

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.02.032

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.02.032>

甲状腺激素导致糖代谢异常机制的研究进展

郑茂 综述 叶山东 审校

(安徽医科大学附属安徽省立医院内分泌科, 合肥 230001)

[摘要] 甲状腺激素在体内糖代谢平衡中发挥重要作用, 可以通过直接或间接作用于肝脏、骨骼肌、脂肪组织等重要的脏器调节葡萄糖的代谢。本文就甲状腺激素对糖代谢调节及其机制的研究进展及甲状腺疾病与胰岛素抵抗之间的关系进行综述。

[关键词] 甲状腺激素; 甲状腺素; 三碘甲酰原氨酸; 糖代谢; 胰岛素抵抗

The research progress of the effects of thyroid hormones on glucose metabolism

ZHENG Mao, YE Shandong

(Department of Endocrinology, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, China)

Abstract Thyroid hormones play important roles in the metabolism of sugar balance. They regulate the glucose metabolism through the direct or indirect effects on the liver, skeletal muscle, adipose tissue and other important organs. The purpose of this paper is to review the research progress of these mechanisms of thyroid hormones on glucose metabolism and the relationships between thyroid diseases and insulin resistance.

Keywords thyroid hormone; thyroxine; triiodothyronine; glucose metabolism; insulin resistance

1 前言

甲状腺激素, 甲状腺素(T₄)和三碘甲酰原氨酸(T₃)对机体内糖代谢平衡起到重要作用, 早在1947年这一观念就已经被诺贝尔奖得主Bernardo Alberto Houssay提出, 胰腺与那些升血糖的腺体(垂体前叶、肾上腺、甲状腺等)之间存在某种平衡。甲状腺激素在不同器官中发挥着竞争或拮抗的作用, 对糖代谢起到调节作用, 一旦这种平衡被打破, 出现甲状腺激素过多或缺少, 就会导致

糖代谢异常。目前的研究^[1]发现甲状腺功能亢进症与糖耐量异常, 甚至是糖尿病酮症酸中毒有关, 而甲状腺功能减退症也会导致外周组织的胰岛素抵抗。本综述将对甲状腺激素对糖代谢的调节及其机制的研究进展进行阐述。

2 甲状腺激素在不同脏器组织中对糖代谢的作用效应

在甲状腺激素中, T₃是主要活性部分, 它通

收稿日期 (Date of reception): 2014-11-19

通信作者 (Corresponding author): 叶山东, Email: ysd196406@163.com

过与甲状腺激素受体(thyroid hormone receptors, TR)结合发挥广泛的生理作用, 参与热量、代谢、心率、肾脏钠重吸收及血容量的调节, 其中TR α 主要分布在心脏、大脑、骨骼肌和脂肪组织, 而TR β 主要分布在肝脏和肾脏, T3在不同脏器与TR结合, 通过各种机制对葡萄糖代谢发挥作用。

2.1 甲状腺激素在胰腺中的作用

T3可通过TR依赖途径直接增加胰岛 β 细胞的数量^[2], 且胰岛 β 细胞分泌胰岛素可部分依赖于线粒体T3受体p43, 在p43^{-/-}小鼠中, 胰岛 β 细胞膜上钾离子通道减少, 葡萄糖转运蛋白(GLUT2)表达下调, 导致葡萄糖刺激下的胰岛素分泌减少^[3]。

2.2 甲状腺激素在肝脏中的作用

2.2.1 直接作用

肝脏是甲状腺激素作用的主要靶器官, 动物研究^[4]显示甲状腺激素主要通过TR结合发挥生物效应, TR- α 敲除小鼠体内肝脏胰岛素敏感性改善, 肝糖异生受到抑制。Feng等^[5]用T3治疗甲减的小鼠, 用荧光染料进行标记, 并采用cDNA微阵列分析, 结果显示多种基因参与肝脏糖代谢和胰岛素信号的转导: 1)葡萄糖-6-磷酸酶mRNA表达增加, 该酶可水解6-磷酸葡萄糖, 促进糖异生和糖原分解。2)蛋白激酶B Akt2是一种在胰岛素信号途径中必要的丝氨酸/苏氨酸激酶, 可通过降低糖原合成酶激酶3(GSK3)的活性, 促进肝糖原合成。而T3可降低Akt2水平, 减轻对GSK3抑制, 减少肝糖原合成; 恢复活性的GSK3又对胰岛素受体底物-1进行磷酸化, 导致胰岛素受体信号减弱, 肝脏表现出胰岛素拮抗效应。3)T3还可诱导 β 2-肾上腺素能受体mRNA表达增多, 削弱抑制型Gi蛋白RNA对腺苷酸环化酶级联反应的抑制作用, 从而增加了糖异生和糖原分解。此外, T3还可上调部分肝脏糖异生的酶, 包括磷酸烯醇丙酮酸酶、丙酮酸羧化酶。甲状腺激素还可通过增加肝脏细胞膜上葡萄糖转运蛋白2(GLUT2)的表达来增加肝糖输出、减少肝糖原合成, GLUT2敲除小鼠表现为肝细胞内血糖显著升高、相对的低胰岛素血症及循环中高游离脂肪酸^[6]。

2.2.2 间接作用

下丘脑可以通过交感神经和副交感神经两条通路对肝脏葡萄糖代谢产生调节, 其中由下丘脑室旁核发出交感神经作用尤为重要。Klieverik等的研究^[7]显示自甲状腺功能正常的大鼠侧脑室向室旁核注入T3后, 肝脏内源性葡萄糖产生增加, 这

主要是依赖交感神经对肝脏的投射作用, 而并不依赖外周循环中各种糖调节激素如血浆T3、胰岛素、胰高糖素及糖皮质激素。

2.3 甲状腺激素在外周组织中的作用

与在肝脏中的胰岛素拮抗作用相反的是, 甲状腺激素在外周组织(主要包括肌肉和脂肪组织等)中表现出与胰岛素的协同作用。甲状腺素协同胰岛素刺激GLUT由细胞内质网转移至骨骼肌、心肌和脂肪细胞的胞膜上, 对葡萄糖发挥转运作用, 促进组织对葡萄糖尤其是进餐后循环中葡萄糖的摄取。

2.3.1 在骨骼肌中的作用

长期慢性高水平的甲状腺激素状态下, T3可通过增加骨骼肌包膜中GLUT4 mRNA转录, 增加GLUT4表达, 细胞膜表面胰岛素和其受体的结合启动, 进一步激活磷酸肌醇激酶3和AKT/PKB, 最终导致GLUT4迁移并嵌入细胞膜中, 进而激活细胞内胰岛素信号转导途径, 改善胰岛素敏感性, 增强肌细胞对胰岛素刺激的葡萄糖转运^[8]。也有研究^[9]显示给大鼠快速注入T3后, 从肌肉组织分离出的细胞膜表面GLUT4表达和浓度增加, 同时伴有葡萄糖消耗的增加; 但亦有研究^[10]显示, T3可在短时间内(30 min)通过非基因相关的机制迅速增加大鼠成肌细胞L6对葡萄糖的摄取, 但并不依赖于胰岛素刺激后细胞膜表面GLUT4, GLUT1和GLUT3的增加。

除了T3, 二碘酪氨酸(T2)同样在骨骼肌中发挥效应, 在高脂喂养诱导的胰岛素抵抗大鼠中, 用T2处理后, 腓肠肌可诱发出显著的代谢和结构变化, 增加胰岛素刺激的Akt磷酸化水平和快缩糖酵解型纤维肌肉成分及胞膜上的GLUT4数量^[11]。

2.3.2 在脂肪组织中的作用

甲状腺激素可增强3T3-L1脂肪细胞上Akt磷酸化(胰岛素信号转导级联反应中重要的步骤)和囊泡相关膜蛋白2(在GLUT4移位中起到调节作用)的转移, 从而促进GLUT4转运, 增加胰岛素刺激后的葡萄糖吸收^[12]。同样, 在分化的大鼠棕色脂肪细胞中也可以观察到T3增加GLUT4的表达和胰岛素刺激的葡萄糖转运^[13]。在db/db小鼠中, PI3激酶(胰岛素信号通路中的一种关键酶)活性在骨骼肌和脂肪组织显著受抑制, 用T3处理后, PI3激酶活性增强, 可呈剂量依赖性减轻高血糖、并改善胰岛素敏感性^[14]。在人脂肪细胞中, T3可降低脂肪细胞的 β 2-AR的mRNA水平, 增强儿茶酚胺诱导的脂肪分解, 同时还以下调固醇调节元件结合蛋白1c来影响脂肪生

成, 从而参与胰岛素抵抗^[15]。

2.3.3 对皮肤成纤维细胞的作用

尽管人皮肤成纤维细胞并不像肝细胞那样代谢活跃, 但因其比较容易获得且对甲状腺激素有应答, 常常被用于甲状腺激素应答基因的研究。在培养的人成纤维细胞中, Moeller等^[16]观察到T3可增加转录因子缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α , 糖酵解中一个关键介质)mRNA的表达。有学者^[17]发现, T3可通过HIF-1 α 诱导很多糖酵解中的酶和乳酸转运体溶质载体家族(SLC)16A3来参与糖代谢。

2.4 甲状腺激素在细胞水平上对糖代谢的作用

甲状腺激素在细胞水平上同样可增加线粒体合成、脂肪酸氧化和三羧酸循环的活性。在2型糖尿病的发病机制中, 线粒体功能障碍可导致细胞内脂质过剩及氧化代谢损害^[18]。在骨骼肌中, 甲状腺激素的缺乏可导致线粒体基因表达调节异常, T3可增加过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子1 α (PGC-1 α , 一种重要的线粒体、脂肪酸氧化和糖异生转录调节者)的基因表达, 一旦T3水平降低, PGC-1 α 会下调, 从而参与胰岛素抵抗的发生^[19-20]。此外, 低表达的2型碘化甲状腺原氨酸脱碘酶(D2), 在肌肉T4转化为T3中以及细胞的甲状腺激素放大信号转导途径中都起到关键作用, 并与胰岛素抵抗相关^[21]。D2酶促反应相关因子研究^[22]也显示, 胆汁酸在甲状腺激素和糖代谢之间发挥重要作用, 可改善胰岛素抵抗。

4 甲状腺疾病与胰岛素抵抗的关系

4.1 甲状腺功能亢进(甲亢)与糖代谢的变化

甲亢状态下常表现为高代谢状态, 为了适应大量的能量消耗, 基础和胰岛素刺激后的细胞葡萄糖消耗增加, 葡萄糖被氧化伴大量乳酸的形成, 而乳酸又再进入科里循环被肝脏重新利用, 增加了糖异生和内生葡萄糖的产生。

4.1.1 临床甲亢与胰岛素抵抗

临床甲亢常常伴有糖耐量异常^[23], 约50%的甲亢患者会出现糖耐量异常, 2%~3%患有糖尿病。在甲状腺毒症状态下, 胃排空加速和门静脉血流增加导致消化道葡萄糖吸收的加速, 导致餐后高血糖; 肝糖输出增加、空腹和(或)餐后高胰岛素血症以及外周组织对葡萄糖转运和利用也显著增加。甲亢并糖尿病的患者还容易出现酮症, 这与胰岛素抵抗的存在, 同时过多的甲状腺激素导致脂肪分解及游离脂肪酸生成增加有关^[24]。

空腹状态下, 甲状腺毒症降低肝细胞对胰岛素的敏感性, 出现肝脏胰岛素的抵抗, 肝脏内源性葡萄糖产生增加; 甲状腺激素可通过氧化和非氧化途径增加外周组织尤其是骨骼肌对葡萄糖的摄取, 提高葡萄糖的利用, 而甲亢时脂肪因子白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)分泌增加可诱发外周的胰岛素抵抗^[25]。

4.1.2 亚临床甲亢与胰岛素抵抗

有关亚临床甲亢与胰岛素抵抗的研究比较少且结果不一致, 部分研究^[23,26]认为亚临床甲亢患者存在胰岛素敏感性下降, 但也有研究^[27]认为两者之间没有特别关联。Maratou等人^[23]对16名甲亢患者和10名亚临床甲亢患者通过OGTT和分离外周血单核细胞进行糖代谢敏感性和单核细胞葡萄糖转运的检测, 结果显示: 亚临床甲亢患者的HOMA-IR的增加、Matsuda和Belfiore指标(反映胰岛素敏感性的指标)的降低, 提示空腹和餐后状态下都存在胰岛素抵抗, 且这些患者的单核细胞表面GLUT3和GLUT4数量增加, 对葡萄糖转运增加, 但介于正常甲状腺功能的患者和甲亢患者之间。Heemstra等^[28]对亚临床甲亢患者进行6个月的随访, 发现基础和6个月后这些患者糖耐量、胰岛素抵抗指数、血脂及各种糖调节激素水平均不受任何影响, 认为亚临床甲亢患者不存在胰岛素抵抗。

4.2 甲状腺功能减退(甲减)与糖代谢的变化

严重甲减时可能会导致低血糖的发生, 这种现象很少见, 主要是由于甲减时糖异生减少, 从而导致肝糖输出减少; 而甲减时胰岛素抵抗同样存在, 因此, 外周组织对葡萄糖利用的减少与葡萄糖输出至外周循环的减少之间共同维系着甲减状态下糖代谢的平衡。

4.2.1 临床甲减与胰岛素抵抗

甲减被认为是胰岛素抵抗的危险因素。临床研究和动物实验的结果^[29-32]显示, 甲减状态下, 肠道对葡萄糖吸收减少, 同时由于肾上腺素能活性下降导致肝脏和肌肉糖原分解和糖异生减少, 基础胰岛素分泌增加, 外周组织对葡萄糖的利用下降, 对胰岛素的敏感性下降, 加重胰岛素抵抗。Rochon等^[29]应用葡萄糖钳夹技术测定甲减患者所有组织对胰岛素的敏感性, 结果显示甲减患者胰岛素依赖性葡萄糖利用减少, 经过治疗后, 上述情况可以逆转。Brenta等^[30]应用静脉胰岛素耐量试验同样观察到甲减患者较正常甲状腺功能对照者葡萄糖利用显著下降。Dimitriadis等^[32]研究发现甲减患者腹壁脂肪血管和前臂桡动脉血流减少, 推

测这可能是外周组织细胞对葡萄糖利用减少的机制之一。但也有少数研究持有不同的观点。Owecki等^[33]对22名甲减患者(均有甲状腺全切术史和分化型甲状腺癌放射碘治疗史,并有6周末予以左甲状腺素治疗)进行胰岛素敏感性检测, HOMA-IR指数结果显示, 甲减与胰岛素敏感性并无明显相关性。

3.2.2 亚临床甲减与胰岛素抵抗

有关亚临床甲减对葡萄糖代谢的研究数据较少, 研究结果也不一致。大多数研究^[34-36]结果显示亚临床甲减状态下胰岛素敏感性下降, HOMA-IR上升而QUICKI指数下降, 提示存在胰岛素抵抗。Maratou等^[36]在他们的研究中纳入了13名亚临床甲减和12名临床甲减患者进行胰岛素敏感性研究, 结果显示与临床甲减相同, 亚临床甲减患者同样存在胰岛素抵抗, 且甲状腺激素和Matsuda指数呈正相关, 提示甲状腺激素水平降低与胰岛素抵抗有关。而少数研究^[27,37-38]则显示与正常对照相比, 亚临床甲减患者的胰岛素敏感性并没有明显统计差异, 但存在空腹的高胰岛素血症。

4 结语

综上所述, 甲状腺激素对机体葡萄糖代谢有重要影响, 甲亢状态下, 糖耐量受损主要是由于肝脏胰岛素抵抗所致, 而在外周组织与胰岛素有一定的协同作用; 而甲减状态下, 则主要表现为外周组织的对胰岛素抵抗占据优势, 骨骼肌和脂肪组织对葡萄糖的利用下降, 肝脏内生葡萄糖合成减少。

参考文献

- Gierach M, Gierach J, Junik R. Insulin resistance and thyroid disorders[J]. *Endokrynol Pol*, 2014, 65(1): 70-76.
- Furuya F, Shimura H, Yamashita S, et al. Liganded thyroid hormone receptor-alpha enhances proliferation of pancreatic beta-cells[J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(32): 24477-24486.
- Blanchet E, Bertrand C, Annicotte JS, et al. Mitochondrial T3 receptor p43 regulates insulin secretion and glucose homeostasis[J]. *FASEB J*, 2012, 26(1): 40-50.
- Jornayvaz FR, Lee HY, Jurczak MJ, et al. Thyroid hormone receptor- α gene knockout mice are protected from diet-induced hepatic insulin resistance[J]. *Endocrinology*, 2012, 153(2): 583-591.
- Feng X, Jiang Y, Meltzer P, et al. Thyroid hormone regulation of hepatic genes in vivo detected by complementary DNA microarray[J]. *Mol Endocrinol*, 2000, 14(7): 947-955.
- Meyer zu Schwabedissen HE, Ware JA, Finkelstein D, et al. Hepatic organic anion transporting polypeptide transporter and thyroid hormone receptor interplay determines cholesterol and glucose homeostasis[J]. *Hepatology*, 2011, 54(2): 644-654.
- Klieverik LP, Janssen SF, van Riel A, et al. Thyroid hormone modulates glucose production via a sympathetic pathway from the hypothalamic paraventricular nucleus to the liver[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(14): 5966-5971.
- Thong FS, Dugani CB, Klip A. Turning signals on and off: GLUT4 traffic in the insulin-signaling highway[J]. *Physiology (Bethesda)*, 2005, 20: 271-284.
- Brunetto EL, Teixeira Sda S, Giannocco G, et al. T3 rapidly increases SLC2A4 gene expression and GLUT4 trafficking to the plasma membrane in skeletal muscle of rat and improves glucose homeostasis[J]. *Thyroid*, 2012, 22(1): 70-79.
- Teixeira SS, Tamrakar AK, Goulart-Silva F, et al. Triiodothyronine acutely stimulates glucose transport into L6 muscle cells without increasing surface GLUT4, GLUT1, or GLUT3[J]. *Thyroid*, 2012, 22(7): 747-754.
- Moreno M, Silvestri E, De Mattei R, et al. 3,5-Diiodo-L-thyronine prevents high-fat-diet-induced insulin resistance in rat skeletal muscle through metabolic and structural adaptations[J]. *FASEB J*, 2011, 25(10): 3312-3324.
- Lin Y, Sun Z. Thyroid hormone promotes insulin-induced glucose uptake by enhancing Akt phosphorylation and VAMP2 translocation in 3T3-L1 adipocytes[J]. *J Cell Physiol*, 2011, 226(10): 2625-2632.
- Shimizu Y, Shimazu T. Thyroid hormone augments GLUT4 expression and insulin-sensitive glucose transport system in differentiating rat brown adipocytes in culture[J]. *J Vet Med Sci*, 2002, 64(8): 677-681.
- Lin Y, Sun Z. Thyroid hormone potentiates insulin signaling and attenuates hyperglycemia and insulin resistance in a mouse model of type 2 diabetes[J]. *Br J Pharmacol*, 2011, 162(3): 597-610.
- Viguerie N, Millet L, Avizou S, et al. Regulation of human adipocyte gene expression by thyroid hormone[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(2): 630-634.
- Moeller LC, Dumitrescu AM, Walker RL, et al. Thyroid hormone responsive genes in cultured human fibroblasts[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(2): 936-943.
- Moeller LC, Cao X, Dumitrescu AM, et al. Thyroid hormone mediated changes in gene expression can be initiated by cytosolic action of the thyroid hormone receptor beta through the phosphatidylinositol 3-kinase pathway[J]. *Nucl Recept Signal*, 2006, 4: e020.
- Petersen KF, Befroy D, Dufour S, et al. Mitochondrial dysfunction in the elderly: possible role in insulin resistance[J]. *Science*, 2003,

- 300(5622): 1140-1142.
19. Irrcher I, Adhietty PJ, Sheehan T, et al. PPARgamma coactivator-1alpha expression during thyroid hormone- and contractile activity-induced mitochondrial adaptations[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2003, 284(6): C1669-C1677.
 20. Crunkhorn S, Patti ME. Links between thyroid hormone action, oxidative metabolism, and diabetes risk?[J]. *Thyroid*, 2008, 18(2): 227-237.
 21. Dora JM, Machado WE, Rheinheimer J, et al. Association of the type 2 deiodinase Thr92Ala polymorphism with type 2 diabetes: case-control study and meta-analysis[J]. *Eur J Endocrinol*, 2010, 163(3): 427-434.
 22. Watanabe M, Houten SM, Matakai C, et al. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation[J]. *Nature*, 2006, 439(7075): 484-489.
 23. Maratou E, Hadjidakis DJ, Peppas M, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hyperthyroidism[J]. *Eur J Endocrinol*, 2010, 163(4): 625-630.
 24. Beylot M. Regulation of in vivo ketogenesis: role of free fatty acids and control by epinephrine, thyroid hormones, insulin and glucagon[J]. *Diabetes Metab*, 1996, 22(5): 299-304.
 25. Mitrou P, Boutati E, Lambadiari V, et al. Insulin resistance in hyperthyroidism: the role of IL6 and TNF alpha[J]. *Eur J Endocrinol*, 2010, 162(1): 121-126.
 26. Rezzonico J, Niepomniszcze H, Rezzonico M, et al. The association of insulin resistance with subclinical thyrotoxicosis[J]. *Thyroid*, 2011, 21(9): 945-949.
 27. Brenta G, Berg G, Arias P, et al. Lipoprotein alterations, hepatic lipase activity, and insulin sensitivity in subclinical hypothyroidism: response to L-T(4) treatment[J]. *Thyroid*, 2007, 17(5): 453-460.
 28. Heemstra KA, Smit JW, Eustatia-Rutten CF, et al. Glucose tolerance and lipid profile in longterm exogenous subclinical hyperthyroidism and the effects of restoration of euthyroidism, a randomised controlled trial[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2006, 65(6): 737-744.
 29. Rochon C, Tauveron I, Dejax C, et al. Response of glucose disposal to hyperinsulinaemia in human hypothyroidism and hyperthyroidism[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2003, 104(1): 7-15.
 30. Brenta G, Celi FS, Pisarev M, et al. Acute thyroid hormone withdrawal in athyreotic patients results in a state of insulin resistance[J]. *Thyroid*, 2009, 19(6): 665-669.
 31. Cettour-Rose P, Theander-Carrillo C, Asensio C, et al. Hypothyroidism in rats decreases peripheral glucose utilisation, a defect partially corrected by central leptin infusion[J]. *Diabetologia*, 2005, 48(4): 624-633.
 32. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, et al. Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(12): 4930-4937.
 33. Owecki M, Nikisch E, Sowiński J. Hypothyroidism has no impact on insulin sensitivity assessed with HOMA-IR in totally thyroidectomized patients[J]. *Acta Clin Belg*, 2006, 61(2): 69-73.
 34. Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE. Subclinical hypothyroidism is associated with insulin resistance in rheumatoid arthritis[J]. *Thyroid*, 2004, 14(6): 443-446.
 35. Handisurya A, Pacini G, Tura A, et al. Effects of T4 replacement therapy on glucose metabolism in subjects with subclinical (SH) and overt hypothyroidism (OH)[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2008, 69(6): 963-969.
 36. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism[J]. *Eur J Endocrinol*, 2009, 160(5): 785-790.
 37. Al Sayed A, Al Ali N, Bo Abbas Y, et al. Subclinical hypothyroidism is associated with early insulin resistance in Kuwaiti women[J]. *Endocr J*, 2006, 53(5): 653-657.
 38. Tuzcu A, Bahceci M, Gokalp D, et al. Subclinical hypothyroidism may be associated with elevated high-sensitive c-reactive protein (low grade inflammation) and fasting hyperinsulinemia[J]. *Endocr J*, 2005, 52(1): 89-94.

本文引用: 郑茂, 叶山东. 甲状腺激素导致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. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.02.032

Cite this article as: ZHENG Mao, YE Shandong. The research progress of the effects of thyroid hormones on glucose metabolism[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2015, 35(2): 314-318. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.02.032