

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.030

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.030>

## 内分泌疾病对糖代谢的影响

宋朝<sup>1</sup>, 李佳<sup>2</sup> 综述 郭俊杰<sup>3</sup> 审校

(1. 山西中医药大学研究生院, 太原 030024; 2. 山西省中医药研究院, 太原 030024;  
3. 山西省中医院内分泌科, 太原 030024)

**[摘要]** 目前我国已成为世界第一大糖尿病国家, 糖尿病及糖尿病前期的发病率在我国呈逐年增高趋势, 其防治工作日益艰巨。糖代谢异常与其他内分泌疾病关系密切, 未能意识到内分泌功能异常的存在可能是导致2型糖尿病发生或血糖控制不佳的潜在因素。因此, 认识糖代谢异常与其他内分泌疾病的关系至关重要。

**[关键词]** 糖代谢异常; 内分泌; 关联; 影响

## Effects of endocrine diseases on glucose metabolism

SONG Chao<sup>1</sup>, LI Jia<sup>2</sup>, GUO Junjie<sup>3</sup>

(1. Graduate School, Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024; 2. Shanxi Institute of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024; 3. Department of Endocrinology, Shanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Taiyuan 030024, China)

**Abstract** At present, China has become the largest diabetic country in the world. The incidence of diabetes and prediabetes is increasing year by year in our country, and its prevention and cure work is becoming more and more arduous. The abnormal glucose metabolism is closely related to other endocrine diseases and is not aware that the presence of abnormal endocrine function may be a potential factor leading to the development of type 2 diabetes or poor blood glucose control. It is important to understand the relationship between abnormal glucose metabolism and other endocrine diseases.

**Keywords** abnormal glucose metabolism; endocrine; relevance; influence

糖尿病前期是指血糖检测值未达到临床糖尿病诊断标准的血糖升高状态, 包括空腹血糖受损和葡萄糖耐量受损以及两者共存的糖代谢异常状态。目前, 糖尿病及糖尿病前期的发病率在我国呈增高趋势, 我国已经成为世界第一大糖尿病国家, 糖尿病前期的发生率高达35.7%<sup>[1]</sup>。糖耐量

异常状态意味着在短时间内发生糖尿病、心脑血管疾病、眼底病变、微血管疾病的危险性增高, 最终致使患者病情加重甚至危及生命, 因此对于糖尿病的防治工作尤为重要。而根据临床观察发现, 糖代谢紊乱与其他内分泌疾病关系密切, 未能意识到内分泌功能异常的存在可能是导致2型糖

收稿日期 (Date of reception): 2018-12-11

通信作者 (Corresponding author): 郭俊杰, Email: [sxguojj@163.com](mailto:sxguojj@163.com)

基金项目 (Foundation item): 山西省重点研发计划项目 (201803D31193)。This work was supported by the Key Research and Development Projects of Shanxi Province, China (201803D31193).

尿病发生或血糖控制不佳的潜在因素。因此,认识糖代谢异常与其他内分泌疾病的关系至关重要。

## 1 糖代谢异常与甲状腺疾病

### 1.1 甲状腺功能紊乱

甲状腺功能紊乱是临床上一种常见的内分泌疾病,包括甲状腺功能亢进(甲亢)、亚临床甲状腺功能亢进(亚甲亢)、甲状腺功能减退(甲减)、亚临床甲状腺功能减退(亚甲减)4种。大量临床试验与观察证实糖尿病的发生和甲状腺功能紊乱有共存的倾向。糖尿病患者的甲状腺功能异常的发病率显著高于正常人群。因此推测糖代谢紊乱及糖尿病发生的潜在因素之一可能是未能意识到甲状腺激素水平异常的存在。

#### 1.1.1 甲状腺功能亢进与糖代谢异常

甲状腺功能亢进症是临床常见的一种自身免疫性疾病,是指多种因素导致的甲状腺激素分泌过多所致的一组内分泌疾病。甲状腺激素在糖调节中扮演重要角色,可作用于肝、胰腺、脂肪、骨骼肌等器官和组织,起到调节血糖的作用<sup>[2]</sup>。国外学者研究<sup>[3]</sup>表明:2%~75%的甲状腺功能亢进患者存在糖代谢异常。国内相关文献<sup>[4]</sup>报道称甲状腺功能亢进患者伴糖代谢异常的发生率达35%,因此可推断甲状腺功能亢进患者普遍存在糖代谢异常。

甲状腺功能亢进导致糖代谢异常的原因可能与患者存在胰岛素抵抗相关。甲状腺功能亢进患者的临床表现多为高代谢综合征,多食易饥,进食量增加,所致肝糖原的分解增加,葡萄糖的输出量显著上升,造成血糖水平升高,游离甲状腺素(FT4)可促进肠道对葡萄糖的吸收作用,甲状腺功能亢进患者因甲状腺激素释放过多致使体内FT4上升,肠道吸收作用更甚,致使血糖升高,血糖升高加快了胰岛素的分解,而高血糖状态又刺激着胰岛素的分泌<sup>[5]</sup>,最终导致胰岛功能受损。甲状腺激素可通过激活肾上腺 $\beta$ 受体,致使儿茶酚胺的敏感性增加,进而致胰岛素释放受抑制,从而引起血糖升高。此外有学者研究<sup>[6]</sup>发现:甲状腺激素可以使肝内的葡萄糖转运载体-2(GLUT-2)的分泌增加,从而致使GLUT-2蛋白的合成加快,GLUT-2蛋白具有促进糖异生的作用,继而致使血糖升高,GLUT-2表达异常时还可引起胰岛素抵抗,进而致使糖代谢异常。

#### 1.1.2 甲状腺功能减退与糖代谢异常

甲状腺功能减退是指由于甲状腺激素合成或分泌减少所致机体代谢水平减低的一种常见内分泌疾病。甲状腺功能减退对于糖代谢的影响,至

今尚无明确定论。目前研究<sup>[7]</sup>表明:甲状腺功能减退时会导致外周组织的胰岛素抵抗水平的升高。甲状腺素分泌减少,致使胰岛素分解减少,胰岛素敏感性减低,肠道对葡萄糖的吸收作用减少,肝糖原的分解减少,致使血糖减低,可能会导致不同程度的低血糖。

### 1.2 甲状腺结节与糖代谢异常

甲状腺结节是指由多种因素所致的甲状腺内的肿块。通过B超检查发现的甲状腺结节有19%~67%<sup>[8]</sup>。胰岛素为一种生长因子,可诱导甲状腺细胞的生长和增殖,致使甲状腺的结构异常。近年来研究<sup>[9]</sup>表明:糖代谢异常患者人群中甲状腺疾病的患病率明显升高,糖代谢异常合并甲状腺结节更为常见。患者胰岛素抵抗水平与甲状腺功能和形态异常两者间存在一定的关联性,提示糖代谢异常可能对甲状腺的形态和功能有一定程度的影响。此外徐明艳等<sup>[10]</sup>研究证实:胰岛素抵抗水平与甲状腺结节的发病率密切相关,随着胰岛素抵抗水平的升高,甲状腺结节的TI-RADS分级也随之上升,恶性变可能性也随着增加。

## 2 糖代谢异常与垂体功能异常

垂体是人体最重要的内分泌腺,分泌多种激素,如生长激素、促甲状腺激素、催乳素、促肾上腺皮质激素、促性激素等,对机体的代谢、生长发育等均起到至关重要的作用。王天歌等<sup>[11]</sup>通过对2 486例患者观察发现:生理状态下的低泌乳素水平与糖代谢异常发生风险密切相关。郭建华等<sup>[12]</sup>临床研究表明:垂体功能减退和性腺功能减退患者存在糖脂代谢紊乱。垂体功能减退致使生长激素(growth hormone, GH)分泌减少,而GH能够促进肝细胞胰岛素样生长因子的分泌,从而导致肝糖原分解增加以及外周胰岛素抵抗。

大量临床试验表明:糖尿病患者体内性激素分泌水平也存在异常,糖代谢异常对下丘脑-垂体-性腺轴功能造成影响,性腺疾病与糖代谢紊乱相互影响机制尚不明确。Maric<sup>[13]</sup>研究表明:糖代谢异常男性患者睾酮水平(T水平)明显下降,性激素结合球蛋白(sex hormone binding globulin, SHBG)下降,且在糖代谢异常是睾丸功能受损早于性腺轴受损,女性患者存在高雄激素血症。马小慧等<sup>[14]</sup>研究证实:男性患者雌二醇(E2)水平降低更多见,E2对胰岛B细胞具有保护作用,E2下降致使胰岛B细胞功能受损,进一步致使胰岛素分泌减

少, 进而致使糖代谢异常。女性患者雌激素水平降低, 雄激素水平升高, 提示性激素水平变化在糖尿病的发生发展过程中发挥至关重要的作用。上述结果表明, 垂体功能的异常也是机体糖代谢异常发生的因素之一。

### 3 糖代谢异常与肾上腺

下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA轴)是神经内分泌系统的重要组成部分, 参与并调节机体的生理活动。作为此轴的终末靶腺所分泌的糖皮质激素, 可诱导机体产生胰岛素抵抗, 从而致使糖代谢异常。HPA轴功能亢进致使糖皮质激素生产过多, 致使胰岛素抵抗增加。此外, 胰岛素可直接作用于肾上腺<sup>[15]</sup>, 致使皮质醇分泌增加, 加重HPA轴功能异常。张炜等<sup>[16]</sup>临床试验显示: 肾上腺皮质腺瘤患者血糖升高的发病率升高, 其原因与肾上腺皮质激素分泌增加相关。因此, 糖代谢异常的与肾上腺疾病之间存在密切联系。

### 4 糖代谢异常与肥胖症

肥胖症是由于摄入的营养物质超过机体所需, 从而使能量过剩, 在体内蓄积, 日久导致机体体重不断上升的病理状态。肥胖是由多种因素造成的, 遗传因素、饮食习惯、生活方式、行为活动等均是影响因素之一。2008年我国肥胖症的发病率为11.2%, 且有明显的上升趋势。肥胖作为引起2型糖尿病和糖代谢紊乱的高危因素之一, 其与机体糖调节之间有密切联系。抵抗素来自于脂肪细胞, 可能是连接肥胖与糖代谢紊乱的纽带。Steppan等<sup>[17]</sup>研究证实: 肥胖型小鼠血清抵抗素水平明显升高, 同时研究表明予肥胖型小鼠抵抗素抗体治疗后, 其胰岛素敏感性显著上升。而在成人肥胖症患者人群中进行的研究<sup>[18-19]</sup>同样证实其抵抗素水平较正常组显著升高。这些研究均提示抵抗素可能导致胰岛素抵抗的发生, 抵抗素分泌与胰岛素分泌之间可能存在相关性, 因此肥胖人群易发糖代谢异常可能由脂肪细胞分泌的抵抗素高于正常人群所致。

### 5 糖代谢异常与骨质疏松

骨质疏松症是由于多种因素导致的单位体积内骨组织量减少的代谢性骨病变。研究<sup>[20]</sup>表明:

2型糖尿病患者中普遍存在骨代谢紊乱, 且发生骨质疏松及骨折的风险较正常人群明显升高。25(OH)VD<sub>3</sub>是体内维生素D最主要的分子结构形式, 临床多用其在血液中水平作为维生素D缺乏的观测指标。另有研究<sup>[21]</sup>显示: 维生素D与糖调节存在一定的联系, 维生素D缺乏的人群2型糖尿病的发病率较正常人群升高, 可能与其对B细胞功能及胰岛素敏感性的介导作用相关。维生素D促进胰岛素分泌的机制与体内Ca<sup>2+</sup>水平相关, 其能保证细胞质内钙池的平稳及膜内外Ca<sup>2+</sup>转运通畅<sup>[22]</sup>。同时, 其通过促进胰腺中维生素D依赖的Ca<sup>2+</sup>结合蛋白以及胰岛B细胞内维生素D受体的结合, 来促进胰岛B细胞合成和体内胰岛素的分泌。高糖状态下, 25(OH)VD<sub>3</sub>的合成和释放受到抑制, 最终导致骨质疏松的发生, 而维生素D的缺乏, 致使胰岛素的合成及分泌减少, 敏感性减低, 加重高糖状态。因此, 将25(OH)VD<sub>3</sub>水平作为骨质疏松、胰岛素抵抗及2型糖尿病的检测指标之一, 对糖代谢异常的防治工作有一定的帮助。

### 6 糖代谢异常与高尿酸血症

高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是指非同日空腹状态下血尿酸水平高于正常值的病理状态。近年来, 随着人们饮食及生活习惯的改变, 原发性HUA的发病率逐年上升, 且呈年轻化趋势。苗志敏等<sup>[23]</sup>对5 003例人群进行的流行病学调查研究表明: HUA与糖代谢紊乱相关, 雌激素的应用可改善高尿酸相关性糖代谢异常状态。痛风患者血清C蛋白水平明显升高, 而以C蛋白为主的炎症因子与氧化应激及胰岛素抵抗是引起糖代谢异常的主要因素<sup>[24]</sup>。HUA诱发糖代谢异常的机制目前尚不明确。有学者<sup>[25]</sup>认为血中尿酸盐含量升高, 致内皮NO水平下降, 而NO是体内胰岛素发生作用的关键介质。此外, 尿酸盐结晶在胰岛B细胞表面不断沉积, 诱发胰岛B细胞凋亡, 加重胰岛素分泌不足。李定中等<sup>[26]</sup>认为雌激素具有保护胰岛B细胞的作用, 且能一定程度地改善胰岛素抵抗, 适当补充雌激素可改善患者胰岛素分泌不足及胰岛素抵抗水平。因此关注糖尿病高危人群体内尿酸水平, 对特定患者给予雌激素治疗, 是改善患者胰岛素水平的可行方案, 对糖尿病的预防亦能起到一定作用。

### 7 结语

糖尿病及糖尿病前期的发病率在我国逐年

上升,我国已经成为世界第一大糖尿病国家。而糖尿病前期作为临床糖尿病发病前的一个病理状态,具有可逆性。此外,临床研究表明糖代谢异常与其他内分泌疾病关系密切,未能意识到内分泌功能异常的存在可能是导致2型糖尿病发生或血糖控制不佳的潜在因素。因此,认识糖代谢紊乱与其他内分泌疾病的关系,对于糖尿病及糖代谢异常的防治工作至关重要。

## 参考文献

- 李妍妍, 陆菊明, 卢艳慧, 等. 正常糖耐量、糖调节受损人群4年转归情况及其影响因素[J]. 解放军医学杂志, 2010, 35(1): 74-78.  
LI Yanyan, LU Juming, LU Yanhui, et al. Influential factors related to the outcome of carbohydrate metabolism in non-diabetic subjects of a community of Beijing by four-year follow-up[J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2010, 35(1): 74-78.
- 郑茂, 叶山东. 甲状腺功能亢进与糖代谢异常机制的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(2): 314-318.  
ZHENG Mao, YE Shandong. Progress in the study of hyperthyroidism and abnormal glucose metabolism[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(2): 314-318.
- Yang L, Shen X, Yan S, et al. HbA1c in the diagnosis of diabetes and abnormal glucose tolerance in patients with Graves' hyperthyroidism[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2013, 101(1): 28-34.
- 李明坤, 冯永, 刘志广, 等. 甲状腺功能亢进患者胰岛素抵抗与胰岛B细胞功能状态的观察[J]. 河北医药, 2012, 34(12): 1821-1822.  
LI Mingkun, FENG Yong, LIU Zhiguang, et al. Insulin resistance and islet  $\beta$  cell function in patients with hyperthyroidism[J]. Hebei Medical Journal, 2012, 34(12): 1821-1822.
- 黄秉文, 方咏红, 卢颖瑜, 等. 成人晚发性自身免疫糖尿病与自身免疫性甲状腺疾病的相关性研究[J]. 海南医学, 2015, 26(20): 2991-2995.  
HUANG Bingwen, FANG Yonghong, LU Yingyu, et al. Late autoimmune diabetes mellitus and autoimmune thyroid in adults Study on the correlation of disease[J]. Hainan Medical Journal, 2015, 26(20): 2991-2995.
- Mokuno T, Uchimura K, Hayashi R, et al. Glucose transporter 2 concentrations in hyper- and hypothyroid rat livers[J]. J Endocrinol, 1999, 160(2): 285-289.
- Gierach M, Gierach J, Junik R. Insulin resistance and thyroid disorders[J]. Endokrynol Pol, 2014, 65(1): 70-76.
- Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, et al. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography[J]. Arch Intern Med, 1994, 154(16): 1838-1840.
- Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiol E, et al. Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome[J]. Thyroid, 2008, 18(4): 461-464.
- 徐明艳, 冯琨, 杨玉芝, 等. 糖尿病前期胰岛素抵抗与甲状腺结节TI-RADS分级的相关性研究[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(25): 64-66.  
XU Mingyan, FENG Kun, YANG Yuzhi, et al. Study on the correlation between pre-diabetic insulin resistance and TI-RADS grading of thyroid nodules[J]. China Continuing Medical Education, 2018, 10(25): 64-66.
- 王天歌, 毕宇芳, 陆洁莉, 等. 低泌乳素水平与2型糖尿病及糖调节受损密切相关[C]. 中华医学会第十一次全国内分泌学学术会议论文汇编, 2012(8): 132.  
WANG Tiange, BI Yufang, LU Jieli, et al. Low prolactin levels were closely associated with type 2 diabetes and impaired glucose regulation[J]. Compilation of papers of the 11th National Endocrinology Conference of the Chinese Medical Association, 2012(8): 132.
- 郭建华, 高彬, 王琼, 等. 垂体功能减退症患者和低促性腺激素性腺功能减退患者糖脂代谢的研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 17(20): 3876-3879, 3924.  
GUO Jianhua, GAO Bin, WANG Qiong, et al. Studies on glucose and Lipid Metabolism in patients with hypophysis and hypogonadotropin hypogonadism[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2014, 17(20): 3876-3879, 3924.
- Maric C. Sex, diabetes and the kidney[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2009, 296(4): F680-F688.
- 马小慧, 宁涛, 吴铁花, 等. 2型糖尿病患者性激素水平测定的临床意义[J]. 实用糖尿病杂志, 2015, 11(2): 55-56.  
MA Xiaohui, NING Tao, WU Tiehua, et al. Clinical significance of determination of sex hormone levels in patients with type 2 diabetes[J]. Journal of Practical Diabetology, 2015, 11(2): 55-56.
- García-Salcedo JJ, Recio-Vega R, Serrano-Gallardo LB, et al. Homeostasis model assessment in elderly adults without diabetes mellitus[J]. J Am Geriatr Soc, 2013, 61(7): 1228-1229.
- 张炜, 张征, 徐尔理. 肾上腺皮质腺瘤患者糖代谢异常及与高肾上腺皮质激素分泌相关性研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(19): 2243-2247.  
ZHANG Wei, ZHANG Zheng, XU Erli. Study on abnormal glucose metabolism and its correlation with hyper adrenocortical hormone secretion in patients with adrenocortical adenoma[J]. Chinese General Practice, 2013, 16(19): 2243-2247.
- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes[J]. Nature, 2001, 409(6818): 307-312.
- Silha JV, Krsek M, Skrha JV, et al. Plasma resistin, adiponectin and

- leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance[J]. *Eur J Endocrinol*, 2003, 149(4): 331-335.
19. Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Juliar BE, et al. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(11): 5452-5455.
  20. 蒋娥, 王自正, 孟庆乐, 等. 2型糖尿病患者骨密度变化与血糖的相关性[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(9): 961-963.  
JIANG E, WANG Zizheng, MENG Qingle, et al. Relationship between bone mineral density and blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2013, 19(9): 961-963.
  21. Mitri J, Pittas AG. Vitamin D and diabetes[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2014, 43(1): 205-232.
  22. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2011, 65(9): 1005-1015.
  23. 苗志敏, 赵世华, 王颜刚, 等. 山东沿海地区原发性高尿酸血症和痛风流行病学调查[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22(5): 421-425.  
MIAO Zhimin, ZHAO Shihua, WANG Yangang, et al. Epidemiological investigation of primary hyperuricemia and gout in Zhihai area, Shandong Province[J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2006, 22(5): 421-425.
  24. 刘淑平, 姚勇, 叶锦棠, 等. 儿童原发性痛风可能致病基因分析[J]. *临床儿科杂志*, 2014(6): 574-578.  
LIU Shuping, YAO Yong, YE Jintang, et al. Gene analysis of possible pathogenesis of primary gout in children[J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2014(6): 574-578.
  25. Mijiyawa M, Oniankitan O. Risk factors for gout in Togolese patients[J]. *Joint Bone Spine*, 2000, 67(5): 441-445.
  26. 李定中, 白云贤, 谢晓敏. 绝经后女性2型糖尿病患者性激素变化的探讨[J]. *宁夏医学杂志*, 2013, 35(9): 831-832.  
LI Dingzhong, BAI Yunxian, XIE Xiaomin. Study on the changes of sex hormone in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus[J]. *Ningxia Medical Journal*, 2013, 35(9): 831-832.

本文引用: 宋朝, 李佳, 郭俊杰. 内分泌疾病对糖代谢的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(5): 1095-1099. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.030

**Cite this article as:** SONG Chao, LI Jia, GUO Junjie. Effects of endocrine diseases on glucose metabolism[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(5): 1095-1099. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.030