少百分比呈显著的正相关(均$0<r<1$,$P<0.05$)。将Pearson相关分析中与ΔTSH相关的变量以及可能影响ΔTSH的相关因素代入多因素线性回归模型,结果显示年龄、ΔAndroid和ΔBMI是影响ΔTSH的独立危险因素。**结论** LSG可以降低术前TSH在2.5~4.34 mIU/L的肥胖患者的TSH水平,而对于术前TSH在0.38~2.5 mIU/L的肥胖患者的TSH无明显作用。年龄、术后BMI和Android部位脂肪含量的变化是预测甲状腺功能正常的肥胖患者术后TSH变化的重要因素。

【关键词】袖状胃切除术;肥胖;甲状腺功能;促甲状腺激素;体脂分布

【中图分类号】R656.6 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1008-0392(2019)04-0441-07

Effect of sleeve gastrectomy on thyroid function in obese euthyroid patients

MEI Fang-yun[1], *YIN Jia-jing*[1], *ZHOU Dong-lei*[2], *LU Lie-sheng*[2], *QU Shen*[1]

(1. Dept. of Endocrinology and Metabolism, Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, China; 2. Dept. of Bariatric Surgery, Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, China)

【Abstract】Objective To investigate the effect of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) on thyroid function in obese euthyroid patients. **Methods** Fifty-one obese patients with normal thyroid function who underwent LSG operation in Shanghai Tenth People's Hospital from December 2012 to May 2018 were enrolled in the study. There were 27 patients with normal TSH levels (group A, 0.38-2.5 mIU/L) and 24 patients with high TSH levels (group B, 2.5-4.34 mIU/L). The height, weight and thyroid function were measured before and 6 months after LSG in two groups fat content was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA). **Results** Compare to those before operation, the TSH levels 6 months after LSG in group A were not significantly changed($P=0.855$), but the TSH levels were significant decreased in group B($P<0.05$). Pearson correlation

收稿日期:2018-11-04
基金项目:市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12015127)
作者简介:梅芳芸(1991—),女,硕士.E-mail:meifangyun@foxmail.com
通信作者:曲 伸.E-mail:qushencn@hotmail.com

analysis showed that ΔTSH was positively correlated with ΔBMI, total weight loss (% TWL) and excess weight loss (% EWL) in group B and female patients (all $0<r<1$, $P<0.05$). The regression model showed that age, Δ Android-fat mass and ΔBMI were independent factors of ΔTSH after LSG. **Conclusion** Laparoscopic sleeve gastrectomy can reduce TSH levels in euthyroid obese patients with high preoperative TSH (≥2.5 mIU/L), but has no significant effect on TSH in obese patients with low preoperative TSH (<2.5 mIU/L). Age, changes in BMI and Android-fat mass are influencing factors of TSH changes after LSG.

【**Key words**】 laparoscopic sleeve gastrectomy; obesity; thyroid function; thyroid stimulating hormone; body fat distribution

随着经济水平的提高和生活方式的改变,肥胖已成为一个日益严重的全球公共卫生问题[1]。肥胖作为一种全身性疾病,可导致一系列相关的并发症如糖尿病/糖尿病前期、高血压、高脂血症、睡眠呼吸暂停综合征、心血管疾病等。肥胖与甲状腺功能存在密切联系,研究表明肥胖人群中临床以及亚临床甲状腺功能减退症的发病率较体质量正常人群高[2]。而甲状腺功能已被证明与脂肪分布存在显著相关性[3],目前相关机制仍不明确。

腹腔镜下袖状胃切除术(laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG)是一种限制性减重手术,已被证明可明显改善肥胖相关并发症[4]。目前针对LSG对肥胖患者甲状腺功能影响的相关研究较少,且结论不一。此外,既往研究多集中在减重术后甲状腺功能变化与体质量变化的关系上,较少研究讨论其与术后脂肪分布变化的关系。本研究探讨LSG对甲状腺功能的影响,明确其变化与体质量以及脂肪分布变化的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:以2012年12月—2018年5月在同济大学附属第十人民医院进行LSG手术的肥胖患者为研究对象。所有患者术前游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT_3)、血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT_4)、总三碘甲腺原氨酸(triiodothyronine, TT_3)、总甲状腺素(thyroxine, TT_4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)均在参考值范围内。排除标准:既往有甲状腺疾病史、服有甲状腺激素片或影响甲状腺功能药物史(如胺碘酮等);内分泌疾患所致的继发性肥胖以及恶性肿瘤病史;严重的心、肝、肾等功能不全;目前正参与其他临床试验;严重内分泌疾病及遗传性疾病、精神疾病不能提供知情同意书者。

本研究共计纳入51名甲状腺功能正常的肥胖患者,平均BMI为(39.38±5.56) kg/m^2,平均年龄(31.90±11.07)岁,其中男性22名、女性29名,24名被纳入高TSH组、27名被纳入正常TSH组。本研究经同济大学附属第十人民医院伦理委员会批准,所有临床资料及体检资料的收集均征得患者及家属同意(注册号:ChiCTR-OCS-12002381)。

1.2 检测指标

收集患者术前以及术后6个月身高、体质量、腰围(waist circumference, WC)等数据,并计算BMI[体质量(kg)/身高(m)^2]值;收集甲状腺功能相关数据,包括FT_3、FT_4、TT_3、TT_4以及TSH水平;采用双能X线吸收测量法(dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA)扫描,记录左上肢、左下肢、右上肢、右下肢、躯干、Android、Gynoid以及内脏脂肪(visceral adipose weight, VAT)含量,并计算四肢(左上肢+左下肢+右上肢+右下肢)脂肪含量。Android区域上边界位于腰椎中点高度处,下边界为髂骨横切线,侧边界是臂切线。Gynoid区域上边界是大转子横切线,下边界位于距上边界2倍Android区域高度处,侧边界是外侧腿切线。计算各指标术前术后的变化,变化值以Δ表示。计算多余体质量减少百分比(excess weight loss, %EWL)=(初始体质量−目前体质量)/(初始体质量−理想体质量)×100,理想体质量(kg)=24(kg·m^{-2})×[身高(m)]^2,总体质量减少百分比(total weight loss, %TWL)=(初始体质量−目前体质量)/初始体质量×100。既往研究表明,超过95%的正常人TSH水平低于2.5 mIU/L[5]。故

本研究以 TSH=2.5 mIU/L 为切点，将甲状腺功能的测定结果分为正常 TSH 组（A 组：0.38~2.5 mIU/L）和高 TSH 组（B 组：2.5~4.34 mIU/L）。关于甲状腺功能的测定，不同的医院采用的检测方法和试剂盒不同，故甲状腺功能相关指标的正常值参考范围稍有不同。同济大学附属第十人民医院 TSH 正常值的参考范围为 0.38~4.34 mIU/L，FT_3 为 2.8~6.3 pmol/L，FT_4 为 10.5~24.4 pmol/L，TT_3 为 1.0~3.0 nmol/L，TT_4 为 55.5~161.3 nmol/L。

1.3　统计学处理

应用 SPSS 22.0 进行统计学分析，正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示。分析前首先对患者的基线临床特征及随访数据进行正态分布检验。术前基线数据的两两比较采用独立样本 t 检验，手术前后相关指标的比较采用配对样本 t 检验。使用 Pearson 相关系数分析法来分析手术前后 TSH 变化值与体质量、脂肪含量、腰围的相关性。以 TSH 变化量为因变量，以术后 BMI 变化、腰围、各部位脂肪含量变化以及内脏脂肪含量变化为自变量进行多元回归分析。双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　不同分组甲状腺功能和脂肪含量比较

2.1.1　按照 TSH 分组两组术前基线资料比较　按照 TSH 分组后对数据进行统计分析，在基础指标方面，B 组肥胖患者相比于 A 组患者，其年龄较小，体质量以及 BMI 较高（均 $P<0.05$），两组腰围差异无统计学意义（$P>0.05$）；甲状腺功能方面，高 TSH 组的 FT_4 较低（$P<0.05$），而两组 FT_3、TT_3、TT_4 差异无统计学意义（均 $P>0.05$）；DEXA 测得各部位脂肪含量方面，B 组的躯干、四肢、Android、Gynoid 部位脂肪含量均高于正常组，且差异有统计学意义（均 $P<0.001$），而两组之间的内脏脂肪含量差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

表 1　按 TSH 分组两组相关指标的比较以及术前术后变化

Tab.1　Comparison of relevant indicators and postoperative changes between 2 groups

指标	术前		P_1	术后		P_2	P_3
	A 组	B 组		A 组	B 组		
年龄/岁	35.19±13.56	28.3±5.95	0.025	/	/	/	/
体质量/kg	106.11±20.84	120.80±22.47	0.036	80.75±17.24	87.30±16.84	0.000	0.000
BMI/（kg·m^{-2}）	37.06±3.73	42.37±5.85	0.001	28.10±2.96	30.61±4.70	0.000	0.000
WC/cm	117.25±11.70	121.55±13.66	0.203	94.77±11.19	96.64±10.55	0.000	0.000
FT_3/（pmol·L^{-1}）	5.00±0.49	5.08±0.59	0.641	4.41±0.50	4.41±0.50	0.000	0.000
FT_4/（pmol·L^{-1}）	16.54±2.58	14.77±1.65	0.010	14.89±1.95	14.89±1.95	0.025	0.734
TT_3/（nmol·L^{-1}）	1.67±0.34	1.76±0.31	0.395	1.46±0.26	1.46±0.25	0.002	0.000
TT_4/（nmol·L^{-1}）	113.74±22.07	109.47±19.88	0.520	101.60±22.68	107.61±22.69	0.013	0.053
TSH/（mIU·L^{-1}）	1.64±0.44	3.37±0.58	0.000	1.62±0.77	2.09±0.84	0.855	0.000
躯干脂肪/kg	24.35±4.46	28.96±7.55	0.011	15.82±3.46	17.81±4.82	0.000	0.000
四肢脂肪/kg	19.09±4.96	22.85±6.32	0.023	12.86±3.130	15.36±4.87	0.000	0.000
Android 脂肪/kg	4.51±0.89	5.19±1.34	0.023	2.86±0.92	2.86±0.91	0.000	0.000
Gynoid 脂肪/kg	6.26±1.66	7.24±1.86	0.038	4.76±0.99	4.76±1.39	0.000	0.000
内脏脂肪/kg	1.17±0.27	1.27±0.31	0.169	0.68±0.18	0.70±0.18	0.000	0.000

P_1 为两组基线时的比较；P_2 为正常 TSH 组术前术后的比较；P_3 为高 TSH 组术前术后的比较

2.1.2　不同性别术前基线资料比较　按照性别分组后对数据进行统计分析，结果如表 2 所示。在基础指标方面，女性组肥胖患者相比于男性组患者体质量较轻（$P<0.05$），但两组间年龄、BMI、WC 差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）；甲状腺功能方面，男性组相较于女性组有更高的 FT_3 水平（$P<0.05$），而两组 FT_4、TT_3、TT_4 和 TSH 差异无统计学意义（均 $P>0.05$）；DEXA 测得各部位脂肪含量方面，两组躯干、四肢、Android、Gynoid 以及内脏脂肪含量差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。

表2　按性别分组两组相关指标的比较以及术前术后变化

Tab.2　Comparison of relevant indicators and postoperative changes between male and female group

指标	术前		P_4	术后		P_5	P_6
	男性	女性		男性	女性		
年龄/岁	31.38±8.03	32.28±12.96	0.781	/	/	/	/
体质量/kg	125.25±21.02	103.83±19.50	0.000	94.26±14.58	76.00±14.84	0.000	0.000
BMI/(kg·m^{-2})	40.14±5.58	39.11±5.48	0.420	30.17±3.56	28.62±4.30	0.000	0.000
WC/cm	124.24±11.68	115.31±12.23	0.083	100.67±11.28	91.70±8.79	0.000	0.000
FT_3/(pmol·L^{-1})	5.23±0.60	4.89±0.44	0.019	4.75±0.53	4.14±0.43	0.002	0.000
FT_4/(pmol·L^{-1})	16.29±2.59	15.28±2.09	0.163	15.33±1.95	14.89±2.16	0.128	0.36
TT_3/(nmol·L^{-1})	1.74±0.33	1.68±0.33	0.504	1.51±0.26	1.42±0.29	0.000	0.001
TT_4/(nmol·L^{-1})	110.11±22.96	113.25±19.76	0.605	99.93±21.51	102.43±28.12	0.017	0.030
TSH/(mIU·L^{-1})	2.46±0.91	2.45±1.08	0.919	1.84±0.76	1.84±0.89	0.027	0.001
躯干脂肪/kg	27.35±5.05	26.00±7.42	0.472	17.49±3.98	16.26±4.42	0.000	0.000
四肢脂肪/kg	20.06±5.50	21.50±6.21	0.401	13.96±3.66	14.12±4.63	0.000	0.000
Android 脂肪/kg	5.09±0.92	4.65±1.34	0.409	3.01±0.81	2.49±0.86	0.000	0.000
Gynoid 脂肪/kg	6.51±1.72	6.92±1.89	0.325	4.35±1.15	4.49±1.31	0.000	0.000
内脏脂肪/kg	1.26±0.28	1.19±0.30	0.718	0.72±0.18	0.66±0.18	0.000	0.000

P_4 为两组基线时的比较;P_5 为男性组术前术后的比较;P_6 为女性组术前术后的比较

2.2　术后甲状腺功能和脂肪含量的变化

术后甲状腺功能方面,总体上 TSH 从(2.45±1.0) mIU/L 降至(1.84±0.83) mIU/L($P<0.05$)。具体表现为:A 组 TSH 从(1.64±0.44) mIU/L 降低至(1.62±0.77) mIU/L,术后变化差异无统计学意义($P=0.855$);B 组术后 TSH 从(3.37±0.58) mIU/L 减少至(2.09±0.84) mIU/L($P<0.05$);男性组 TSH 从(2.46±0.91) mIU/L 降至(1.84±0.76) mIU/L($P=0.027$);女性组 TSH 从(2.45±1.08) mIU/L 减至(1.84±0.89) mIU/L($P<0.001$)。尽管 A 组术后 TSH 变化不明显,但 FT_3、FT_4、TT_3、TT_4 均有明显降低(均 $P<0.05$),而 B 组在 TSH 显著降低的同时伴有 FT_3、TT_3 的下降(均 $P<0.001$)。脂肪含量方面,A 组、B 组以及男性组、女性组术后身体各部位包括躯干、四肢、Android、Gynoid 以及内脏脂肪含量均有下降(均 $P<0.05$),见表 1、2。

2.3　两组术后 TSH 变化与体质量、腰围、脂肪含量变化

2.3.1　两组术后 TSH 变化与体质量、腰围、脂肪含量变化的相关性分析　Pearson 相关性分析结果提示,在体质量变化相关指标方面,总体上甲状腺功能正常的肥胖患者术后 TSH 减少值(ΔTSH)与 ΔBMI($r=0.517$, $P<0.001$)、%TWL($r=0.446$, $P=0.001$)、%EWL($r=0.349$, $P=0.013$)呈显著的正相关。其中 B 组 ΔTSH 与 ΔBMI($r=0.468$, $P=0.021$)、%TWL($r=0.45$, $P=0.027$)、%EWL($r=0.422$, $P=0.040$)呈显著的正相关,而 A 组 ΔTSH 与 ΔBMI、%TWL 和%EWL 无明显的统计学相关性;在脂肪含量变化方面,A 组和 B 组 ΔTSH 与身体各部位脂肪含量以及内脏脂肪含量均无明显相关性(均 $P>0.05$),见表 3。

表3　术后6个月 ΔTSH 与相关指标的相关性(TSH 分组)

Tab.3　The correlation between ΔTSH and related indicators in different TSH group

指标	总体		A 组		B 组	
	r	P	r	P	r	P
年龄	−0.190	0.186	−0.036	0.862	0.102	0.923
ΔBMI	0.517	0.000	0.158	0.440	0.468	0.021
ΔWC	0.06	0.677	0.022	0.916	−0.227	0.275
%TWL	0.446	0.001	0.173	0.398	0.450	0.027
%EWL	0.349	0.013	0.204	0.318	0.422	0.040
Δ 躯干脂肪	0.249	0.081	0.017	0.933	0.083	0.699
Δ 四肢脂肪	0.101	0.483	0.231	0.257	−0.234	0.271
ΔAndroid 脂肪	0.211	0.155	0.037	0.863	0.076	0.730
ΔGynoid 脂肪	0.078	0.602	0.148	0.491	−0.254	0.241
Δ 内脏脂肪	0.099	0.551	−0.006	0.979	−0.249	0.265

将数据按照性别分组后对其进行 Pearson 相关分析,结果显示,在体质量变化相关指标方面,女性组 ΔTSH 与 ΔBMI($r=0.627$, $P<0.001$)、%TWL($r=0.540$, $P=0.002$)、%EWL($r=0.457$, $P=0.013$)呈显

著的正相关，而男性组 ΔTSH 与术后体质量变化相关指标无明显相关性。在脂肪含量变化方面，男性和女性 ΔTSH 与身体各部位脂肪含量以及 VAT 含量变化均无明显相关性（均 $P>0.05$），值得注意的是女性组 ΔTSH 与 Δ 躯干脂肪相关性接近有统计学意义（$P=0.066$），见表 4。

表 4　术后 6 个月 ΔTSH 与相关指标的相关性（性别分组）
Tab.4　The correlation between ΔTSH with related indicators in different gender group

指标	总体		男性		女性	
	r	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*
年龄	−0.190	0.186	−0.216	0.348	−0.193	0.315
ΔBMI	0.517	0.000	0.374	0.095	0.627	0.000
ΔWC	0.06	0.677	0.196	0.381	0.405	0.049
%TWL	0.446	0.001	0.359	0.110	0.540	0.002
%EWL	0.349	0.013	0.217	0.344	0.457	0.013
Δ 躯干脂肪	0.249	0.081	0.115	0.621	0.346	0.066
Δ 四肢脂肪	0.101	0.483	0.255	0.265	−0.062	0.751
ΔAndroid 脂肪	0.211	0.155	0.210	0.362	0.215	0.291
ΔGynoid 脂肪	0.207	0.178	0.234	0.308	−0.111	0.588
Δ 内脏脂肪	0.099	0.551	0.207	0.178	0.210	0.313

2.3.2　*多因素线性回归*　将 Pearson 相关分析中与术后 TSH 变化有关的变量以及可能影响 TSH 变化的相关因素代入多因素线性回归模型，模型 $P<0.05$，模型具有统计学意义。考虑到躯干部位脂肪中包括 Android 以及 Gynoid 部位脂肪，且内脏脂肪与 Android 部位脂肪有重叠部分，本研究仅分析四肢、Android 以及 Gynoid 部位的脂肪含量与 TSH 的关系。校正性别差异后结果表明：年龄、ΔBMI、ΔAndroid 脂肪含量是预测术后 TSH 变化的重要因素（$R^2=0.344$，均 $P<0.05$），其中年龄与 ΔTSH 呈线性负相关，而术后 BMI 变化以及 Android 部位脂肪含量变化与之呈线性正相关，见表 5。

表 5　ΔTSH 相关的多因素线性回归
Tab.5　ΔTSH-related multivariate linear regression

指标	*β* 值	*T* 值	*P* 值
常数	2.608	3.567	0.001
年龄	−0.398	−2.925	0.006
ΔBMI	0.341	2.432	0.020
Δ 四肢脂肪	−0.043	−0.197	0.845
ΔAndroid 脂肪	0.477	2.896	0.006
ΔGynoid 脂肪	−0.409	−1.710	0.095

3　讨　　论

甲状腺功能与人体健康存在千丝万缕的联系，TSH 是甲状腺功能变化最早且最敏感的指标之一。曹福明等[6]发现在已发生冠状动脉病变的患者中，TSH 是冠状动脉是否严重病变的独立危险因素。目前关于肥胖与甲状腺功能的关系研究较少，Knudsen 等[7]对丹麦 4 082 名无甲状腺疾病史的超重或肥胖人群进行横段面研究发现，TSH 和 BMI 正相关。Nyrnes 等[8]在 TSH 正常的非吸烟人群中得出类似结论。本文研究结果表明高 TSH 组的肥胖患者相比较于正常 TSH 组具有更高的基线 BMI，这与既往研究结果一致。TSH 在肥胖中的作用机制尚不完全清楚，既往研究表明 TSH 的增加和体质量的增加有关[9]，而 TSH 的降低与体质量的减少有关[10]。

关于减重手术对于甲状腺功能的影响方面，大多数研究发现减重术后 TSH 有明显降低。Abu-Ghanem 等[11]发现减重手术在降低 TSH 的同时能升高 FT_4；Zendel 等[12]发现在甲状腺功能减退症患者中减重术后不仅 TSH 下降，且术后所需服用的甲状腺激素药物剂量减少；而 Maccuish 等[13]对甲状腺功能正常的肥胖患者进行 24 个月的术后随访后发现术后 TSH 无明显变化。值得注意的是上述研究均未对肥胖患者术前甲状腺功能进行分层研究。本研究以 TSH=2.5 mIU/L 为切点将肥胖患者术前甲状腺功能进行分层分析后发现：LSG 术后正常 TSH 组 TSH 无明显变化，但伴随着 FT_3、FT_4、TT_3、TT_4 的显著降低；而高 TSH 组 TSH 明显下降，且伴随着 FT_3 和 TT_3 的下降。其中 TSH 术后变化基本与 Neves 等[14]的研究结果一致，这说明术前正常 TSH 患者在维持甲状腺功能方面可能具有更好的代偿能力。

关于减重手术后甲状腺功能变化的影响因素，Yang 等[15]研究发现，术后 TSH 的变化与 BMI 变化呈正相关，但与%TWL、%EWL 无关；Neves 等[14]发现其与基线 BMI 和基线 FT_3 相关。在脂肪含量方面，既往研究表明甲状腺功能与脂肪分布存在千丝万缕的联系。Westerink 等[16]发现在 66 岁以上人群中 TSH 与腹部内脏脂肪厚度呈正相关，而赖亚新等[3]发现 TSH 与皮下脂肪相关，而与内脏脂肪无相

关性。本研究结果表明,减重术后身体各部位脂肪含量以及内脏脂肪含量均显著下降,使用 Pearson 相关性分析未发现甲状腺功能正常肥胖人群各部位脂肪含量变化与 TSH 变化有明显相关性。另外,本研究发现女性 TSH 术后的变化与 ΔBMI、%TWL 以及%EWL 呈显著正相关,而男性肥胖患者未发现类似相关性。女性中术后 TSH 变化与躯干部位脂肪含量的变化相关性接近有统计学意义($P=0.066$),这可能由二者脂肪分布、代谢情况等差异引起,相关机制有待进一步阐明。在此基础上进一步进行多因素线性回归分析,结果表明术后 BMI 以及 Android 部位脂肪含量变化与术后 TSH 变化呈线性正相关,而年龄与术后 TSH 变化呈线性负相关。

针对减重手术后甲状腺功能的变化方面,可通过以下几个机制解释:(1) 肥胖患者脂肪组织较多,而脂肪组织可以分泌大量脂肪细胞因子,这些脂肪细胞因子可以刺激甲状腺活性,从而增加 TSH 分泌[17],因此减重手术可能通过降低脂肪含量而减少脂肪细胞因子的分泌,进而促使 TSH 浓度下降。本研究结果表明术后 ΔBMI、ΔAndroid 部位脂肪含量是 ΔTSH 的重要影响因素,这也在一定程度上证明了脂肪分布在平衡甲状腺功能中的作用。(2) LSG 本身除了减轻体质量外还具有改善机体代谢情况等作用。Emami 等[18]发现胃饥饿素(ghrelin)与 TSH 水平呈正相关,Hady 等[19]发现 LSG 术后 ghrelin 会下降,这均在一定程度上表明术后 TSH 的变化可能与机体术后内分泌代谢变化相关。(3) 减重术后机体的硒、碘、锌等微量元素和维生素吸收可能受影响,而硒、碘、锌等元素和维生素被认为是影响脱碘酶的因素[20-22],故减重术后脱碘酶活性可能会有相应下降[23],从而导致 T4 向 T3 转化减少,进而降低机体 FT_3 和 TT_3 水平。本研究发现术后 6 个月正常 TSH 组和高 TSH 组术后均出现 FT_3、TT_3 水平下降的现象,这也在一定程度证明了该可能性。

综上,袖状胃切除术对术前正常 TSH(0.38~2.5 mIU/L)组肥胖患者的 TSH 无明显作用,但对术前高 TSH(2.5~4.34 mIU/L)组肥胖患者的 TSH 有显著降低作用。年龄、ΔBMI 以及 ΔAndroid 部位脂肪含量是预测术后 TSH 变化的重要因素。提示年龄、术后有效的减重以及 Android 部位脂肪含量的变化在调节术后甲状腺功能变化方面可能发挥一定作用。

但是本研究也存在以下几点不足:(1) 采用的样本量小,且仅分析了术前和术后 6 个月两个时间点的相关数据,而 TSH 水平容易受急性疾病及其他干扰因素影响,因此需更大的样本量和更长的随访期以做进一步研究;(2) 没有收集患者术前术后碘摄入量的数据,而碘的摄入量被证明是影响甲状腺激素浓度的重要因素之一[24],故需要进一步补充术前术后肥胖患者碘摄入量数据以增加研究可信度。

【参考文献】

[1] NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RISC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1 698 population-based measurement studies with 19.2 million participants[J]. Lancet, 2016,387(10026): 1377-1396.

[2] MICHALAKI M A, VAGENAKIS A G, LEONARDOU A S, et al. Thyroid function in humans with morbid obesity[J]. Thyroid, 2006,16(1): 73-78.

[3] 赖亚新,李晨嫣,毛金媛,等.体内脂肪分布与甲状腺功能的相关性[J].中华糖尿病杂志,2013,5(12): 734-739.

[4] SCHAUER P R, BHATT D L, KIRWAN J P, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes—5-year outcomes[J]. N Engl J Med, 2017, 376(7): 641-651.

[5] WARTOFSKY L, DICKEY R A. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005,90(9): 5483-5488.

[6] 曹福明,王华,唐兆生,等.甲状腺功能正常冠心病患者的血清促甲状腺激素水平与冠状动脉病变严重程度的相关性[J].同济大学学报(医学版),2018,39(3): 48-52.

[7] KNUDSEN N, LAURBERG P, RASMUSSEN L B, et al. Small differences in thyroid function May be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(7): 4019-4024.

[8] NYRNES A, JORDE R, SUNDSFJORD J. Serum TSH is positively associated with BMI[J]. Int J Obes, 2006,30(1): 100-105.

[9] FOX C S, PENCINA M J, D'AGOSTINO R B, et al. Relations of thyroid function to body weight: cross-sec-

tional and longitudinal observations in a community-based sample[J]. Arch Intern Med, 2008,168(6): 587－592.

[10] CHIKUNGUWO S, BRETHAUER S, NIRUJOGI V, et al. Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels[J]. Surg Obes Relat Dis, 2007,3(6): 631－635.

[11] ABU-GHANEM Y, INBAR R, TYOMKIN V, et al. Effect of sleeve gastrectomy on thyroid hormone levels[J]. Obes Surg, 2015,25(3): 452－456.

[12] ZENDEL A, ABU-GHANEM Y, DUX J, et al. The impact of bariatric surgery on thyroid function and medication use in patients with hypothyroidism[J]. Obes Surg, 2017,27(8): 2000－2004.

[13] MACCUISH A, RAZVI S, SYED A A. Effect of weight loss after gastric bypass surgery on thyroid function in euthyroid people with morbid obesity[J]. Clin Obes, 2012,2(1-2): 25－28.

[14] NEVES J S, CASTRO OLIVEIRA S, SOUTEIRO P, et al. Effect of weight loss after bariatric surgery on thyroid-stimulating hormone levels in patients with morbid obesity and normal thyroid function[J]. Obes Surg, 2018,28(1): 97－103.

[15] YANG J G, GAO Z G, YANG W, et al. Effect of sleeve gastrectomy on thyroid function in Chineseeuthyroid obese patients[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2017,27(4): e66－e68.

[16] WESTERINK J, VAN DER GRAAF Y, FABER D R, et al. The relation between thyroid-stimulating hormone and measures of adiposity in patients with manifest vascular disease[J]. Eur J Clin Invest, 2011,41(2): 159－166.

[17] REINEHR T. Obesity and thyroid function[J]. Mol Cell Endocrinol, 2010,316(2): 165－171.

[18] EMAMI A, NAZEM R, HEDAYATI M. Is association between thyroid hormones and gut peptides, ghrelin and obestatin, able to suggest new regulatory relation between the HPT axis and gut?[J]. Regul Pept, 2014,189: 17－21.

[19] HADY H R, GOLASZEWSKI P, ZBUCKI R L, et al. The influence of laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic sleeve gastrectomy on weight loss, plasma ghrelin, insulin, glucose and lipids[J]. Folia-Histochem Cytobiol, 2012,50(2): 292－303.

[20] Kelly G S. Peripheral metabolism of thyroid hormones: a review[J]. Altern Med Rev, 2000,5(4): 306－333.

[21] BATES J M, SPATE V L, MORRIS J S, et al. Effects of selenium deficiency on tissue selenium content, deiodinase activity, and thyroid hormone economy in the rat during development[J]. Endocrinology, 2000, 141(7): 2490－2500.

[22] 吴泰相,王家良.碘甲腺氨酸脱碘酶研究进展[J].中华内分泌代谢杂志,2000,16(3): 193－195.

[23] GNIULI D, LECCESI L, GUIDONE C, et al. Thyroid function and insulin sensitivity before and after biliopancreatic diversion[J]. Obes Surg, 2010,20(1): 61－68.

[24] LAURBERG P, BÜLOW PEDERSEN I, KNUDSEN N, et al. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease[J]. Thyroid, 2001, 11(5): 457－469.