

亚临床甲状腺功能减退对代谢综合征及颈动脉粥样硬化的影响

李 银, 崔浩然, 罗 义

(广州医科大学附属广州市第一人民医院, 广州 510180)

摘要:目的 观察亚临床甲状腺功能减退(subclinical hypothyroidism, SCH)对代谢综合征(metabolic syndrome, MS)和颈动脉粥样硬化的影响。**方法** 选取2013年10月至2015年8月在广州市第一人民医院心内科及内分泌科住院的405例患者,其中甲状腺功能正常组250例, SCH组155例。检测两组年龄、MS相关指标、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、超敏C反应蛋白(hypersensitive-C reactive protein, hs-CRP)、尿酸、颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness of carotid artery, CIMT),并对两组进行比较分析。颈动脉粥样硬化危险因素分析和MS危险因素分析应用Logistic回归分析方法分析,同时分析促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)与指标的相关性。**结果** SCH组比甲状腺功能正常组MS患者比例增加,总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、收缩压、尿酸、Hcy、hs-CRP、CIMT明显升高,高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖显著减少,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。经多元逐步Logistic回归分析发现,高TSH、年龄、收缩压、Hcy、MS是颈内动脉粥样硬化的危险因素, TSH是MS的独立危险因素,并且与总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、Hcy、尿酸呈正相关,与高密度脂蛋白胆固醇呈负相关($P<0.05$)。**结论** TSH与MS及颈动脉粥样硬化的发生明显相关, SCH可能通过引起血脂异常,从而进一步加大颈内动脉粥样硬化发生的风险。

关键词:亚临床甲状腺功能减退;颈动脉内膜中层厚度;代谢综合征;动脉粥样硬化

中图分类号:R581.2 文献标志码:A 文章编号:1007-9688(2016)02-0188-04

Effect of subclinical hypothyroidism on metabolic syndrome and carotid atherosclerosis

LI Yin, CUI Hao-ran, LUO Yi

(Guangzhou No.1 People's Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 510180, China)

Abstract: Objectives To observe the effect of subclinical hypothyroidism (SCH) on metabolic syndrome (MS) and carotid atherosclerosis. **Methods** Totally 405 patients were randomly selected from October 2013 to August 2015 in Department of Cardiology and Department of Endocrinology in Guangzhou No.1 People's Hospital, including 250 cases with normal thyroid function and 155 cases with SCH. Age, biochemical index of MS, homocysteine (Hcy), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), uric acid, intima-media thickness of carotid artery (CIMT) of the two groups were detected and compared. Logistic regression analysis was used to analyze carotid atherosclerosis risk factors and MS risk factors. Correlations of thyroid-stimulating hormone (TSH) and the indexes above were analyzed. **Results** The proportion of patients with MS was significantly higher in SCH group than in normal thyroid function group. Total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), systolic blood pressure, uric acid, hs-CRP, CIMT and Hcy significantly increased, while high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and fasting blood glucose (FBG) significantly decreased in SCH group than in normal thyroid function group ($P<0.05$ or $P<0.01$). Multivariate stepwise Logistic regression analysis showed that high TSH, age, systolic blood pressure, MS and Hcy were risk factors of carotid atherosclerosis; TSH was the independent risk factor of MS, and was positively correlated with TG, LDL-C, Hcy, TC and uric acid, while negatively correlated with HDL-C ($P<0.05$). **Conclusions** TSH is significantly associated with MS and carotid atherosclerosis. SCH can induce abnormal blood lipids, thereby further increasing the risk of carotid atherosclerosis.

Key words: subclinical hypothyroidism; intima-media thickness of carotid artery; metabolic syndrome; atherosclerosis

作者简介:李银(1988-),男,在读硕士研究生,研究方向为冠心病预防与治疗。

通信作者:罗义, E-mail: yiluo63@aliyun.com.cn

亚临床甲状腺功能减退(subclinical hypothyroidism, SCH)是指血清游离甲状腺浓度在正常范围,而血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)浓度升高,患者没有明显的 SCH 的临床症状和体征,诊断需根据血清学检查^[1]。近些年来,亚临床甲状腺疾病的潜在危害已被许多研究证实能够引起动脉粥样硬化、血脂异常及心功能不全等不良事件^[2]。另外,代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是心脑血管疾病密切相关的一组症候群,包括中心性肥胖、原发性高血压(高血压)、高血糖、血脂紊乱等。甲状腺功能紊乱与血管疾病的发生有关,研究表明,甲状腺功能正常者 TSH 浓度的轻度变化即可增加心血管疾病的风险^[3]。SCH 与动脉粥样硬化及 MS 的关系报道较少,以及他们相互作用的机制仍有很大争议。本研究旨在研究 TSH 与 MS、颈动脉粥样硬化的相关性,探讨其可能的机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究选取对象为 2013 年 10 月至 2015 年 8 月在广州市第一人民医院心内科及内分泌科住院的 405 例患者,男 195 例,女 210 例。按 TSH 浓度分为 SCH 组(TSH > 4.5 mIU/L,共 155 例)和甲状腺功能正常组(0.27 mIU/L ≤ TSH ≤ 4.5 mIU/L,共 250 例)。收集研究对象性别、年龄、身高、体质量、腰围、吸烟、糖尿病、高血压等基本资料,同时计算体质量指数(body mass index, BMI)。并采集所有研究对象清晨空腹静脉血 3 mL,收集入院首次游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、TSH、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(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)、尿酸(uric acid, UA)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive-C reactive protein, hs-CRP)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)数据。血生化指标都是我院检验科采用全自动生化分析仪及原装试剂盒所测得。

1.2 诊断标准

SCH 症:参照美国内分泌协会标准^[4]:血清 TSH > 4.5 mIU/L, FT3、FT4 正常。MS 标准参照 2005 年美国国家胆固醇教育计划成年人治疗组报

告Ⅲ(ATPⅢ)修订版的标准,符合以下 3 个或 3 个以上条件者:(1)中心性肥胖,中国男性腰围 ≥ 90 cm,女性腰围 ≥ 80 cm;(2)TG 浓度升高, TG ≥ 1.7 mmol/L,或已接受针对脂质异常的特殊治疗;(3)HDL-C 浓度降低,男性 HDL-C < 1.03 mmol/L,女性 < 1.3 mmol/L,或已接受针对此脂质异常的特殊治疗;(4)血压升高,收缩压 ≥ 130 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)或舒张压 ≥ 85 mm Hg,或此前已被诊断为高血压而接受治疗;(5)FBG 升高, FBG > 5.6 mmol/L,或已被诊断为 2 型糖尿病而接受治疗。颈动脉超声采用德国飞利浦公司的 HD7 彩色多普勒超声显像仪,10 MHz 高频探头。于心电图 R 波顶点测量颈总动脉后壁动脉管腔-内膜界面与中膜-外膜界面之间的最大距离。连续测量 3 个心动周期,取其平均值作为颈动脉中层内膜厚度(intima-media thickness of carotid artery, CIMT)^[5]。斑块定义为局限壁回声(可均匀或伴声影)突出管腔,其厚度 ≥ 1.3 mm^[6]。

1.3 排除标准

(1)排除目前或既往患有甲状腺疾病、可能引起甲状腺激素代谢异常的疾病及正在或近期服用可能影响甲状腺功能药物的患者;(2)妊娠状态;(3)并发严重的心、肾功能不全,肿瘤等并发症。

1.4 统计学分析

用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析。正态分布的定量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,统计学分析采用两独立样本的 *t* 检验或者 *t'* 检验;组间比较用非参数检验;定性资料用例数和百分数表示,采用 χ^2 检验。将是否发生颈动脉粥样硬化、MS 为反应变量,进行多元逐步 Logistic 回归分析。单因素相关分析应用 Pearson 相关分析,另 TSH 与各指标的关系采用多元线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般临床资料及血生物化学指标比较

SCH 组吸烟例数、糖化血红蛋白、D-二聚体与甲状腺功能正常组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。而 SCH 组颈动脉硬化比例、MS 比例明显增加以及年龄明显高于甲状腺功能正常组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。SCH 组收缩压、舒张压、TC、LDL-C、TG、hs-CRP 较甲状腺功能正常组明显升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);尿酸、Hcy、CIMT 显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);而

HDL-C、FBG 明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 1 和表 2。

表 1 两组一般定性资料比较 [n(%)]

项目	SCH 组	甲状腺功能正常组
n	155	250
MS	137(88.4)*	138(55.2)
颈动脉硬化	135(87.1)*	173(69.2)
吸烟	46(29.7)	113(45.2)

注: 与甲状腺功能正常组比较, * $P < 0.05$

表 2 两组一般定量资料比较 [$\bar{x} \pm s$]

项目	SCH 组	甲状腺功能正常组
n	155	250
年龄/岁	66.34±12.75*	59.96±10.04
FBG/mmol·L ⁻¹	4.73±0.76*	5.57±1.06
TC/mmol·L ⁻¹	4.93±1.13*	4.24±0.89
LDL-C/mmol·L ⁻¹	2.73±0.77*	2.31±0.65
HDL-C/mmol·L ⁻¹	1.25±0.29**	1.53±0.45
TG/mmol·L ⁻¹	1.79±1.0*	1.48±0.8
D-二聚体/μmol·L ⁻¹	151.4±91.06	154.85±92.39
收缩压/mm Hg	147.14±17.18*	132.06±13.23
舒张压/mm Hg	72.08±9.32*	75.6±9.81
CIMT	1.12±0.17**	0.82±0.2
尿酸/μmol·L ⁻¹	356.56±80.69**	275.16±90.95
Hcy/μmol·L ⁻¹	19.22±3.37**	11.61±2.19
Hs-CRP/mg·dL ⁻¹	8.88±2.87*	4.28±1.54
糖化血红蛋白/%	6.16±1.64	6.03±1.36

注: 与甲状腺功能正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 颈动脉粥样硬化的危险因素分析结果

将有无颈动脉粥样硬化作为反应变量, 另将患者一般情况以及血生化指标作为自变量作 Logistic 回归分析, 结果显示(见表 3)有无吸烟、有无 MS、收缩压、尿酸、Hcy、TC、LDL-C、HDL-C、TSH 进入回归方程, 提示年龄、吸烟、MS、收缩压、Hcy、LDL-C、TSH 是颈动脉的危险因素 ($P < 0.05$), 而 HDL-C 是颈动脉粥样硬化的保护因素 ($P < 0.05$)。

表 3 颈动脉粥样硬化危险因素的 Logistic 回归分析结果

变量	β 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
MS	0.727	6.985	1.274	1.125~2.068	0.021
TSH	0.106	8.049	1.111	1.033~1.195	0.005
尿酸	0.120	3.981	1.002	1.000~1.005	0.012
Hcy	0.104	15.052	1.110	1.053~1.169	< 0.01
有无吸烟	0.598	6.766	1.878	1.359~1.2.853	0.009
年龄	0.540	5.982	1.715	1.109~2.652	0.015
收缩压	0.030	21.177	1.038	1.022~1.055	0.025
TC	0.291	7.228	1.338	1.082~1.654	0.037
LDL-C	0.691	12.227	1.995	1.358~2.939	0.045
HDL-C	-0.907	5.218	0.404	0.186~0.879	0.022

2.3 代谢综合症的危险因素分析结果

参照 2005 年美国国家胆固醇教育计划成年人治疗组报告 III 修订版的标准, 以有无 MS 作为反应变量, 另将患者一般情况以及血生化指标作为自变量作 Logistic 回归分析, 结果显示(见表 4) TSH、尿酸进入回归方程, 提示 TSH、尿酸是 MS 的危险因素 ($P < 0.05$)。

表 4 MS 危险因素的 Logistic 回归分析结果

变量	β 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
TSH	0.228	26.709	1.256	1.152~1.370	0.003
尿酸	0.003	7.804	1.003	1.001~1.005	0.005

2.4 促甲状腺激素与各生物化学指标的相关性分析结果

将 TSH 与各生物化学指标作多重线性回归分析发现(见表 5), TC、TG、LDL-C、HDL-C、Hcy、尿酸进入方程, TC、LDL-C、HDL-C、尿酸、Hcy 与 TSH 呈正相关性 ($P < 0.05$), 另 HDL-C 与 TSH 呈负相关性 ($P < 0.05$)。

表 5 TSH 与各生物化学指标的相关性结果

变量	β 值	B 值	P 值
尿酸	0.142	7.261	< 0.01
Hcy	0.546	2.984	0.021
超敏 C 反应蛋白	0.180	1.231	0.078
TC	0.125	1.645	0.012
LDLC	0.113	0.891	0.045
TG	0.208	1.427	0.004
HDL-C	-0.182	-0.058	< 0.01

3 讨论

SCH 是甲状腺功能减退的早期阶段, 是以血中 TSH 浓度升高而 FT3、FT4 浓度正常为基本特征。随着血清 TSH 检测技术的不断改进, 其诊断率越来越高。另外, 随着 SCH 检出率的提高与研究的深入, 揭示 SCH 与冠心病、糖尿病、高血压等多种疾病的关系越来越密切。SCH 多发生在老年人群, 发病率为 7%~26%^[7]。本研究中, SCH 组中年龄明显高于甲状腺功能正常组。近些年, 国内、外许多研究表明, SCH 与动脉粥样硬化存在一定的关系, 多数研究结果显示亚临床甲状腺功能减退能导致血脂代谢异常, 从而增加动脉粥样硬化的风险^[8]。另有研究表明, SCH 能导致多个靶器官的损害, 外周动脉粥样硬化是重要靶器官损害之一^[9]。CIMT 不仅反映局部的变化, 而且反映大多

数的动脉硬化,它是早期动脉粥样硬化的明确的超声指标,其增厚是心血管事件的有效预测因子^[10]。在台湾成人中进行的 1 项分析发现 SCH 增加全因死亡及心血管病死率^[11]。本研究证实 TSH 是颈动脉粥样硬化的独立危险因素,从而间接地反映了 SCH 增加主要心血管事件,这与在台湾成人中进行的 1 项分析的结论意义大致相同。

Canaris 等^[12]及 Caraccio 等^[13]的研究发现,SCH 组与甲状腺功能正常组比较,TC、LDL-C 升高,而 HDL-C 降低,TC、LDL-C 及 LDL-C/HDL-C 与初始时 TSH 水平呈正相关。SCH 导致血脂代谢紊乱的机制为甲状腺素能诱导肝细胞表面低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)受体的 mRNA 水平增加,使 LDL 受体的数量和活性下降,对循环中的 LDL-C 摄取减少,从而使 LDL-C 的降解与清除减少,同时还可通过抑制脂蛋白酯酶(LPL)活性使 TC 的清除率下降。本研究结果显示,SCH 组患者血脂紊乱明显高于甲状腺功能正常组;另外, TG 也高于甲状腺功能正常组,这与国内、外研究报道相一致。进一步证实了 SCH 时粥样硬化的发生可能与脂代谢异常有关。SCH 会升高动脉粥样硬化的发病率。

本研究中 Hcy、尿酸在 SCH 组中明显较甲状腺功能正常组升高,经 Logistic 回归分析得出颈动脉粥样硬化的独立危险因素中有 Hcy、尿酸。另外,尿酸也是 MS 的独立危险因素,并且作 TSH 的多重线性回归分析得出上述两者与 TSH 存在明显相关性。SCH 患者因氧化及胃肠功能减弱,从而导致维生素 B12 及叶酸的匮乏,进而引起 Hcy 在人体内不能充分代谢而蓄积。高 Hcy 血症可导致血管内皮细胞的一氧化氮的生成减少,从而使血管平滑肌舒缩功能受到损害,导致平滑肌细胞增殖、迁移,进一步引起血管内皮受损,进而增加并促进血小板的聚集,增加了 SCH 患者颈动脉粥样硬化的风险。陈梅玲等^[14]也证实了高 Hcy 血症在引起动脉粥样硬化中起到了促进作用。本研究中尿酸在 SCH 组明显升高,提示 SCH 可导致尿酸的排泄减少,使尿酸在体内聚集。而尿酸水平升高能促进 LDL-C 的氧化和过氧化,导致内膜平滑肌功能受损,并抑制内皮细胞数量,促进 MS 的形成并加速其发展。有些研究表明,尿酸升高可损害胰岛细胞,诱发和加重糖尿病,尿酸的升高及糖尿病两者共同作用也加重 NS 的形成^[15]。在本研究中,尿酸是颈动脉粥样硬化的独立危险因素,这与苏

珂等^[16]研究发现高尿酸与颈动脉粥样硬化密切相关的结论相一致。

在本研究中,SCH 组中的 BMI 较甲状腺功能正常组明显升高。在 SCH 时,机体的代谢率与临床甲状腺功能减退一样会降低,从而导致机体对各营养物质的消耗减少,导致其在体内聚集及转化,从而引起 BMI 升高及肥胖的发生。另外,SCH 对脂代谢的影响,进一步加重 SCH 患者患 MS 的机率。本研究中经 Logistic 回归分析显示高 TSH 是 MS 的危险因素,且与 TC、TG、LDL-C、HDL-C 存在线性关系。

本文中多因素分析发现,吸烟史、收缩压、年龄是颈动脉粥样硬化的独立危险因素。陈建光等^[17]研究证实,高血压可导致 CIMT 增厚,而年龄、收缩压及 TC 是 CIMT 增厚的独立危险因素。这与本文研究结论大致相同。

SCH 一般不需要治疗,但 SCH 患者长期体内甲状腺激素不足,会出现不同程度的动脉粥样硬化^[18]。国内、外的临床及流行病学资料证实颈动脉和冠状动脉间有密切的联系^[19]。所以临床医生对有 SCH 的患者,尤其既往有甲状腺疾病等危险因素存在的患者需保持警惕,早期采取积极地治疗措施是值得推荐的。

综上所述,TSH 既是颈动脉粥样硬化的独立危险因素,也是 MS 的独立危险因素,而 MS 是颈动脉粥样硬化的独立危险因素。SCH 也可通过改变血脂代谢,通过血尿酸、血 Hcy 等途径参与 MS 的发生、发展,进一步增加颈动脉粥样硬化的风险,从而成为 MS 和颈动脉粥样硬化的共同危险因素。在本文中,年龄越大越容易患 SCH,所以本文结果对颈动脉粥样硬化老年患者的预防及治疗措施具有一定的参考价值。本研究属于回顾性研究,样本量偏小,有待国内、外大型的前瞻性研究来进一步明确。

参考文献:

- [1] MAISEL A S, KRISHNASWAMY P, NOWAK R M, et al. Rapid measurement of B2 type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure[J]. N Engl J Med, 2002, 347(2): 161.
- [2] 中华医学会内分泌分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能减退症[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(11): 967-971.
- [3] WATERHOUSE D F, MCLANGLIN A M, WALSH C D, et al. An examination of the relationship between normal range (下转第 226 页)

监测分析[J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(12): 1856-1857, 1860.

[6] 魏艳萍, 陈玮. 睡眠呼吸暂停综合征的健康指导[J]. 当代护士(专科版), 2010, (8): 168-169.

[7] 林曼舒, 杨银深, 刘小婵, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者围手术期护理 [J]. 护理实践与研究, 2012, 9(12): 64-65.

[8] 王凌娟, 吕静霞, 刘鹏, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者家属参与健康教育的实践与效果[J]. 中国护理管理, 2013, 13(2): 98-101.

[9] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(1): 9-12.

[10] PONS Y, BALLIVET DE RÉGLOIX S, MAURIN O, et al. Prevalence of and risk factors for obstructive syndrome apnea [J]. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord), 2011, 132(2): 89-94.

[11] 赖文娟. 老年人阻塞性睡眠呼吸暂停综合征相关量表的研制及测试[D]. 南方医科大学, 2008.

[12] 何奔, 孙宝贵. 冠状动脉支架术后再狭窄的研究进展[J]. 岭南心血管病杂志, 2001, 7(2): 135-136.

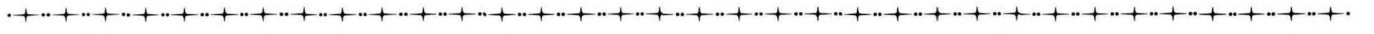
[13] 高兴林, 袁平. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征治疗方法的选择[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(24): 3889-3890.

[14] 董万里. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与氧化应激研究进展[J]. 中国综合临床, 2013, 29(6): 670-672.

[15] 杜世正, 袁长蓉. 自我管理模式的研究实践进展及思考[J]. 中华护理杂志, 2009, 44(11): 1048-1051.

[16] 骆宏, 谢斌. 自我管理模式及其在精神卫生服务中的应用[J]. 上海精神医学, 2004, 16(2): 117-119.

(收稿日期: 2015-06-17)



(上接第 191 页)

thyrotropin and cardiovascular risk parameters: a study in healthy women[J]. Thyroid, 2007, 17(3): 243-248.

[4] SURKS M I, ORTIZ E, DANIELS G H, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management[J]. JAMA, 2004, 291(2): 228-238.

[5] 梁薇芬, 张塞丹. 正常高值血压患者动脉血压昼夜节律与血管内皮功能及颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(2): 167-170.

[6] OLEARY D H, POLKA J F, KEONMAL R A, et al. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in order adults[J]. N Engl J Med, 1999, 340(1): 14-22.

[7] 黄绵清, 薛冀苏, 幸思忠, 等. 亚临床甲减患者同型半胱氨酸水平与冠状动脉粥样硬化的关系[J]. 中国老年学杂志, 2006, 4(26): 455-456.

[8] ROTONDI M, MAGRI F, CHIOVATO L. Risk of coronary heart disease and mortality for adults with subclinical hypothyroidism[J]. JAMA, 2010, 304(22): 2281-2482.

[9] 张曦元, 赵献明. 亚临床甲减对老年高血压患者颈动脉粥样硬化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(10): 1751-1753.

[10] SKA Z, JANUSZEWICZ A. Carotid intima-media thickness as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients with coronary artery disease[J]. Am J Hypertens, 2007, 20(10): 1058-1064.

[11] TSENG F Y, LIN W Y, LIN C C. Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(8): 730-737.

[12] CANARIS G J, MANOWITZ N R, MAYOR G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(4): 526-534.

[13] CARACCIO N, FERRANNINI E, MONZANI F. Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled study[J]. Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(4): 1533-1538.

[14] 陈海玲, 林小惠, 李清华, 等. 动脉粥样硬化性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸水平及亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(9): 733-736.

[15] 尹雪瑶, 周嘉强, 余丹, 等. 尿酸与腹型肥胖及代谢综合征相关性研究[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(1): 13-18.

[16] 苏珂, 龙艳, 黄漓莉, 等. 2型糖尿病高尿酸患者动脉粥样硬化与白细胞介素 10 和脂联素的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(4): 331-335.

[17] 陈建光, 刘峰涛, 潘树洲, 等. 原发性高血压患者颈动脉粥样硬化与心血管危险因素关系研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(9): 924-926.

[18] 夏冰, 王钢, 王捷. 促甲状腺激素释放激素的广泛生物学作用[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(22): 3669-3670.

[19] 姚衣群, 简文豪, 黄小琴, 等. 颈动脉粥样硬化斑块与冠心病[J]. 中国超声医学杂志, 1997, 13(1): 19-21.

(收稿日期: 2015-12-07)