·论著·

甲状腺功能减退症患者血清网膜素-1水平与糖脂代谢指标的相关性

米贺[1],岳晓妍[2],赖亚新[1]
(中国医科大学附属第一医院 1.内分泌与代谢病科,内分泌研究所,辽宁省内分泌疾病重点实验室;2.神经外科,沈阳 110001)

摘要 目的 检测甲状腺功能减退症(简称甲减)患者中血清网膜素-1的水平,分析其与甲状腺功能、甲状腺自身抗体以及糖脂代谢指标的相关性。**方法** 本研究共纳入192例研究对象,其中临床甲减患者(OH组)、亚临床甲减患者(SCH组)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性但甲状腺功能正常患者(isolated TPOAb组)以及甲状腺功能正常且TPOAb阴性者(HC组)各48例。收集研究对象的一般临床资料,比较空腹血糖、血脂水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清网膜素-1水平。分析血清网膜素-1水平与甲状腺功能、甲状腺自身抗体的相关性。**结果** 与HC组、isolated TPOAb组比较,OH组和SCH组血清网膜素-1水平显著降低($P < 0.01$)。多元线性回归分析结果显示,在全部研究对象中,游离甲状腺素(β=0.458,$P < 0.01$)、促甲状腺素(β=-0.323,$P < 0.01$)、空腹血糖(β=-0.164,$P < 0.01$)是网膜素-1的独立影响因素。**结论** 网膜素-1可能在调节甲减患者的糖脂代谢中发挥重要作用。

关键词 甲状腺功能减退症;甲状腺激素;网膜素-1
中图分类号 R581.2 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2026)06-0507-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260605.1332.006
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2026.06.005

Correlation between serum omentin-1 levels and glycolipid metabolism indicators in patients with hypothyroidism

MI He[1], YUE Xiaoyan[2], LAI Yaxin[1]
(1. Department of Endocrinology and Metabolism, Institute of Endocrinology, The First Hospital of China Medical University, Liaoning Provincial Key Laboratory of Endocrine Diseases, Shenyang 110001, China; 2. Department of Neurosurgery, The First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract Objective To detect serum omentin-1 levels in patients with hypothyroidism and analyze their correlation with thyroid function, thyroid autoantibodies, and glycolipid metabolism indicators. **Methods** A total of 192 individuals were included in this study and were divided into the overt hypothyroidism group (OH group), subclinical hypothyroidism group (SCH group), thyroid peroxide antibody (TPOAb)-positive but euthyroid group (isolated TPOAb group), and euthyroid and TPOAb-negative healthy control group (HC group), with 48 individuals in each group. Basic information was collected, fasting plasma glucose and lipid levels were compared, and serum omentin-1 levels were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay. The correlations between serum omentin-1 levels and indicators of thyroid function and thyroid autoantibodies were analyzed. **Results** Compared with the HC and isolated TPOAb groups, serum omentin-1 levels were significantly lower in the OH and SCH groups ($P < 0.01$). Among all individuals, multiple linear regression analysis showed that free thyroxine ($\beta = 0.458$, $P < 0.01$), thyroid-stimulating hormone ($\beta = -0.323$, $P < 0.01$), and fasting plasma glucose ($\beta = -0.164$, $P < 0.01$) were independent factors associated with omentin-1. **Conclusion** Omentin-1 may play an important role in regulating glycolipid metabolism in patients with hypothyroidism.

Keywords hypothyroidism; thyroid hormone; omentin-1

甲状腺功能减退症(简称甲减)是各种原因导致的低甲状腺激素血症或甲状腺激素抵抗引起的全身低代谢综合征。近年来研究[1]发现,脂肪组织分泌的多种生物活性物质——脂肪因子,在机体代谢调控中扮演重要角色,并与甲状腺疾病和代谢综合征的发生、发展密切相关。在甲状腺内,促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)与其受体结合,是调控甲状腺激素合成的关键环节。促甲状腺激素受体(thyroid-stimulating hormone receptor, TSHR)不

基金项目: 国家自然科学基金(82570927);辽宁省自然科学基金(2024-MS-033)
作者简介: 米贺(1999-),女,医师,硕士研究生.
通信作者: 赖亚新,E-mail:laiyaxin811005@126.com
收稿日期: 2026-03-12
网络出版时间: 2026-06-08 11:25:09

仅表达于甲状腺组织，还在肝细胞和脂肪细胞中功能性表达[2]。临床研究[3]提示，甲减患者中TSH水平异常升高，可与外周组织（如肝脏和脂肪）中的TSHR结合，参与调节多种脂肪因子的表达和分泌，从而导致胰岛素抵抗、血脂异常等代谢紊乱，增加代谢综合征的发病风险。因此，TSH对脂肪因子的外周调节作用，可能是甲减相关代谢异常的重要机制之一。

网膜素-1是一种新型脂肪因子，具有胰岛素增敏和抗炎特性[4]，可能在甲减与糖脂代谢间的相互作用中发挥关键作用。甲减患者的严重程度和甲状腺自身免疫状态对网膜素-1水平的影响以及与糖脂代谢紊乱的关系仍有待系统研究。本研究探讨了临床甲减（overt hypothyroidism，OH）、亚临床甲减（subclinical hypothyroidism，SCH）和甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid peroxidase antibody，TPOAb）阳性患者中血清网膜素-1水平的变化特征，分析其与甲状腺功能、甲状腺自身抗体以及糖脂代谢指标的关联，评估网膜素-1在甲状腺相关代谢异常中的潜在作用。

1　材料与方法

1.1　研究对象和分组

在2023年6月至2024年12月间中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科收治的年龄为18~65岁的住院患者中，按照纳入和排除标准，选取OH患者48例（OH组）。按照年龄、性别匹配原则，选取同期的SCH患者（SCH组）、TPOAb阳性但甲状腺功能正常患者（isolated TPOAb组）以及甲状腺功能正常且TPOAb阴性者（HC组）各48例。

纳入标准：（1）完善甲状腺功能、甲状腺自身抗体、血脂、空腹血糖、尿酸等相关检查，年龄、性别、血压、身高、体重等基本信息完整的患者；（2）甲状腺功能、甲状腺自身抗体符合分组标准的患者。分组标准：OH组，血清TSH>4.94 mIU/L（正常值0.35~4.94 mIU/L），游离甲状腺素（free thyroxine，FT_4）<9.01 pmol/L（正常值9.01~19.05 pmol/L）；SCH组，仅血清TSH>4.94 mIU/L，血清FT_4在正常参考范围内；isolated TPOAb组，TPOAb≥50 IU/mL（正常值<50 IU/mL[5]），而TSH、FT_4均在正常值参考范围内；HC组，TSH、FT_4、游离三碘甲腺原氨酸（free triiodothyronine，FT_3）、TPOAb和甲状腺球蛋白抗体（thyroglobulin antibody，TgAb）均在正常值参考范围内。排除标准：（1）继发性甲减；（2）近期服用过降糖药或降脂药；（3）近期接受过可能影响甲状腺功能的药物、手术或放射治疗；（4）患有严重的肝肾疾病或恶性肿瘤；（5）妊娠期妇女。本研究已获得中国医科大学附属第一医院医学科学研究伦理委员会批准，批号为科伦审［2025］17号。

1.2　一般临床资料收集

收集研究对象的一般临床资料，包括基本资料（年龄、性别、身高、体重等）、临床病史（高血压、糖尿病、血脂异常、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全等）、用药史（降脂药、降糖药、影响甲状腺功能的药物）、吸烟史、饮酒史、手术和放射治疗史、月经情况和婚育史。

1.3　实验室检查

记录研究对象入院后的首次实验室检查指标。所有研究对象在静息、空腹状态下采集血液标本，检测指标包括空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、尿酸（uric acid，UA）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、总胆固醇（total cholesterol，TC）和甘油三酯（triglyceride，TG）、FT_3、FT_4、TSH、TPOAb、TgAb。

1.4　网膜素-1水平检测

收集研究对象的血样，以3 000 r/min离心5 min，分离上层血清，用无菌EP管分装，置于-80 ℃冰箱保存。收集全部研究对象的血清后，采用酶联免疫吸附试验试剂盒（上海江莱生物科技有限公司）检测血清网膜素-1水平，严格按照说明书步骤进行操作。

1.5　统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。计数资料用率（%）表示，采用χ^2检验进行比较。计量资料行方差齐性检验，若数据符合正态分布，用$\bar{x} \pm s$表示，采用t检验进行比较；若数据不符合正态分布，用M（P_{25}~P_{75}）表示，采用Wilcoxon-Mann-Whitney检验进行非参数检验。若数据符合双变量正态分布，采用Pearson相关分析评估变量间关系，否则采用Spearman相关分析。采用多元线性回归分析检验网膜素-1与甲状腺功能和糖脂代谢指标的相关性。P < 0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　4组一般临床资料的比较

4组比较，年龄、性别构成比、体重指数（body mass index，BMI）、收缩压（systolic blood pressure，SBP）、舒张压（diastolic blood pressure，DBP）、TG和UA均无统计学差异（均$P > 0.05$），FPG、TC、LDL-C、HDL-C、FT_3、FT_4、TSH、TPOAb、TgAb均有统计学差异（均$P < 0.05$）。4组间进一步两两比较，OH组和SCH组TSH、TC、LDL-C、FPG高于HC组（$P < 0.05$），HDL-C低于HC组（$P < 0.05$）。OH组FT_3、FT_4均低于其余3组（$P < 0.05$），isolated TPOAb组患者TPOAb和TgAb高于其余3组（$P < 0.05$）。见表1。

2.2　4组血清网膜素-1水平的比较

OH组血清网膜素-1水平低于其他3组（$P < 0.01$），SCH组血清网膜素-1水平低于HC组、isolated TPOAb组（$P < 0.01$），而isolated TPOAb组与HC组相比，血清网膜素-1水平无统计学差异（$P = 0.247$）。见图1。

表1　4组一般临床资料的比较

Tab.1　Comparison of general information among the four groups

Item	OH group（$n = 48$）	SCH group（$n = 48$）	Isolated TPOAb group（$n = 48$）	HC group（$n = 48$）	P
Male［n（%）］	16（33.3）	16（33.3）	16（33.3）	16（33.3）	1
Age（year）	46.13 ± 12.50	46.35 ± 11.23	46.88 ± 11.12	46.25 ± 11.74	0.205
BMI（kg/m^2）	25.58 ± 4.90	25.08 ± 3.03	24.93 ± 2.24	24.79 ± 3.73	0.294
SBP（mmHg）	124.02 ± 19.04	127.23 ± 21.40	123.17 ± 20.0	125.85 ± 17.64	0.635
DBP（mmHg）	80.06 ± 9.32	79.60 ± 10.87	77.62 ± 13.74	81.00 ± 13.21	0.209
Smoking［n（%）］	9（18.75）	14（29.17）	9（18.75）	10（20.83）	0.918
Drinking［n（%）］	6（12.50）	5（10.42）	5（10.42）	8（16.67）	0.526
FPG（mmol/L）	5.83 ± 1.10	6.12 ± 1.05	5.14 ± 0.85[1),2)]	4.99 ± 0.80[1),2)]	<0.01
UA（μmol/L）	328.38 ± 65.38	339.73 ± 71.50	327.46 ± 81.45	330.50 ± 71.20	0.834
TC（mmol/L）	5.40 ± 1.70	5.31 ± 1.38	4.83 ± 1.10	4.30 ± 1.20[1),2)]	<0.01
TG（mmol/L）	2.10 ± 0.32	1.93 ± 1.24	1.59 ± 0.99	1.77 ± 1.29	0.087
HDL-C（mmol/L）	1.17 ± 0.37	1.35 ± 0.38	1.36 ± 0.41	1.80 ± 0.63[1),2),3)]	<0.01
LDL-C（mmol/L）	3.51 ± 1.51	3.34 ± 1.12	2.92 ± 0.84	2.47 ± 1.11[1),2)]	<0.01
FT_4（pmol/L）	6.29（5.27–8.12）	11.66（10.47–12.64）[1)]	12.96（12.42–13.96）[1)]	13.07（12.02–14.94）[1)]	<0.01
FT_3（pmol/L）	2.19（1.66–2.96）	3.99（3.59–4.27）[1)]	4.02（3.55–4.41）[1)]	3.88（3.45–4.37）[1)]	<0.01
TSH（mIU/L）	42.86（7.68–72.98）	8.29（6.08–13.55）	2.32（1.38–3.23）[1),2)]	1.50（0.94–2.09）[1),2)]	<0.01
TPOAb（IU/mL）	150.46（1.33–831.50）	72.63（1.06–200.00）	784.13（392.59–1 000.00）[1),2)]	1.07（0.49–1.98）[1),2),3)]	<0.01
TgAb（IU/mL）	52.77（1.34–581.11）	19.50（2.08–100.00）	62.57（16.59–526.55）[1),2)]	1.43（0.81–2.02）[1),2),3)]	<0.01

1）$P < 0.05$ vs. OH group；2）$P < 0.05$ vs. SCH group；3）$P < 0.05$ vs. isolated TPOAb group.

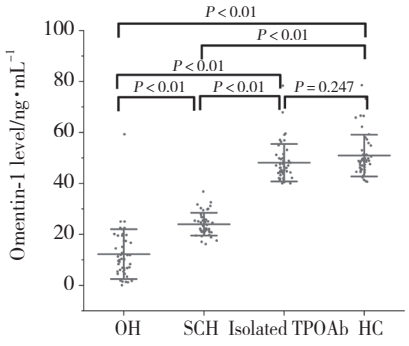


图1　4组血清网膜素-1水平的比较

Fig.1　Comparison of serum omentin-1 levels among the four groups

2.3　网膜素-1水平与甲状腺功能、甲状腺自身抗体以及糖脂代谢指标的相关性

全部研究对象中，网膜素-1水平与TG、TC、LDL-C、FPG、TSH、TgAb呈负相关（均$P < 0.05$），与HDL-C、FT_3、FT_4、年龄呈正相关（均$P < 0.05$），与UA、BMI、TPOAb、吸烟、性别、饮酒无相关性（均$P > 0.05$）。见表2。

2.4　网膜素-1水平与甲状腺功能、糖脂代谢相关指标的线性回归分析

基于相关分析结果，为校正混杂因素，将相关

分析中$P < 0.1$的变量纳入多元线性回归模型中。逐步回归结果显示，FT_4、TSH、FPG是网膜素-1水平的独立影响因素（均$P < 0.01$）。见表3。

表2　网膜素-1水平与甲状腺功能、甲状腺自身抗体以及糖脂代谢指标的相关分析

Tab.2　Correlation analysis between omentin-1 and thyroid function，thyroid autoantibodies，and glycolipid metabolism indicators

Indicator	*r*	*P*
FT_4	0.682	<0.01
FT_3	0.403	<0.01
TSH	−0.787	<0.01
TPOAb	−0.070	0.335
TgAb	−0.147	0.052
TG	−0.289	<0.01
TC	−0.328	<0.01
HDL-C	0.232	<0.01
LDL-C	−0.308	<0.01
FPG	−0.346	<0.01
UA	0.005	0.947
BMI	−0.132	0.068
Age	0.188	<0.01
Sex	0.114	0.114
Smoking	−0.630	0.685
Drinking	0.055	0.454

3　讨论

本研究结果显示，OH组和SCH组患者血清网膜素-1水平显著低于HC组，且网膜素-1水平与TSH呈负相关，与FT_3、FT_4呈正相关。研究[6]发现，SCH患者血清网膜素-1水平显著低于健康对照者，且与TSH呈负相关，与本研究结果一致。这提示，甲状腺激素水平降低可能直接或间接影响网膜素-1的分泌。

网膜素-1作为一种主要由脂肪组织分泌的细胞因子，具有调节胰岛素敏感性、抗炎和改善脂质代谢的作用[7]。本研究结果显示，血清网膜素-1水平与TG、TC、LDL-C、FPG呈负相关，与HDL-C呈正相关。这提示，网膜素-1可能参与糖脂代谢的调节。研究[8]结果表明，网膜素-1可增强胰岛素敏感性，促进葡萄糖转运蛋白4的转位，从而改善外周组织的葡萄糖利用，与本研究结果一致。在甲减状态下，甲状腺激素缺乏导致基础代谢率下降，机体对胰岛素的敏感性可能进一步受损。因此，血清网膜素-1水平降低可能加剧胰岛素抵抗，导致血糖升高。在脂代谢方面，网膜素-1可能通过激活脂蛋白脂肪酶活性，促进TG水解，并增加HDL-C合成。此外，网膜素-1还能抑制肝细胞中胆固醇的合成，减少LDL-C的生成[9]。因此，甲减患者血清网膜素-1水平下降可能导致脂质代谢酶的活性降低，进而加剧血脂紊乱。

表3　网膜素-1水平与甲状腺功能、甲状腺自身抗体以及糖脂代谢相关指标的线性回归分析

Tab.3　Linear regression analysis of omentin-1 with thyroid function，thyroid autoantibodies，and glycolipid metabolism indicators

Indicator	*B*	*SE*	*β*	*P*
FT_4	2.485	0.374	0.458	<0.01
FT_3	−0.676	1.110	−0.035	0.543
TSH	−0.233	0.047	−0.323	<0.01
TgAb	0.008	0.128	0.128	0.155
TG	0.625	0.877	0.036	0.736
TC	−0.92	1.100	−0.073	0.404
LDL-C	−1.142	1.198	−0.078	0.342
HDL-C	4.752	1.622	0.135	0.104
FPG	−2.781	0.788	−0.164	<0.01
BMI	−0.079	0.221	−0.017	0.721
Age	−0.102	0.080	−0.060	0.204

既往研究[10]表明，脂肪组织不仅在储能方面起重要作用，还能够分泌多种促炎性细胞因子和抗炎细胞因子。这些细胞因子在糖脂代谢中发挥重要作用，参与胰岛素抵抗、动脉粥样硬化、慢性炎症和血管内皮功能障碍等多种病理过程。研究[11]证实，在甲减患者体内，TSH水平的异常升高会调节瘦素、脂联素、FABP-4、趋化素等多种脂肪因子的表达水平，进而引发高脂血症、胰岛素抵抗和肥胖等代谢异常。网膜素-1作为一种新型的脂肪因子，可能参与多种代谢性疾病的发生和发展。因此，对网膜素-1的功能和参与代谢的机制进行研究，有助于更好地利用脂肪因子预防和治疗代谢性疾病。

本研究中，多元线性回归分析结果显示，校正吸烟、饮酒、性别、BMI等混杂因素后，TSH、FT_4、FPG仍与网膜素-1具有相关性，提示TSH、FT_4、FPG是网膜素-1的独立影响因素。这一现象表明，甲状腺激素可能直接影响能量代谢、脂肪组织功能和胰岛素敏感性，而网膜素-1作为脂肪因子，在胰岛素敏感性和炎症调节中起重要作用。网膜素-1具有改善胰岛素敏感性的作用，高血糖或胰岛素抵抗可能通过炎症反应或氧化应激抑制网膜素-1的分泌[12]。网膜素-1水平降低可能加剧胰岛素抵抗，血糖水平升高可能通过抑制网膜素-1表达，使代谢状态进一步恶化。目前，关于甲减患者血清网膜素-1水平下降的机制尚未见报道。其可能的机制为甲状腺激素不足导致脂肪组织代谢活性下降，进而影响网膜素-1的表达，或通过影响胰岛素信号通路，间接调控网膜素-1的合成。未来的研究需进一步探讨甲状腺激素对网膜素-1的调节机制。

本研究存在一定的局限性。首先，本研究仅通过病例对照研究观察甲状腺激素、网膜素-1和糖脂代谢指标间的关联，需前瞻性研究验证这些关联是否具有因果关系。其次，本研究调整了已知的混杂因素，仍可能存在未检测的混杂因素，如饮食、遗传背景等，需结合患者具体状况综合分析。此外，本研究中各组研究对象数量有限，可能影响结论的稳定性，未来可扩大研究规模，提高结论的稳定性。

综上所述，甲减和SCH患者血清网膜素-1水平显著下降，且与糖脂代谢存在显著关联，为理解甲状腺激素与脂肪因子和糖脂代谢紊乱之间复杂的相互作用以及甲减患者代谢紊乱的治疗和预防提供了新的视角。

参考文献：

[1] WALCZAK K，SIEMIŃSKA L. The relationships between selected serum adipokines and thyroid function in patients with obesity [J]. Endokrynol Pol，2022，73（2）：353-360. DOI：10.5603/EP.a2022.0030.

[2] MULLUR R，LIU YY，BRENT GA. Thyroid hormone regulation of metabolism [J]. Physiol Rev，2014，94（2）：355-382. DOI：10.1152/physrev.00030.2013.

[3] KLEIN JR. Physiological relevance of thyroid stimulating hormone and thyroid stimulating hormone receptor in tissues other than the thyroid [J]. Autoimmunity，2003，36（6/7）：417-421. DOI：10.1080/08916930310001603019.

[4] ZHAO A，XIAO H，ZHU Y，et al. Omentin-1：a newly discovered warrior against metabolic related diseases [J]. Expert Opin Ther Targets，2022，26（3）：275-289. DOI：10.1080/14728222.2022.2037556.

[5] 李玉姝，单忠艳，关海霞，等. 甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体阳性临界值的确定及其临床意义 [J]. 中华检验医学杂志，2006，29（9）：780-783.

[6] STRATIGOU T，MUSCOGIURI G，KOTOPOULI M，et al. Lower circulating omentin-1 is independently linked to subclinical hypothyroidism reflecting cardiometabolic risk：an observational case-control and interventional，longitudinal study [J]. Panminerva Med，2022，64（4）：452-464. DOI：10.23736/S0031-0808.22.04701-2.

[7] WAN S，CUI Z，WU L，et al. Ginsenoside Rd promotes omentin secretion in adipose through TBK1-AMPK to improve mitochondrial biogenesis via WNT5A/Ca^{2+} pathways in heart failure [J]. Redox Biol，2023，60：102610. DOI：10.1016/j.redox.2023.102610.

[8] SPERLING M，GRZELAK T，PELCZYŃSKA M，et al. Association of serum omentin-1 concentration with the content of adipose tissue and glucose tolerance in subjects with central obesity [J]. Biomedicines，2023，11（2）：331. DOI：10.3390/biomedicines11020331.

[9] DOGDUS M，DINDAS F，CEKICI Y，et al. Association between circulating omentin-1 levels and aortic valve sclerosis [J]. Acta Cardiol Sin，2022，38（5）：584-590. DOI：10.6515/ACS.202209_38（5）.20220314A.

[10] JIANG Y，FAN H，XIE J，et al. Association between adipocytokines and diabetic retinopathy：a systematic review and meta-analysis [J]. Front Endocrinol，2023，14：1271027. DOI：10.3389/fendo.2023.1271027.

[11] KOUVARI M，VALENZUELA-VALLEJO L，AXARLOGLOU E，et al. Thyroid function，adipokines and mitokines in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis：a multi-centre biopsy-based observational study [J]. Liver Int，2024，44（3）：848-864. DOI：10.1111/liv.15847.

[12] CZECHOWSKI P，HAGEMANN T，GHOSH A，et al. Expression of Intelectin-1，also known as Omentin-1，is related to clinical phenotypes such as overweight，obesity，insulin resistance，and changes after bariatric surgery [J]. Sci Rep，2024，14：22286. DOI：10.1038/s41598-024-72720-5.

（编辑　陈　姜）