

中老年糖尿病患者血清甲状腺激素水平与迟发性性腺功能减退的相关性研究

蒋琬姿, 鹿斌

(复旦大学附属华东医院内分泌科, 上海 200040)

【摘要】目的:迟发性性腺功能减退(late-onset hypogonadism, LOH)是一种与年龄增长相关的临床综合征,以血清睾酮水平降低及相应症状为特征,糖尿病是LOH发生的重要风险因素。本研究旨在评估中老年糖尿病男性患者血清甲状腺激素水平与LOH的相关性。**方法:**回顾性分析2024年4月至2025年6月复旦大学附属华东医院内分泌科住院的中老年糖尿病男性患者639例,将患者分为2组,包括LOH组215例及正常对照组(non-late-onset hypogonadism, NLOH)424例,比较2组患者的一般资料、甲状腺激素水平、睾酮水平及其他实验室检查结果。采用二元logistic回归分析评价血清甲状腺激素与LOH的相关性。**结果:**与正常对照组相比,LOH组患者游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)水平降低,FT3值分别为3.90(3.60, 4.30)、3.80(3.50, 4.20) pmol/L,差异有统计学意义($P=0.004$)。FT3水平是LOH的独立保护因素[比值比(odds ratio, OR)=0.613, $P=0.004$]。**结论:**在中老年糖尿病男性人群中较低的FT3水平与LOH独立相关,FT3可能在糖尿病男性的性腺功能调节中发挥重要作用。

【关键词】迟发性性腺功能减退;甲状腺激素;睾酮**【中图分类号】**R580**【文献标志码】**A

Association between serum thyroid hormones and late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly diabetic patients

Jiang Wanzi, Lu Bin

(Department of Endocrinology, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University)

【Abstract】Objective: Late-onset hypogonadism (LOH) is a clinical syndrome associated with aging and is characterized by a reduction in the serum level of testosterone and corresponding symptoms, and diabetes is a significant risk factor for the development of LOH. This study aims to investigate the association between the serum levels of thyroid hormones and LOH in middle-aged and elderly male diabetic patients. **Methods:** A retrospective analysis was performed for 639 middle-aged and elderly male diabetic patients who were hospitalized in Department of Endocrinology, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, from April 2024 to June 2025, and these patients were divided into LOH group with 215 patients and non-late-onset hypogonadism (NLOH) group with 424 patients. The two groups were compared in terms of general information, the levels of thyroid hormones and testosterone, and other laboratory test results. The binary logistic regression analysis was used to investigate the association between serum thyroid hormones and LOH. **Results:** Compared with the NLOH group, the LOH group had a significantly lower level of free triiodothyronine (FT3) [3.80 (3.50, 4.20) pmol/L vs. 3.90 (3.60, 4.30) pmol/L, $P=0.004$]. FT3 level was an independent protective factor against LOH (odds ratio=0.613, $P=0.004$). **Conclusion:** The relatively low level of FT3 is independently associated with LOH in middle-aged and elderly male diabetic patients, and FT3 may play an important role in the regulation of gonadal function in male diabetic patients.

【Key words】late-onset hypogonadism; thyroid hormones; testosterone

作者介绍: 蒋琬姿, Email: wanzi.jiang@fudan.edu.cn,

研究方向: 脂质代谢及性腺相关疾病。

通信作者: 鹿斌, Email: binlu@fudan.edu.cn。

基金项目: 上海市卫健委“学科带头人”人才资助项目(编号: 2022XD020)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260428.1759.002>

(2026-04-29)

迟发性性腺功能减退(late-onset hypogonadism, LOH)是中老年男性随年龄增长而出现睾酮水平降低,引起性欲减退和勃起功能下降、体能下降和情绪低落等症状,伴随出现腹型肥胖、糖尿病和肌少症等代谢异常^[1]。值得注意的是,甲状腺激素作为全身代谢的关键调节者,其水平异常已被证实

与多种慢性疾病的不良预后相关^[2]。游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)是甲状腺分泌的生物活性最强的激素,对全身新陈代谢、能量平衡和器官功能起着至关重要的调节作用。甲状腺激素影响全身各组织,包括对生长激素、促肾上腺皮质激素、糖皮质激素和性腺功能的多种内分泌改变^[3]。下丘脑-垂体-性腺轴的年龄相关性变化会影响睾酮的产生和生物利用度,进而影响男性生殖功能^[4]。当出现甲状腺功能异常时,这些变化可能会进一步加重。甲状腺功能减退或亢进都可能对性腺功能产生不利影响,反之,性腺功能减退也可能影响甲状腺功能。迟发性性腺功能减退的研究热度显著增长,但目前除了睾酮外缺乏其他血清评估标志物。本研究拟探索糖尿病男性患者中血清甲状腺激素水平与LOH的相关性,揭示内分泌系统之间相互调节的复杂机制,为改善中老年糖尿病男性的整体健康结局与生活质量提供新见解,并为LOH提供新的治疗靶点和策略。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组

回顾性分析2024年4月至2025年6月于复旦大学附属华东医院内分泌科住院男性糖尿病患者639例,参照《2025年男性迟发性性腺功能减退症的诊疗指南》^[1],LOH的诊断标准为:有性功能降低症状(包括性欲减退、勃起功能下降、体能下降、情绪低落等)或代谢异常者,且血清总睾酮 ≤ 3.5 ng/mL (12 nmol/L) (1 ng/mL=3.45 nmol/L)。同时除外鞍区病变、原发睾丸病变或其他严重系统性疾病导致的睾酮水平降低者。将患者分为2组,包括LOH组215例及非迟发性性腺功能减退组(non-late-onset hypogonadism, NLOH)424例。纳入标准:①年龄 ≥ 40 岁男性;②符合《中国糖尿病防治指南(2024版)》2型糖尿病诊断标准^[5];③同意完善生化、激素等相关检测。排除标准:①测量前使用过影响性激素的药物;②排除心脏、肝脏、肾脏、甲状腺疾病、妊娠、恶性肿瘤及代谢相关先天性疾病病史。本研究获得了复旦大学附属华东医院伦理委员会审批(批准号:2025K382-F251),并取得所有患者的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 所有患者均经详细病史询问,收集人口统计学资料及身高、体质量、腰围、臀围等指标,计算体质指数(body mass index, BMI)和腰臀比(waist-hip ratio, WHR)。

1.2.2 实验室指标测定 隔夜空腹12 h以上采集静脉血。采用日本Hitachi 7020全自动生化分析仪检测空腹血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、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)、肌酐(creatinine, Cr)、空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)等指标。所有患者估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。 $eGFR=175 \times Cr(mg/dL)^{-1.234} \times \text{年龄(年)}^{-0.179}$ (女性 $\times 0.79$)。采用放射免疫法检测甲状腺功能、胰岛功能及性激素全套,包括胰岛素(insulin, INS)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、甲状腺素(thyroxine, T4)、FT3、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)以及睾酮(testosterone, T),并计算甲状腺反馈分位数指数(thyroid feedback quantile-based index, TFQI) = (cdf) (FT4) - [1 - cdf (TSH)], 促甲状腺激素指数(TSH index, TSHI) = $\ln TSH(mIU/L) + 0.1345 \times FT4(pmol/L)$ 、促甲状腺激素-T4抵抗指数(thyrotroph thyroxine resistance index, TT4RI) = $FT4(pmol/L) \times TSH(mIU/L)$ 及外周敏感性参数=游离三碘甲状腺原氨酸/游离甲状腺素(FT3/FT4)。

1.2.3 体脂分析、握力及步速 采用Inbody230体成分分析仪测量体脂率、骨骼肌质量指数(skeletal muscle mass index, SMI)和四肢骨骼肌质量(appendicular skeletal muscle mass, ASM)。采用手持式电子握力计进行握力测试。在测量之前,指导受试者以舒适的方式握持设备。受试者用最大力量挤压测力计3次,间隔1 min,记录最大值为握力。通过步态速度测试评估身体机能。测试时,在地板上标记起点、3 m、9 m、12 m位置。要求受试者以正常速度从起点步行至12 m共3次,记录从3 m步行至9 m的最快时间,计算6 m的步态速度。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。为进一步探讨甲状腺功能水平与LOH的关系,将患者按是否合并LOH分为2组进行分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[$M_d(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验(Mann-Whitney U 检验)。通过构建单因素二元logistic回归模型,筛选出有意义的变量,再纳入多因素logistic回归模型,评估血清FT3水平是否为LOH的独立影响因素。计算比值比(odd ratio, OR)及95%置信区间(confidence interval, CI)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

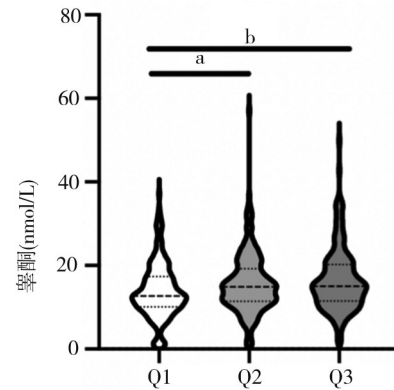
2.1 2组受试者的临床资料及实验室指标的比较

NLOH组及LOH组受试者的基本临床特征比较结果见表1。BMI、丙氨酸氨基转移酶、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、糖化血红蛋白、腰臀比、黄体生成素/卵泡刺激素、睾酮、游离三碘甲状腺原氨酸、体脂率、SMI及6 m步速在2组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而年龄、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血浆葡萄糖

糖、空腹胰岛素、估算的肾小球滤过率、黄体生成素、卵泡刺激素、促甲状腺激素、游离甲状腺素、总三碘甲状腺原氨酸、总甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸/游离甲状腺素、促甲状腺激素指数、促甲状腺激素-T4 抵抗指数、甲状腺反馈分位数指数、握力、四肢骨骼肌质量在 2 组间差异无统计学意义 (表 1)。

2.2 中年男性人群中按 FT3 水平三分位分组的睾酮

将中年男性人群根据 FT3 水平三分位间距分为 Q1 组 (FT3<3.7 pmol/L)、Q2 组 (3.7≤FT3<4.2 pmol/L) 和 Q3 组 (FT3≥4.2 pmol/L), 睾酮随着 FT3 水平的升高而升高 [Q1 12.68 (10.08, 17.35), Q2 14.88 (11.46, 19.23), Q3 15.04 (11.47, 20.20)], 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 其中 Q3 组的睾酮水平高于 Q1 组, 差异有统计学意义 ($P<0.001$), Q2 组和 Q3 组的睾酮水平差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见图 1。



注: FT3 水平三分位间距分为 Q1 组 (FT3<3.7)、Q2 组 (3.7≤FT3<4.2) 和 Q3 组 (FT3≥4.2) a, NLOH 与 LOH 组比较, $P<0.01$; b, NLOH 与 LOH 组比较, $P<0.001$

图 1 FT3 水平三分位分组的睾酮水平比较

表 1 2 组受试者的临床资料及实验室指标的比较 [$M_d(P_{25}, P_{75})$; $\bar{x} \pm s$]

指标	NLOH 组 (n=424)	LOH 组 (n=215)	Z/t 值	P 值
年龄 (岁)	65 (59, 72)	66 (58, 71)	-0.047	0.962
BMI (kg/m ²)	23.50 (21.80, 25.50)	25.20 (23.40, 26.90)	6.558	<0.001
丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	20.25 (13.00, 22.30)	21.61 (15.50, 23.10)	2.125	0.034
天门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	19.00 (15.00, 20.00)	19.30 (15.00, 19.70)	0.552	0.581
总胆固醇 (mmol/L)	4.08 (3.43, 4.86)	4.05 (3.35, 4.75)	-0.876	0.381
甘油三酯 (mmol/L)	1.20 (0.87, 1.78)	1.48 (1.06, 2.29)	4.389	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.10 (0.96, 1.31)	1.00 (0.87, 1.17)	-4.808	<0.001
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	2.41 (1.83, 3.00)	2.33 (1.79, 2.89)	-1.129	0.259
空腹血糖葡萄糖 (mmol/L)	7.50 (5.80, 10.90)	7.70 (6.20, 12.00)	1.167	0.243
空腹胰岛素 (mIU/L)	13.65 (9.70, 14.80)	13.60 (9.80, 14.88)	0.446	0.656
糖化血红蛋白 (%)	8.30 (7.20, 10.00)	8.92 (7.30, 10.40)	2.111	0.035
估算的肾小球滤过率 [mL/(min·1.73 m ²)]	89.60 (74.08, 103.00)	90.60 (78.60, 107.00)	1.469	0.142
腰臀比	0.89 (0.85, 0.93)	0.92 (0.87, 0.96)	4.592	<0.001
黄体生成素 (IU/L)	5.55 (4.05, 7.59)	5.08 (3.49, 7.96)	-1.499	0.134
卵泡刺激素 (IU/L)	7.87 (5.16, 10.90)	7.89 (5.09, 14.25)	1.218	0.223
黄体生成素/卵泡刺激素	0.72 (0.53, 0.98)	0.57 (0.43, 0.77)	-5.413	<0.001
睾酮 (nmol/L)	16.90 (14.40, 21.22)	9.62 (7.56, 10.89)	-20.672	<0.001
促甲状腺激素 (mIU/L)	1.37 (0.90, 1.97)	1.38 (1.01, 2.05)	1.823	0.068
总三碘甲状腺原氨酸 (nmol/L)	1.28 (1.11, 1.44)	1.25 (1.10, 1.39)	-1.544	0.123
总甲状腺素 (nmol/L)	90.70 (79.35, 101.90)	88.40 (77.80, 101.00)	-1.122	0.262
游离三碘甲状腺原氨酸 (pmol/L)	3.90 (3.60, 4.30)	3.80 (3.50, 4.20)	-2.860	0.004
游离甲状腺素 (pmol/L)	13.00 (12.20, 14.00)	12.90 (11.80, 14.20)	-1.175	0.240
游离三碘甲状腺原氨酸/游离甲状腺素	0.30 ± 0.05	0.30 ± 0.06	1.182	0.238
促甲状腺激素指数	2.09 (1.67, 2.45)	2.13 (1.77, 2.53)	1.701	0.089
促甲状腺激素-T4 抵抗指数	17.82 (11.76, 25.80)	18.44 (13.21, 26.83)	1.752	0.080
甲状腺反馈分位数指数	-0.05 ± 0.37	-0.03 ± 0.38	-0.531	0.595
体脂率 (%)	21.85 (17.90, 26.18)	24.80 (21.70, 28.90)	6.087	<0.001
握力 (kg)	31.80 (24.43, 37.80)	30.50 (23.40, 36.80)	-1.398	0.162
SMI (kg/m ²)	7.70 (7.20, 8.21)	7.92 (7.34, 8.41)	2.269	0.023
四肢骨骼肌质量 (kg)	22.72 ± 3.19	23.18 ± 3.51	-1.668	0.096
6 m 步速 (m/s)	0.98 (0.87, 1.15)	0.95 (0.84, 1.05)	-3.052	0.002

注: NLOH, 非迟发性性腺功能减退组; LOH, 迟发性性腺功能减退组

2.3 LOH 的单因素二元 logistic 回归分析

单因素二元 logistic 回归分析显示,游离三碘甲状腺原氨酸、黄体生成素/卵泡刺激素、高密度脂蛋白胆固醇及 6 m 步速与中老年糖尿病男性人群的 LOH 均呈显著负相关(均 $P<0.05$),对 LOH 的关联强度分别为游离三碘甲状腺原氨酸 [$OR=0.703 (0.530, 0.931)$]、黄体生成素/卵泡刺激素 [$OR=0.343 (0.204, 0.576)$]、高密度脂蛋白胆固醇 [$OR=0.243 (0.127, 0.465)$]和 6 m 步速 [$OR=0.306 (0.149, 0.631)$]。

此外,BMI、甘油三酯、腰臀比、卵泡刺激素、体脂率及 SMI 与中老年糖尿病男性人群的 LOH 均呈显著正相关(均 $P<0.01$)。然而,未观察到年龄、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、估算的肾小球滤过率、

黄体生成素、促甲状腺激素、总三碘甲状腺原氨酸、总甲状腺素、游离甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸/游离甲状腺素、促甲状腺激素指数、促甲状腺激素-T4 抵抗指数、甲状腺反馈分位数指数、握力及四肢骨骼肌质量与 LOH 存在显著相关性(表 2)。

2.4 LOH 相关因素 logistic 回归分析

将中老年患者分为非 LOH 组和 LOH 组。游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)是 LOH 的保护性因素($OR=0.703, P=0.014$);随后将单因素二元 logistic 回归中筛选出的有意义的变量(BMI、腰臀比、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、卵泡刺激素/黄体生成素、体脂率、SMI 及 6 m 步速),纳入多因素逐步回归模型,结果提示 FT3 仍是 LOH 的独立保护因素($OR=0.613, P=0.004$)(表 3)。

表 2 患者临床特征等与 LOH 之间关系的单因素二元 logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
年龄(岁)	-0.004	0.008	0.284	0.996(0.979~1.012)	0.594
BMI(kg/m ²)	0.181	0.029	38.050	1.199(1.132~1.270)	<0.001
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	0.004	0.007	0.306	1.004(0.991~1.017)	0.580
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	-0.003	0.011	0.071	0.997(0.976~1.018)	0.789
总胆固醇(mmol/L)	-0.048	0.073	0.433	0.953(0.826~1.100)	0.510
甘油三酯(mmol/L)	0.374	0.085	19.191	1.453(1.229~1.717)	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	-1.414	0.330	18.317	0.243(0.127~0.465)	<0.001
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	-0.146	0.096	2.298	0.864(0.716~1.044)	0.130
空腹血糖葡萄糖(mmol/L)	0.023	0.016	1.892	1.023(0.990~1.056)	0.169
空腹胰岛素(mIU/L)	0.002	0.004	0.446	1.002(0.995~1.010)	0.504
糖化血红蛋白(%)	0.073	0.038	3.763	1.076(0.999~1.159)	0.052
估算的肾小球滤过率[mL/(min·1.73 m ²)]	0.006	0.003	3.011	1.006(0.999~1.012)	0.083
腰臀比	3.317	1.158	8.200	27.590(2.849~267.217)	0.004
黄体生成素(IU/L)	0.024	0.020	1.465	1.024(0.985~1.064)	0.226
卵泡刺激素(IU/L)	0.037	0.009	16.245	1.038(1.019~1.057)	<0.001
黄体生成素/卵泡刺激素	-1.071	0.266	16.270	0.343(0.204~0.576)	<0.001
促甲状腺激素(mIU/L)	0.012	0.040	0.096	1.012(0.937~1.094)	0.757
总三碘甲状腺原氨酸(nmol/L)	-0.674	0.350	3.704	0.510(0.256~1.012)	0.054
总甲状腺素(nmol/L)	-0.005	0.005	1.299	0.995(0.985~1.004)	0.254
游离三碘甲状腺原氨酸(pmol/L)	-0.353	0.144	6.031	0.703(0.530~0.931)	0.014
游离甲状腺素(pmol/L)	-0.030	0.053	0.318	0.971(0.875~1.077)	0.573
游离三碘甲状腺原氨酸/游离甲状腺素	-1.796	1.521	1.395	0.166(0.008~3.270)	0.238
促甲状腺激素指数	0.248	0.130	3.611	1.281(0.992~1.654)	0.057
促甲状腺激素-T4 抵抗指数	0.001	0.004	0.090	1.001(0.994~1.008)	0.764
甲状腺反馈分位数指数	0.119	0.224	0.283	1.126(0.727~1.746)	0.595
体脂率(%)	0.074	0.014	28.238	1.077(1.048~1.107)	<0.001
握力(kg)	-0.014	0.010	1.972	0.986(0.967~1.006)	0.160
SMI(kg/m ²)	0.247	0.099	6.170	1.280(1.053~1.555)	0.013
四肢骨骼肌质量(kg)	0.042	0.025	2.762	1.043(0.992~1.096)	0.097
6 m 步速(m/s)	-1.184	0.369	10.291	0.306(0.149~0.631)	0.001

表3 血清 FT3 水平与 LOH 的二元 logistic 回归分析结果

模型	变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
模型 1	游离三碘甲状腺原氨酸	-0.353	0.144	6.031	0.703(0.530~0.931)	0.014
模型 2	游离三碘甲状腺原氨酸	-0.557	0.156	12.719	0.573(0.422~0.778)	<0.001
	BMI	0.200	0.030	43.560	1.221(1.151~1.296)	<0.001
模型 3	游离三碘甲状腺原氨酸	-0.489	0.169	8.365	0.613(0.440~0.854)	0.004
	BMI	0.243	0.045	29.345	1.275(1.168~1.392)	<0.001
	甘油三酯	0.246	0.092	7.103	1.279(1.067~1.533)	0.008
	高密度脂蛋白胆固醇	-0.843	0.381	4.881	0.431(0.204~0.909)	0.027
	黄体生成素/卵泡刺激素	-1.284	0.284	20.436	0.277(0.159~0.483)	<0.001
	SMI	-0.362	0.166	4.736	0.696(0.503~0.965)	0.030
	6 m 步速	-0.852	0.409	4.342	0.427(0.191~0.951)	0.037

注:模型 1 为仅纳入游离三碘甲状腺原氨酸;模型 2 为在模型 1 基础上,增加 BMI;模型 3 在模型 2 基础上,增加腰臀比、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、卵泡刺激素/黄体生成素、体脂率、SMI 及 6 m 步速

3 讨论

本研究首次在中老年糖尿病男性这一特定人群中,系统探讨了血清 FT3 水平与 LOH 之间的独立相关性,证实 FT3 是 LOH 的保护因素。本研究通过多因素回归模型证实了 FT3 的独立预测价值,凸显了在糖尿病管理中进行多内分泌轴联合评估的重要性。FT3 能够通过医院常规的血液学检查获取,经济实惠,操作方便,节省时间。因此,在评估中老年男性(尤其是糖尿病人群)的生殖内分泌状态时,关注其甲状腺功能水平具有重要的临床意义。

本研究人群为糖尿病患者,临床中,糖尿病合并甲状腺疾病并不少见,且甲状腺疾病会加速糖尿病的病程进展。血糖升高可能通过下丘脑-垂体-甲状腺轴影响甲状腺功能^[6]。甲状腺细胞能够表达胰岛素样生长因子-1 受体,而胰岛素样生长因子-1 与胰岛素高度同源,可刺激甲状腺细胞增生^[7]。因此,糖代谢与甲状腺功能可能共同参与 LOH 的发生与进展。值得注意的是,既往研究发现甲状腺激素抵抗指数(如 TFQI)升高与肥胖、代谢综合征、糖尿病和糖尿病相关死亡率增加密切相关^[8],然而,本研究发现在已确诊糖尿病的中老年男性中,甲状腺激素抵抗指数在 LOH 组与非 LOH 组间并无显著差异。这一结果提示,在糖尿病人群中,甲状腺激素敏感性下降是该人群的普遍病理特征,而相较于反映全身甲状腺激素敏感性的综合指标,直接反映外周组织生物效应的 FT3 水平或许更能灵敏地提示机体在抵抗状态下实际发挥作用的甲状腺信号强度,从而与 LOH 的关联更为密切,为理解不同病理状态下甲状腺轴指标的临床意义提供了新的视角。

T3 是甲状腺激素中具有更强生物学活性的形式,是甲状腺激素发挥作用的主要活性物质^[9]。与 T4 相比,T3 对靶细胞核受体的亲和力更高,因此能更有效地启动基因转录并调节代谢过程,这意味着

T3 能直接调控细胞的生长、发育、能量代谢等多种生理活动^[10]。T3 主要通过 T4 在外周组织经脱碘酶催化转化而产生,且 T3 水平的异常与多种疾病状态密切相关。尽管目前尚无文献明确指出脱碘酶与 LOH 的直接因果关系,但鉴于甲状腺激素对生殖内分泌系统的广泛调控作用,而脱碘酶在甲状腺激素活性调节中的核心地位,脱碘酶功能异常很可能通过影响甲状腺与性腺之间的内分泌平衡并间接参与 LOH 的发生与进展,但有待进一步实验验证。

研究表明,FT3 水平偏低可能是老年衰弱的标志物,与营养不良、肌少症和多种疾病状态密切相关^[11]。鉴于 LOH 主要影响中老年男性,FT3 水平可以为评估患者的整体生理储备和健康状况提供线索。进一步而言,FT3 可能作为连接代谢疾病与内分泌衰老(如下丘脑-垂体-性腺轴功能衰退)的关键分子^[12]。

甲状腺激素可能对下丘脑-垂体-性腺轴、能量代谢、氧化应激和炎症产生影响。甲状腺激素缺乏可干扰促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)和促性腺激素的分泌,进而影响睾酮水平。甲状腺功能减退会破坏下丘脑-垂体-性腺轴,导致血清睾酮、脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone, DHEA)、硫酸 DHEA 和雌激素代谢物减少^[13-14]。甲状腺功能异常会影响性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)的水平,进而影响游离睾酮水平,从而影响性腺功能^[3]。此外,甲状腺激素在代谢调控中具有重要作用。甲状腺功能减退可能导致代谢紊乱,进而影响性腺功能^[15]。虽然适度肥胖或胰岛素抵抗主要与 SHBG 降低导致的总睾酮水平低有关,但更明显的肥胖会导致真正的生化性腺功能减退症,表现为游离睾酮的减少^[16]。甲状腺功能减退还与氧化应激和炎症相关,甲减患者常伴有促炎细胞因子(如 IL-6)水平升高^[17],可能对包括性腺在内的多个器官系统产生不利影响^[18]。另

一方面,性激素也可能反向调节甲状腺结构与功能。动物研究表明,睾酮可影响甲状腺的重量和功能,减轻碘缺乏大鼠的甲状腺肿大并防止 FT4 水平下降^[19]。

本研究结果具有明确的临床实践意义。首先,FT3 作为一种相对稳定且易于检测的指标,在中老年男性糖尿病患者中,常规筛查其血清水平可能有助于早期识别 LOH 高风险个体。其次,研究结果为探索针对性的干预策略提供了新思路。鉴于 FT3 水平与 LOH 独立相关,未来研究可探讨对于伴有低 FT3 的糖尿病 LOH 患者,在生活方式干预、优化血糖控制的基础上,结合甲状腺激素敏感性评估,谨慎评估甲状腺激素补充或改善甲状腺激素敏感性(如控制炎症、改善营养状况)是否有助于改善其性腺功能及相关临床症状。这一策略有望为该群体提供更综合、个性化的治疗管理方案,从而改善其生活质量和长期健康结局。

本研究存在一定的局限性。第一,本研究为单中心回顾性横断面研究,探讨了 FT3 及 LOH 的相关性,但尚未进行随访研究,未来需要通过多中心、前瞻性队列研究验证本研究发现,并进一步阐明 FT3 与 LOH 因果关联及其潜在机制;第二,纳入人群为中老年住院糖尿病患者,结论外推性可能受限,需在更大人群中进一步验证;第三,尽管多因素回归控制常见混杂因素,但仍可能存在未测量的混杂变量,如详细的用药史、具体糖尿病并发症的严重程度等,可能影响 FT3 与 LOH 的关联。

综上,本研究发现中老年糖尿病男性患者的 LOH 与 FT3 水平存在着显著的关联,这种关联可能通过病理生理通路(如代谢紊乱、慢性炎症和应激)以及内分泌轴的相互调节实现。尽管 FT3 目前并非 LOH 的直接诊断或治疗靶点,但其作为评估甲状腺功能和全身代谢状态的关键指标,在 LOH 患者的全面诊断评估和综合管理中具有不可或缺的价值。未来的研究应致力于阐明两者之间更深层次的机制联系,为 LOH 的个体化诊疗提供新策略。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 蒋琬姿:数据收集、论文撰写和修改;鹿斌:论文设计、指导

参 考 文 献

- [1] 中国老年保健协会生长发育和性腺疾病专业委员会. 男性迟发性性腺功能减退症的诊疗指南[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(9): 650-660.
- [2] Strich D, Israel A, Edri S, et al. Age and gender adjusted FT3 levels as novel predictors of survival[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 108(12):3295-3301.
- [3] Meikle AW. The interrelationships between thyroid dysfunction and hypogonadism in men and boys[J]. Thyroid, 2004, 14(supplement 1):17-25.
- [4] Martins da Silva S, Anderson RA. Reproductive axis ageing and fertility in men[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2022, 23(6):1109-1121.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1):p.16-139.
- [6] Chinese Diabetes Society. Guideline for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes in China (2024 Edition)[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2025, 17(1):p.16-139.
- [7] Chang XY, Wang YQ, Fu SB, et al. The detection of thyroid nodules in prediabetes population and analysis of related factors[J]. Risk Manag Healthc Policy, 2021, 14:4875-4882.
- [8] 彭 盼, 范培云, 姚勇利. 甲状腺疾病与 2 型糖尿病的关联[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(2):506-510.
- [9] Peng P, Fan PY, Yao YL. Association between thyroid disease and type 2 diabetes mellitus[J]. J Clin Pers Med, 2024, 3(2):506-510.
- [10] Laclaustra M, Moreno-Franco B, Lou-Bonafonte JM, et al. Impaired sensitivity to thyroid hormones is associated with diabetes and metabolic syndrome[J]. Diabetes Care, 2019, 42(2):303-310.
- [11] Mazza AD. Personalized approaches to hypothyroidism: the role of triiodothyronine (T3) in thyroid hormone replacement[J]. Cureus, 2025: e90685.
- [12] Chapela SP, Simancas-Racines A, Ceriani F, et al. Obesity and obesity-related thyroid dysfunction: any potential role for the very low-calorie ketogenic diet (VLCKD)?[J]. Curr Nutr Rep, 2024, 13(2):194-213.
- [13] Bertoli A, Valentini A, Cianfarani MA, et al. Low FT3: a possible marker of frailty in the elderly[J]. Clin Interv Aging, 2017, 12:335-341.
- [14] Martin LJ, Touaibia M. Prevention of male late-onset hypogonadism by natural polyphenolic antioxidants[J]. Nutrients, 2024, 16(12):1815.
- [15] Tagawa N, Takano T, Fukata S, et al. Serum concentration of androstenediol and androstenediol sulfate in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism[J]. Endocr J, 2001, 48(3):345-354.
- [16] Gabrielson AT, Sartor RA, Hellstrom WJG. The impact of thyroid disease on sexual dysfunction in men and women[J]. Sex Med Rev, 2019, 7(1):57-70.
- [17] Grossmann M, Ng Tang Fui M, Cheung AS. Late-onset hypogonadism; metabolic impact[J]. Andrology, 2020, 8(6):1519-1529.
- [18] Grossmann M. Hypogonadism and male obesity: Focus on unresolved questions[J]. Clin Endocrinol, 2018, 89(1):11-21.
- [19] Bhagwat N, Tayde P, Sharma P, et al. Hypothyroidism and depression: Are cytokines the link?[J]. Indian J Endocr Metab, 2017, 21(6):886.
- [20] Rongala S, Kolu AS, Jakkamsetti MS, et al. Ameliorative effect of ferulic acid on thyroid dysfunction against propyl-thiouracil induced hypothyroid rats[J]. Endocrine, 2024, 86(1):215-232.
- [21] Bahrami Z, Hedayati M, Taghikhani M, et al. Effect of testosterone on thyroid weight and function in iodine deficient castrated rats[J]. Horm Metab Res, 2009, 41(10):762-766.

(收稿:2026-02-04;修回:2026-04-13;录用:2026-04-14)

(责任编辑:李青颖)

本文引用格式:

蒋琬姿, 鹿 斌. 中老年糖尿病患者血清甲状腺激素水平与迟发性性腺功能减退的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2026, 51(8): 1134-1139.