【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.10.009

论著·临床

甲状腺激素敏感性指标与老年 H 型高血压患者颈动脉粥样硬化斑块的相关性及预测价值研究

江斓，刘珍，丁维，彭英

基金项目：安徽省自然科学基金资助项目（180808J04）
作者单位：231400　安徽省安庆市第一人民医院内分泌科
通信作者：刘珍，E-mail：liuzhenzhen@126.com

【摘　要】 **目的**　探讨甲状腺功能正常老年 H 型高血压患者甲状腺激素敏感性相关指标与颈动脉粥样硬化斑块的关系及预测价值。**方法**　回顾性选择 2022 年 6 月—2024 年 6 月安庆市第一人民医院内分泌科就诊的甲状腺功能正常老年 H 型高血压患者 155 例作为研究对象，根据有无颈动脉粥样硬化斑块将患者分为斑块组 94 例与无斑块组 61 例。检测甲状腺激素水平，计算甲状腺激素敏感性指标（TFQI、TSHI、TT4RI、TRI、FTFT、FT_4/TSH）；彩色多普勒超声仪检测颈动脉粥样硬化斑块［颈动脉内膜中层厚度（IMT）、斑块数量、最大厚度］；Spearman 秩相关分析甲状腺激素敏感性与颈动脉斑块指标的相关性；多因素 Logistic 回归分析老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块的影响因素；ROC 曲线分析甲状腺激素敏感性指标预测老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块的价值。**结果**　斑块组 TSH、TFQI、TSHI、TT4RI、TRI 高于无斑块组，FT_3、FTFT、FT_4/TSH 低于无斑块组（t/P = 5.678/<0.001、9.567/<0.001、2.678/0.008、9.123/<0.001、11.234/<0.001、4.987/<0.001、3.567/0.001、8.901/<0.001）；斑块组 IMT、斑块数量、斑块最大厚度高于无斑块组（t/P = 9.234/<0.001、15.678/<0.001、28.901/<0.001）；TFQI、TSHI、TT4RI、TRI 分别与 IMT、斑块数量、斑块最大厚度呈正相关（TFQI：r/P = 0.598/<0.001、0.521/<0.001、0.556/<0.001；TSHI：r/P = 0.612/<0.001、0.543/<0.001、0.578/<0.001；TT4RI：r/P = 0.576/<0.001、0.502/<0.001、0.534/<0.001；TRI：r/P = 0.567/<0.001、0.489/<0.001、0.523/<0.001），FTFT、FT_4/TSH 分别与 IMT、斑块数量及最大厚度呈负相关（FTFT：r/P = −0.489/<0.001、−0.432/<0.001、−0.467/<0.001；FT_4/TSH：r/P = −0.512/<0.001、−0.456/<0.001、−0.498/<0.001）；TFQI 高、TRI 高是老年 H 型高血压患者颈动脉粥样硬化斑块形成的独立危险因素［OR（95%CI）= 2.989（1.733～5.156）、2.677（1.586～4.518）］，FTFT 高、FT_4/TSH 高为独立保护因素［OR（95%CI）= 0.434（0.246～0.765）、0.435（0.263～0.719）］；TFQI、TSHI、TT4RI、FTFT、TRI、FT_4/TSH 及六者联合预测颈动脉粥样硬化斑块形成的 AUC 分别为 0.836、0.567、0.543、0.721、0.756、0.732、0.892，六者联合优于各自单独预测价值（Z/P = 2.913/0.004、4.562/<0.001、4.987/<0.001、3.456/0.001、3.123/0.002、3.567/0.001）。**结论**　甲状腺激素敏感性降低与颈动脉粥样硬化斑块密切相关，TFQI、TSHI、TT4RI、FTFT、TRI、FT_4/TSH 可作为斑块风险评估的潜在指标，六者联合预测价值较高。

【关键词】 H 型高血压；颈动脉粥样硬化斑块；甲状腺功能；甲状腺反馈分位数指数；甲状腺激素抵抗指数；相关性；老年人
【中图分类号】 R544.1　　【文献标识码】 A

Correlation and predictive value of thyroid hormone sensitivity indices with carotid atherosclerotic plaque in elderly patients with H-type hypertension

Jiang Lan, Liu Zhen, Ding Wei, Peng Ying. Department of Endocrinology, Anqing First People's Hospital, Anhui, Anqing 231400, *China*
Funding program: *Anhui Provincial Natural Science Foundation* (180808J04)
Corresponding author: *Liu Zhen*, *E-mail*: *liuzhenzhen@126.com*

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the relationship between thyroid hormone sensitivity and carotid atherosclerotic plaque in elderly patients with euthyroid H-type hypertension and to evaluate its predictive value. **Methods**　A total of 155 elderly H-type hypertensive patients with normal thyroid function who attended the Department of Endocrinology, Anqing First People's Hospital from June 2022 to June 2024 were selected as study subjects. According to the presence or absence of carotid atherosclerotic plaque, patients were divided into a plaque group (94 cases) and a non-plaque group (61 cases). Thyroid hormones were measured, and thyroid hormone sensitivity indices (TFQI, TSHI, TT4RI, TRI, FTFT, FT_4/TSH) were calcula-

中国知网　https://www.cnki.net

ted. Carotid atherosclerotic plaque parameters [carotid intima-media thickness (IMT), plaque number, and maximum plaque thickness] were assessed. The correlations between thyroid hormone sensitivity indices and carotid plaque parameters were analyzed using Spearman rank correlation. Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of carotid atherosclerotic plaque formation in elderly H-type hypertensive patients. ROC curves were used to evaluate the value of thyroid hormone sensitivity indices in predicting carotid atherosclerotic plaque formation. **Results** Age, blood pressure, Hcy, blood lipids, blood glucose, and levels of TSH, TFQI, TSHI, TT4RI, and TRI in the plaque group were significantly higher than those in the non-plaque group, while BMI, FT_3, FTFT, and FT_4/TSH were significantly lower (t =2.949, 4.567, 3.890, 5.123, 4.231, 3.567, 4.123, 4.321, 5.678, 7.234, 8.123, 7.890, 6.123, 3.215, 4.890, 4.987, 3.567, 8.901; P =0.004, <0.001, 0.001, <0.001, 0.001, 0.001, 0.001, 0.001, <0.001, <0.001, <0.001, <0.001, <0.001, 0.002, <0.001, <0.001, 0.001, <0.001). TFQI, TSHI, TT4RI, and TRI were positively correlated with IMT, plaque number, and maximum plaque thickness (r =0.598, 0.521, 0.556; r =0.612, 0.543, 0.578; r =0.576, 0.502, 0.534; r =0.567, 0.489, 0.523, respectively; all P <0.001), while FTFT and FT_4/TSH were negatively correlated with IMT, plaque number, and maximum plaque thickness (r = −0.489, −0.432, −0.467; r =−0.512, −0.456, −0.498, respectively; all P <0.001). Elevated TFQI and elevated TRI were independent risk factors for carotid atherosclerotic plaque formation [OR (95%CI)=2.989 (1.733−5.156), 2.677 (1.586−4.518), respectively], while elevated HDL-C, elevated FTFT, and elevated FT_4/TSH were independent protective factors [OR (95%CI)=0.876 (0.785−0.978), 0.444 (0.225−0.875), 0.434 (0.246−0.765), 0.435 (0.263−0.719), respectively]. The AUCs of TFQI, TSHI, TT4RI, FTFT, TRI, FT_4/TSH, and their combination for predicting carotid atherosclerotic plaque formation were 0.836, 0.567, 0.543, 0.721, 0.756, 0.732, and 0.892, respectively. The combined prediction model showed significantly superior predictive value compared to each individual indicator (DeLong test: Z =2.913, 4.562, 4.987, 3.456, 3.123, 3.567; P =0.004, <0.001, <0.001, 0.001, 0.002, 0.001, respectively). **Conclusion** Reduced thyroid hormone sensitivity is closely associated with carotid atherosclerotic plaque. TFQI, TRI, FTFT, and FT_4/TSH may serve as potential indicators for plaque risk assessment, with TFQI showing high predictive value.

【**Key words**】 H-type hypertension; Carotid atherosclerotic plaque; Thyroid function; Thyroid feedback quantile index; Thyroid hormone resistance index; Correlation;Elderly

随着人口老龄化，老年高血压已成为我国心血管疾病防控的重要问题。H 型高血压（H-type hypertension）因合并高同型半胱氨酸（homocysteine，Hcy）血症，动脉粥样硬化及心脑血管事件风险显著增高，是老年高血压中常见的高危亚型[1-2]。颈动脉粥样硬化斑块既是血管病变进展的标志，也是缺血性脑卒中和冠心病的独立预测因子[3-4]。因此，早期识别甲状腺功能正常的老年 H 型高血压患者中斑块形成的影响因素，对降低心血管事件风险具有重要意义。甲状腺激素调控机体代谢与多器官功能，部分个体虽血清促甲状腺激素（thyroid-stimulating hormone，TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（free triiodothyronine，FT_3）及游离甲状腺素（free thyroxine，FT_4）水平正常，但可能存在组织激素敏感性异常，从而通过影响内皮功能、脂质代谢及炎性反应参与心血管疾病的发生发展，已有研究证实其与普通人群的心血管疾病风险相关[5]。然而，在该特殊高危群体中，甲状腺激素敏感性与颈动脉斑块的具体关联尚不明确，相关敏感性指标［如甲状腺反馈分位数指数（thyroid feedback quantile index，TFQI）、甲状腺激素抵抗指数（thyroid hormone resistance index，TRI）、FT_4/TSH 比值等］对斑块的预测价值也缺乏系统研究。本研究旨在探讨甲状腺激素敏感性相关指标与老年 H 型高血压患者颈动脉粥样硬化斑块的关系及其预测效能，以期为临床早期风险评估和个体化防控提供参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选择 2022 年 6 月—2024 年 6 月安庆市第一人民医院内分泌科就诊的甲状腺功能正常老年 H 型高血压患者 155 例作为研究对象，根据有无颈动脉粥样硬化斑块将患者分为斑块组 94 例与无斑块组 61 例。与无斑块组比较，斑块组患者年龄大，体质量指数（BMI）高，吸烟史、2 型糖尿病、冠心病、陈旧性脑梗死、高血压 3 级、高盐饮食、缺乏运动比例高，高血压病程长，收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、Hcy、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、空腹血糖（FPG）高，高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）低，差异有统计学意义（P<0.05 或 P<0.01），见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准（AQYY—YXLL—LWLL-55），遵循《赫尔辛基宣言》要求，患者和家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 （1）纳入标准：①年龄 60～89 岁，符合《中国高血压防治指南（2018 年修订版）》[6]

中国知网 https://www.cnki.net

表 1 无斑块组与斑块组老年 H 型高血压患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between the non-plaque group and the plaque group of elderly patients with H-type hypertension

项 目	无斑块组(n=61)	斑块组(n=94)	t/χ^2 值	P 值
性别 [例(%)]			0.025	0.874
男	30(49.18)	45(47.87)		
女	31(50.82)	49(52.13)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	67.66±5.29	70.64±6.64	2.949	0.004
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m^2)	23.89±2.98	25.67±3.21	3.215	0.002
吸烟史 [例(%)]	16(26.23)	40(42.55)	4.321	0.038
饮酒史 [例(%)]	11(18.03)	28(29.79)	2.987	0.084
基础病/合并症 [例(%)]				
2 型糖尿病	11(18.03)	33(35.11)	5.321	0.021
冠心病	8(13.11)	26(27.66)	4.567	0.033
陈旧性脑梗死	5(8.20)	19(20.21)	4.012	0.045
高血压家族史 [例(%)]	26(42.62)	49(52.13)	1.345	0.246
高血压病程($\bar{x}\pm s$,年)	8.76±3.89	11.89±4.56	4.012	<0.001
高血压分级 [例(%)]			18.654	<0.001
1 级	18(29.51)	10(10.64)		
2 级	28(45.90)	28(29.79)		
3 级	15(24.59)	56(59.57)		
诱因 [例(%)]				
高盐饮食	27(44.26)	61(64.89)	6.345	0.012
缺乏运动	21(34.43)	52(55.32)	6.567	0.010
SBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	147.89±12.34	158.45±13.21	4.567	<0.001
DBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	82.34±6.78	87.65±7.89	3.890	0.001
Hcy($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	18.85±3.45	22.45±4.89	5.124	<0.001
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.21±1.03	5.98±1.12	4.231	0.001
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.67±0.76	2.01±0.87	3.567	0.001
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.12±0.87	3.78±0.91	4.123	0.001
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.28±0.26	1.09±0.24	4.890	<0.001
FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.01±1.12	6.89±1.34	4.321	0.001

中高血压诊断标准(非同日 3 次测量 SBP≥140 mmHg 和/或 DBP≥90 mmHg);②符合 H 型高血压诊断标准,即既往或入组时空腹血浆 Hcy≥15 μmol/L(入组时 Hcy 为经一夜空腹、检测前 24 h 内未饮酒及未大量摄入动物蛋白的静脉血检测值;部分患者入组前曾短期、不规律服用叶酸或 B 族维生素但未连续服用满 1 个月,按排除标准仍予纳入);③甲状腺功能正常,TSH 0.27~4.20 mIU/L、FT_3 3.1~6.8 pmol/L、FT_4 12~22 pmol/L[7],且近 3 个月未服用影响甲状腺功能药物。(2)排除标准:①合并甲状腺功能亢进、减退等甲状腺疾病;②合并急性心肌梗死、脑梗死(发病 2 周内)、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全[Child-Pugh C 级、肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)<60 ml/min];③近 1 个月服用叶酸、维生素 B_{12} 等影响 Hcy 水平药物;④存在认知障碍、精神疾病无法配合检查。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 甲状腺激素检测:于患者入院时采集空腹肘静脉血 5 ml,离心留取血清,以化学发光免疫分析仪检测 TSH、FT_3、FT_4 水平,操作严格按试剂盒说明书进行。

1.3.2 甲状腺激素敏感性评估:计算 TRI=TSH×FT_4/FT_3;FT_4/TSH 比值;TFQI=cdf FT_4-(1-cdf TSH);TSHI=lnTSH+0.134 5×FT_4;促甲状腺素抵抗指数(thyroxine resistance index,TT4RI)=FT_4×TSH[8];游离三碘甲状腺原氨酸与游离甲状腺素比值(free triiodothyronine to free thyroxine ratio,FTFT)。TFQI、TSHI、TT4RI、TRI 数值越高,提示甲状腺激素敏感性越低;FTFT、FT_4/TSH 数值越高,提示甲状腺激素敏感性越高。

1.3.3 颈动脉粥样硬化斑块检测:以彩色多普勒超声仪(飞利浦,EPIQ 5)检测双侧颈总动脉、颈内动脉起始段及分叉处,测量颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness,IMT),IMT≥1.5 mm 或局部突出管腔结构定义为斑块,记录斑块存在情况、斑块数量、最大厚度。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;Spearman 秩相关分析甲状腺激素敏感性与颈动脉斑块指标的相关性;多因素 Logistic 回归分析老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块的影响因素;ROC 曲线分析甲状腺激素敏感性指标预测老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块的价值。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组甲状腺激素及敏感性指标比较 斑块组 TSH、TFQI、TSHI、TT4RI、TRI 高于无斑块组,FT_3、FTFT、FT_4/TSH 低于无斑块组(P<0.01);2 组 FT_4 比较差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

表 2 无斑块组与斑块组甲状腺激素及敏感性指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of thyroid hormone and their sensitivity indicators between the non-plaque group and the plaque group

项 目	无斑块组(n=61)	斑块组(n=94)	t/Z 值	P 值
TSH(mIU/L)	2.21±0.76	2.98±0.87	5.678	<0.001
FT_3(pmol/L)	4.89±0.56	4.45±0.67	4.987	<0.001
FT_4(pmol/L)	17.23±2.12	16.89±2.34	0.890	0.374
TFQI	−0.15±0.28	0.32±0.31	9.567	<0.001
TSHI	3.11±0.52	3.36±0.61	2.678	0.008
TT4RI	38.08±7.12	50.33±8.45	9.123	<0.001
FTFT	0.29±0.06	0.26±0.05	3.567	0.001
TRI	7.79±1.56	11.32±2.11	11.234	<0.001
FT_4/TSH(nmol/IU)	7.89±1.34	5.78±1.23	8.901	<0.001

中国知网 https://www.cnki.net

2.2　2 组颈动脉粥样硬化指标比较　斑块组 IMT、斑块数量、斑块最大厚度高于无斑块组（$P<0.01$），见表 3。

表 3　无斑块组与斑块组颈动脉粥样硬化指标比较　（$\bar{x}\pm s$）

Tab.3　Comparison of carotid atherosclerosis indicators between the non-plaque group and the plaque group

组　别	例数	IMT（mm）	斑块数量（个）	斑块最大厚度（mm）
无斑块组	61	1.02±0.45	0	0
斑块组	94	1.87±0.56	2.12±1.09	2.45±0.67
t 值		9.234	15.678	28.901
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3　甲状腺激素敏感性指标与颈动脉粥样硬化指标的相关性　Spearman 秩相关分析显示，TFQI、TSHI、TT4RI、TRI 分别与 IMT、斑块数量、斑块最大厚度呈正相关，FTFT、FT_4/TSH 分别与 IMT、斑块数量、斑块最大厚度呈负相关（$P<0.01$），见表 4。

表 4　甲状腺激素敏感性指标与颈动脉粥样硬化指标的相关性

Tab.4　Correlation between thyroid hormone sensitivity indicators and carotid atherosclerosis indicators

指　标	IMT		斑块数量		斑块最大厚度	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
TFQI	0.598	<0.001	0.521	<0.001	0.556	<0.001
TSHI	0.612	<0.001	0.543	<0.001	0.578	<0.001
TT4RI	0.576	<0.001	0.502	<0.001	0.534	<0.001
FTFT	−0.489	<0.001	−0.432	<0.001	−0.467	<0.001
TRI	0.567	<0.001	0.489	<0.001	0.523	<0.001
FT_4/TSH	−0.512	<0.001	−0.456	<0.001	−0.498	<0.001

2.4　多因素 Logistic 回归分析老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块的影响因素　以老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块为因变量，以表 2 中 $P<0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示：TFQI 高、TRI 高是颈动脉粥样硬化斑块形成的独立危险因素，FTFT 高、FT_4/TSH 高为独立保护因素（$P<0.05$），见表 5。

2.5　甲状腺激素敏感性指标预测老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块的价值　绘制甲状腺激素敏感性指标预测老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块的 ROC 曲线，并计算曲线下面积（AUC），结果显示：TFQI、TSHI、TT4RI、FTFT、TRI、FT_4/TSH 及六者联合预测颈动脉粥样硬化斑块形成的 AUC 分别为 0.836、0.567、0.543、0.721、0.756、0.732、0.892，六者联合优于各自单独预测价值（Z/P = 2.913/0.004、4.562/<0.001、4.987/<0.001、3.456/0.001、3.123/0.002、3.567/0.001），见表 6、图 1。

表 5　多因素 Logistic 回归分析老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块的影响因素

Tab.5　Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors of carotid atherosclerotic plaque formation in elderly patients with H-type hypertension

自变量	β 值	SE 值	$Wald$ 值	P 值	OR 值	95%CI
TFQI 高	1.095	0.278	15.512	<0.001	2.989	1.733～5.156
TSHI 高	0.098	0.134	0.535	0.465	1.103	0.848～1.435
TT4RI 高	0.012	0.015	0.640	0.424	1.012	0.983～1.042
FTFT 高	−0.834	0.289	8.330	0.004	0.434	0.246～0.765
TRI 高	0.985	0.267	13.607	<0.001	2.677	1.586～4.518
FT_4/TSH 高	−0.832	0.256	10.563	0.001	0.435	0.263～0.719

表 6　甲状腺激素敏感性指标预测老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块的价值

Tab.6　The value of thyroid hormone sensitivity indicators in predicting the formation of carotid atherosclerotic plaques in elderly patients with H-type hypertension

指　标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
TFQI	0.04	0.836	0.702～0.856	0.812	0.738	0.550
TSHI	3.24	0.567	0.489～0.645	0.543	0.561	0.104
TT4RI	44.29	0.543	0.465～0.621	0.521	0.534	0.055
FTFT	0.28	0.721	0.638～0.795	0.689	0.682	0.371
TRI	9.34	0.756	0.673～0.825	0.723	0.701	0.424
FT_4/TSH	6.78	0.732	0.649～0.805	0.698	0.714	0.412
六者联合		0.892	0.832～0.938	0.821	0.805	0.626

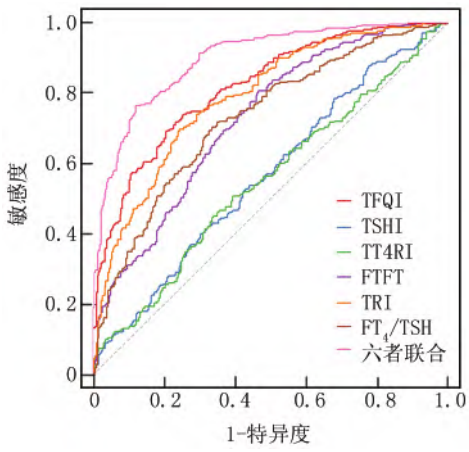

图 1　甲状腺激素敏感性指标预测老年 H 型高血压患者形成颈动脉粥样硬化斑块的 ROC 曲线

Fig.1　ROC curve of thyroid hormone sensitivity indicators for predicting the formation of carotid atherosclerotic plaques in elderly patients with H-type hypertension

中国知网　https://www.cnki.net

3 讨 论

本研究结果显示,除年龄、高血压、Hcy、脂代谢异常等传统危险因素外,甲状腺激素敏感性的改变同样在颈动脉粥样硬化进程中发挥不可忽视的作用。传统危险因素构成了斑块发生与发展的病理基石:高龄与长期血压控制不佳协同损伤血管内皮屏障功能,Hcy 升高通过激活 NADPH 氧化酶系统及诱导内质网应激加剧内皮功能障碍,而高 LDL-C/低 HDL-C 型脂质代谢紊乱则直接促进致动脉粥样硬化脂蛋白在血管壁的滞留及氧化修饰[9-14]。在此基础上,本研究进一步发现,即使甲状腺激素水平处于正常范围,其敏感性的降低仍与斑块存在显著关联。其深层分子机制可能涉及多层面的病理生理失衡:当外周组织对甲状腺激素的敏感性降低时,血管内皮细胞核受体介导的 T3/T4 信号转导衰减,致使内皮型一氧化氮合酶(eNOS)磷酸化活性下降及一氧化氮生物利用度减少,血管舒张储备功能受损,进而削弱内皮屏障抵御脂质浸润和炎性因子攻击的能力[15-16];同时,激素信号传导障碍可能干扰 LDL 受体介导的清道夫途径,降低血浆 LDL-C 的肝脏清除效率,并通过影响血管平滑肌细胞表型可塑性调节(促使其由收缩型向合成型转化),协同加速巨噬细胞源性泡沫细胞形成及细胞外基质重构,最终驱动斑块的发生与进展[17-19]。上述相关分析结果(TFQI、TRI 与 IMT、斑块数量及最大厚度呈正相关,而 FTFT、FT_4/TSH 与之呈负相关)从表型层面进一步印证了激素敏感性改变与动脉粥样硬化负荷之间的量效关系,提示该机制可能独立于经典代谢异常通路,并可能成为颈动脉斑块早期干预的新靶点。

在多因素 Logistic 回归分析中,本研究在纳入性别、年龄、BMI、高血压病程、Hcy、TC、LDL-C 等传统混杂因素后,TFQI、TRI 升高仍为颈动脉斑块形成的独立危险因素,FTFT、FT_4/TSH 升高为独立保护因素,证实甲状腺激素敏感性对斑块的影响独立于经典代谢通路,具有独特的病理生理意义。TFQI 升高本质上反映了下丘脑-垂体-甲状腺轴负反馈调节失衡,中枢对循环甲状腺激素的感知阈值升高。这种失衡可能通过以下途径促进斑块形成:(1)降低基础代谢率,干扰血管壁细胞线粒体氧化磷酸化及能量稳态,诱发局部代谢危机;(2)激活核因子 κB 及 JNK 等促炎信号通路,上调血管细胞黏附分子-1 和单核细胞趋化蛋白-1 表达,促进单核细胞募集并向泡沫细胞分化,从而加速脂质坏死核心的形成[20-21]。此外,TFQI 整合了 TSH 与 FT_4 的动态反馈关系,较单一激素指标更能全面反映中枢层面的激素抵抗负荷。TRI 升高提示外周组织对甲状腺激素的抵抗增强,这种抵抗可能作用于血管平滑肌细胞的甲状腺激素受体,促使平滑肌细胞从收缩表型向合成表型转化,使其增殖和迁移能力增强,进而加剧内膜增生和斑块进展[22]。FTFT、FT_4/TSH 升高反映的敏感性增强,则有利于维持内皮细胞一氧化氮合酶活性,抑制血管炎性反应与氧化应激,从而降低斑块风险。本研究中 TSHI 和 TT4RI 在回归模型中未显示独立相关性,且其预测 AUC 分别仅为 0.567 和 0.543,几乎无临床应用效能。这一差异并非偶然,而是深刻揭示不同指标所表征的生理学内涵差异。TSHI 与 TT4RI 主要基于 TSH 与 FT_4 的线性或对数线性组合,其核心仍局限于描述垂体水平对甲状腺激素的负反馈调节状态,极易受 TSH 昼夜节律性分泌脉冲、应激状态及检测批间变异的影响;更关键的是,它们难以反映血管壁局部微环境中甲状腺激素转运蛋白、脱碘酶活性改变所介导的外周组织特异性激素利用障碍。而 TFQI 因引入累积分布函数算法,有效剔除了 FT_4 与 TSH 之间固有的非线性反向干扰,使“中枢激素抵抗”的表征更为纯净且稳定,这可能是其 AUC 高达 0.836 的根本原因。在预测价值方面,TFQI 的 AUC 最高,归因于其整合了 TSH 与 FT_4 的反馈关系,能多维度刻画激素抵抗的总体负荷;而 TSHI、TT4RI 的预测效能有限,可能因其侧重于垂体水平的调节,难以反映血管等外周靶组织对甲状腺激素的敏感性变化,因此在评估斑块风险时敏感度较低。

4 结 论

综上所述,在甲状腺功能正常的老年 H 型高血压患者中,甲状腺激素敏感性降低与颈动脉粥样硬化斑块的发生密切相关,其中 TFQI、TRI 升高是斑块形成的独立危险因素,FTFT、FT_4/TSH 升高是独立保护因素,且 TFQI 对斑块具有较高预测价值。提示临床在管理该人群时,除控制血压、Hcy、血脂等传统危险因素外,还可监测甲状腺激素敏感性指标,尤其是 TFQI,早期识别颈动脉粥样硬化斑块高风险患者,及时采取干预措施,从而降低心血管不良事件风险。本研究为单中心研究,样本量有限,未来需多中心、大样本研究进一步验证结论,以更好指导临床实践。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

江斓:研究设计构思与实施,数据采集与整理,统计分析,论文初稿撰写及修订;刘珍:研究方案制定,研究经费获取,对文章知识性内容进行关键性审阅与修改,最终定稿审核;丁维:

中国知网 https://www.cnki.net

临床病例筛选与随访,技术操作指导;彭英:实验室检测实施,数据质量控制,文献检索与资料汇总

参考文献

[1] du Plessis JP, Lammertyn L, Schutte AE, et al. H-type hypertension among black South Africans and the relationship between homocysteine, its genetic determinants and estimates of vascular function [J]. J Cardiovasc Dev Dis,2022,9(12):447. DOI: 10.3390/jcdd9120447.

[2] Ma HY,Chen XY,Jin H,et al.Correlation analysis of structural and functional changes in the carotid artery in patients with H-type hypertension using ultrasound radiofrequency [J].Vascular,2024,32(4):768-773.DOI:10.1177/17085381231194149.

[3] 毕鹏翔,李超,张枫,等.大动脉粥样硬化型脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块特征及危险因素分析 [J].中国临床医生杂志,2025,53(2):170-173.DOI:10.3969/j.issn.2095-8552.2025.02.009.

[4] 李冉,万青,王铮,等.颈动脉彩色多普勒对老年冠心病患者颈动脉粥样硬化斑块的评估价值 [J].中国老年学杂志,2023,43(2):269-273.DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2022.02.004.

[5] 廖慧敏,刘秋君,毛楚茵,等.2 型糖尿病患者甲状腺激素中枢敏感性与缺血性心血管疾病风险相关性的研究 [J].中国糖尿病杂志,2023,31(9):657-663. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-6187. 2023.09.002.

[6] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,等.中国高血压防治指南(2018 年修订版 [J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.

[7] 张有友,贾蕊蕊,王龙,等.甲状腺激素敏感性指标对甲状腺功能正常高血压患者缺血性脑卒中患病风险的影响及性别差异研究 [J].西安交通大学学报:医学版,2024,45(5):763-768.DOI:10.7652/jdyxb202405010.

[8] 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.DOI:10.2337/dc18-1410.

[9] Long C, Liu H, Zhan W, et al. Chronological attenuation of NPRA/PKG/AMPK signaling promotes vascular aging and elevates blood pressure [J]. Aging Cell,2022,21(9):e13699. DOI: 10.1111/acel.13699.

[10] Hwang HJ, Kim N, Herman AB, et al. Factors and pathways modulating endothelial cell senescence in vascular aging [J]. Int J Mol Sci,2022,23(17):10135. DOI: 10.3390/ijms231710135.

[11] 刘晨菲,王艳,马飞.血清 UA/Cr、Hcy 和 ApoA1 水平与颈动脉粥样硬化患者斑块稳定性的关系及对继发急性脑梗死的预测价值 [J].中国动脉硬化杂志,2025,33(8):702-708.DOI:10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.08.008.

[12] Momin M, Fan F, Yang Y, et al. Additive effect between homocysteine and low-density-lipoprotein cholesterol upon incidence of novel carotid plaque formation: Data from a Chinese community-based cohort [J]. BMC Cardiovasc Disord,2023,23(1):332.DOI: 10.1186/s12872-023-03282-z.

[13] 张冬花,康立惠,陶娟,等.45~64 岁高血压患者不同血压控制状态下 LDL-C 水平与颈动脉斑块的相关性分析 [J].中国循证心血管医学杂志,2024,16(12):1467-1470,1474.DOI:10.3969/j.issn.1674-4055.2024.12.12.

[14] 张丽华,闫肃,秦迁,等.正常低密度脂蛋白胆固醇人群残余胆固醇与颈部动脉粥样硬化斑块的关联分析 [J].郑州大学学报:医学版,2024,59(6):846-850. DOI: 10. 13705/j. issn. 1671-6825. 2023.11.080.

[15] 张莹,赵茜,王燕青.血清 FT_3、TSH 水平与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系研究 [J].广西医科大学学报,2023,40(7):1224-1228.DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.07.022.

[16] 赵馨,李晓娜,郭雯,等.甲状腺功能正常的健康人群中甲状腺稳态与颈动脉斑块发生风险的相关性 [J].中华健康管理学杂志,2025,19(9): 700-706. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115624-20241231-01084.

[17] 张蔓青,刘君利,许小伟,等.H 型高血压合并急性脑梗死患者血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平与病情程度和疾病预后的关系 [J].疑难病杂志,2023,22(3):272-277,283.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.03.009.

[18] 张正楠,和文博. 心可舒胶囊联合马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压合并左心室肥厚的临床研究 [J]. 中国医药,2024,19(6):899-903. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2024.06.022.

[19] 沙吉旦·阿不都热衣木,宋星明,哈力沙·艾尔肯江,等.H 型高血压的影响因素及其预测模型构建 [J].实用心脑肺血管病杂志,2023,31(8):54-58,65.DOI:10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.172.

[20] Li H, Liu X, Wang X, et al. Relationship between Thyroid Feedback Quantile-based Index and cardiovascular diseases in a population with normal thyroid function: Evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2012 [J]. Clin Cardiol,2024,47(5):e24271. DOI: 10.1002/clc.24271.

[21] Shi L, Wang J, Yang L, et al. Impaired sensitivity to thyroid hormones is associated with ASCVD risk factors in Beijing in euthyroid population: A cross-sectional study [J]. Front Endocrinol (Lausanne),2025,16:1602202. DOI: 10.3389/fendo.2025.1602202.

[22] Liu Y, Li Z, Yang T, et al. Impaired sensitivity to thyroid hormones and carotid plaque in patients with coronary heart disease: A RCSCD-TCM study in China [J]. Front Endocrinol (Lausanne),2022,13:940633. DOI: 10.3389/fendo.2022.940633.

(收稿日期:2026-04-22)

中国知网 https://www.cnki.net