

亚临床甲状腺功能减退与冠心病危险因素的临床研究进展

庞娟娟 华纯山 李小娥 李中川

作者单位: 277600 山东济宁, 济宁市微山县人民医院内分泌科

通信作者: 李中川, Email: xeli66@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.02.024

【摘要】 亚临床甲状腺功能减退(SCH)是实验室检查常见疾病,发病率远高于甲状腺功能减退症。SCH患者大多没有明显的临床症状,所以很容易被忽略,但越来越多的研究表明,SCH与冠心病(CHD)关系密切,可增加CHD的发病率和病死率。该文对SCH与CHD危险因素(如氧化应激、慢性炎症、糖代谢异常、血管内皮功能障碍、脂代谢异常、高血压、凝血功能异常、高同型半胱氨酸血症等)的关系作一综述,进一步明确SCH对CHD的影响,提高临床医生对SCH的重视,及时进行干预,减少CHD的发生,改善预后。

【关键词】 亚临床甲状腺功能减退; 冠心病; 危险因素

基金项目: 山东省医药卫生面上项目(202303061401)

Clinical research progress on subclinical hypothyroidism and risk factors for coronary heart disease

Pang Juanjuan, Hua Chunshan, Li Xiao'e, Li Zhongchuan. Department of Endocrinology, Weishan County People's Hospital of Jining City, Jining 277600, Shandong, China

Corresponding author: Li Zhongchuan, Email: xeli66@163.com

【Abstract】 Subclinical hypothyroidism (SCH) is a common disease in laboratory examination, and its incidence rate is far higher than that of hypothyroidism. Because most of the SCH patients have no obvious clinical symptoms, they are easily ignored. However, more and more researches show that SCH is closely related to coronary heart disease (CHD), which could increase the incidence rate and mortality of CHD. This article provides a review of the correlation between risk factors for SCH and CHD, such as oxidative stress, chronic inflammation, abnormal glucose metabolism, endothelial dysfunction, abnormal lipid metabolism, hypertension, coagulation dysfunction, hyperhomocysteinemia, etc. It further clarifies the impact of SCH on CHD, increases clinicians' attention to SCH, provides timely intervention, reduces the occurrence of CHD, and improves prognosis.

【Key words】 Subclinical hypothyroidism; Coronary heart disease; Risk factor

Fund Program: Shandong Province Medical and Health General Project (202303061401)

亚临床甲状腺功能减退(subclinical hypothyroidism, SCH)定义为血清游离四碘甲状腺原氨酸(free tetra-iodothyronine, FT₄)水平正常,但血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平高于正常参考值范围,是一种实验室检查定义的疾病。SCH可根据血清TSH水平分为轻度SCH和重度SCH,轻度SCH患者血清TSH > 4.5 mU/L 且 < 10 mU/L,而重度患者血清TSH ≥ 10 mU/L,约有75%的患者属于轻度SCH^[1]。SCH的发病率较高,但多无明显临床症状,在基层医院和非内分泌科室并不被重视,得不到积极的干预和处理。有研究证实,SCH与冠心病(coronary heart disease, CHD)的多个危险因素以及患者不良预后均有相关性^[2]。本文就SCH与CHD危险因素的相关性进行综述,提高临床对SCH的重视,从而及时干预,减少CHD的发生,改善预后。

1 SCH的流行病学调查

SCH在普通人群中的发病率为1.0%~10.4%,而老年人群的身体抵抗力与免疫力随年龄增加不断下降,是SCH的高发人群^[3]。抗甲状腺过氧化物酶抗体(anti-thyroid peroxidase antibody, TPOAB)阳性也与SCH发病显著相关^[4]。轻度SCH患者常出现自发性缓解和持续不变状态,特别是TSH < 7 mU/L、TPOAB阴性且甲状腺超声检查结果正常的SCH患者,其血清TSH水平通常可在两年内恢复正常。而血清TSH > 10 mU/L 且 TPOAB阳性的重度SCH患者可能发展为甲状腺功能减退症。

2 SCH与CHD的关系

有研究表明,SCH与CHD的发生及预后有关,一项横断面研究表明,SCH与冠状动脉(冠脉)斑块形成有关,可导致主要的不良心血管事件,且严重程

度与 TSH 水平呈正相关^[5]。CHD 与 SCH 存在相关性, SCH 可能加重 CHD 患者的冠脉狭窄程度^[6]。另有来自 35 项队列研究 555 530 例参与者的 meta 分析表明,与甲状腺功能正常患者相比, SCH 患者的 CHD 事件和全因病死率升高 20%,在 CHD 高风险组中, SCH 患者的 CHD 事件和全因病死率升高大于 60%^[7]。SCH 促进 CHD 发生的机制尚未阐明,已观察到 SCH 可对 CHD 患者的血管内皮功能、脂质代谢和斑块稳定性造成不良影响,增加易损斑块形成风险^[8]。血脂异常、高血压、慢性炎症、氧化应激和胰岛素抵抗等 CHD 的常见危险因素也发生在 SCH 患者中^[9], SCH 是引起 CHD 患者冠脉狭窄发生和进展的重要原因^[10]。

3 SCH 与 CHD 危险因素的关系

目前认为 CHD 的主要危险因素包括氧化应激 (oxidative stress, OS)、慢性炎症、糖代谢异常、血管内皮功能障碍、脂代谢异常、高血压、凝血功能异常、高同型半胱氨酸血症等。

3.1 OS OS 是由促氧化物质生成与抗氧化防御不平衡引起的。活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 是重要的促氧化物质。ROS 可通过不同途径产生,其有害影响被抗氧化防御作用中和。一项对妊娠期 SCH 患者的研究表明, SCH 可引起血脂代谢紊乱和抗氧化应激能力下降^[11]。血清促氧化-抗氧化平衡 (serum prooxidant-antioxidant balance, PAB) 是一种同时测定血清促氧化剂负荷与抗氧化能力的检测方法,有研究表明, SCH 组的 PAB 水平显著高于健康对照组,反映了 SCH 患者 OS 反应的异常^[12]。还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 2 (nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate oxidases 2, NOX2) 是 NOX 的催化核心和活化标志物,近年来一系列研究已将 NOX2 视为一种评估 OS 的新型生物标志物,被认为是全身 OS 的参数。山东省立医院健康管理中心招募了 51 名受试者提取脂质图谱和甲状腺功能信息,并通过酶联免疫吸附试验检测 NOX2,结果显示 SCH 患者的 NOX2 水平显著升高^[13],进一步证实了 SCH 可导致 OS,而 OS 参与 CHD 的发生发展。

3.2 慢性炎症 一项纳入 72 名女性的观察性横断面研究表明,在 SCH 中, C-X-C 基序趋化因子配体 10 等介导炎症反应的趋化因子有增加趋势^[14]。脂肪酸结合蛋白 4 (fatty acid binding protein 4, FABP4) 是一种新发现的脂肪细胞因子,与炎症增加和代谢综合征有关, FABP4 通过抑制平滑肌内皮细胞一氧

化氮合成酶的活性来激活炎症反应,在动脉粥样硬化的发展中发挥作用。一项纳入 40 例 SCH 患者的研究表明, SCH 患者的 FABP4 水平升高^[15]。一项横断面研究以 80 例糖尿病患者作为研究对象,结果显示 SCH 组的白细胞计数和超敏 C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 水平均显著高于甲状腺功能正常组^[16]。另一研究收集 60 例 SCH 患者 (30~60 岁) 和 30 例甲状腺功能正常者进行比较,结果亦提示 SCH 组的 hs-CRP 水平较对照组显著升高^[17]。hs-CRP 是亚临床炎症标志物,也是动脉粥样硬化和心血管疾病的独立预测因子。

3.3 糖代谢异常 一项 meta 分析纳入了 16 项临床试验,纳入 86 449 例甲状腺功能正常孕妇和 5 512 例 SCH 孕妇,结果表明, SCH 孕妇发生妊娠期糖尿病的风险高于甲状腺功能正常孕妇^[18]。卡塔尔的一项研究纳入了 922 名参与者,结果表明 SCH 与 2 型糖尿病患病概率增加显著相关 [优势比 (odds ratio, OR) 为 2.82, 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 为 1.13~7.02, $P=0.026$], SCH 与 2 型糖尿病发病率增加近 3 倍密切相关^[19]。一项研究比较了单纯 2 型糖尿病与合并 CHD 的 2 型糖尿病患者的临床特征以及甲状腺功能差异,结果显示合并甲状腺功能障碍的 2 型糖尿病患者血糖控制较差,提示甲状腺功能紊乱与糖代谢紊乱发生有相关性^[20],而糖代谢异常被认为是 CHD 的等危症。

3.4 血管内皮功能障碍 SCH 通过对促进动脉粥样硬化的危险因素的常规影响和对血管系统的非常规影响来加速内皮功能障碍,特别是 SCH 与低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、舒张压和慢性炎症标志物水平升高有关。SCH 能同时降低血管对一氧化氮的生物利用度,增加血管紧张素受体的表达^[21]。内皮功能障碍在动脉粥样硬化的发展中起核心作用,一些研究也报道了 SCH 与内皮功能障碍的关系。一项 meta 分析通过评估颈动脉内膜中层厚度和肱动脉血流介导扩张情况,探讨 SCH 与内皮功能障碍的关系, SCH 与内皮功能障碍、高血压和高脂血症密切相关,较高的 TSH 水平,促进内皮功能障碍的发生^[21]。一项 Meta 分析评价了 SCH 与颈动脉内膜中层厚度的关系, SCH 与颈动脉内膜中层厚度有相关性,可导致血管内皮细胞功能损伤,血管动脉壁增厚、变硬^[22]。

3.5 脂代谢异常 SCH 对患者有负代谢作用,是继发性高脂血症的原因之一,可导致 CHD 的发生。有

荟萃分析结果显示,即使是轻度 SCH 患者的三酰甘油(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)和 LDL-C 水平也高于正常组,而高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平略低于正常组^[23]。在一项研究中,女性 SCH 组的 TG、TC 和 LDL-C 水平均显著高于甲状腺功能正常组,而男性 SCH 组的 TG 水平显著高于正常组^[24]。另有研究分析了老年血脂异常患者 SCH 的患病率及影响因素,表明老年血脂异常患者 SCH 的发病可能与 LDL-C、TG 水平异常有关,提示 SCH 与血脂异常可能互为因果^[25-26]。

3.6 血压异常 一项纳入 22 项研究的荟萃分析结果表明,与甲状腺功能正常孕妇相比, SCH 孕妇患妊娠期高血压(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)的风险增加($OR=1.54$, $95\%CI$ 为 $1.21 \sim 1.96$, $I^2=67.1\%$)^[27],妊娠期 SCH 与 HDP 在 TSH 诊断临界值小于 3.0 mU/L 时无相关性($P=0.077$),无论在妊娠的任何阶段诊断为 SCH,高血压合并妊娠的风险都会增加。另有研究表明,在新诊断高血压患者中,与正常甲状腺功能组相比, SCH 组的高血压患病率和血压成分均显著升高^[28],高血压的患病率和血压水平与普通受试者的 TSH 水平呈正相关。分层回归分析显示, SCH 可能是高血压患病率或血压成分升高的危险因素,在 65 岁以下女性中最明显。

3.7 凝血功能障碍 一项研究探讨不同程度 SCH 患者凝血及纤溶相关指标的变化及临床意义^[29],根据 TSH 水平将 SCH 患者分为轻度组和重度组,另选同期 60 例健康体检者作为对照组。重度 SCH 组患者凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间均显著长于轻度组 and 对照组,纤维蛋白原、纤溶酶原激活物抑制物 1、组织型纤溶酶原激活物水平均显著高于轻度组和对照组,提示 SCH 可影响机体的凝血和纤溶功能,增加心血管疾病发生风险。另有研究表明, SCH 改变了凝血平衡向高凝和低纤溶状态转变,并伴有组织纤维蛋白原、纤溶酶原激活剂和纤溶酶原激活物抑制物 1 的增加,表明 SCH 与凝血和纤溶的改变所反映的血栓形成前状态有关^[30]。

3.8 高同型半胱氨酸血症 高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化的危险因素。血清同型半胱氨酸水平升高通过内皮功能障碍、OS、内质网应激、平滑肌细胞增殖和血小板聚集等多种机制增加心血管疾病的发生率。高水平同型半胱氨酸可通过增强单核细胞对炎症刺激的反应性来促进动脉粥样硬化,并

损伤血管内皮功能。有研究表明, SCH 患者血浆同型半胱氨酸水平升高,增加了 CHD 的风险^[31]。

4 SCH 治疗与 CHD

延樱^[32]的研究表明,与小剂量左甲状腺素比较,大剂量左甲状腺素治疗老年 SCH 患者的疗效更好,可以更好地改善血压和甲状腺功能,且安全性高。Anagnostis 等^[33]发现甲状腺素替代疗法可降低 SCH 患者的收缩压和舒张压,但对 SCH 患者的其他心血管危险因素(如血脂指标、凝血因子、同型半胱氨酸、葡萄糖稳态和全身炎症等)无影响。甲状腺激素治疗不能降低老年 SCH 患者的病死率,但可能对年龄小于 65 岁的患者有益^[34]。对于 CHD 合并 SCH 患者,应用甲状腺激素治疗的时机和药物剂量仍需进一步临床研究验证。

5 结语

探讨 SCH 与 CHD 关系的研究颇多,从 CHD 发病的危险因素、治疗以及预后等方面, SCH 与 CHD 都密切相关。因此, SCH 作为 CHD 的一个可能危险因素越来越被关注。2017 年我国《成人甲状腺功能减退症诊治指南》^[35]建议,对 $TSH \geq 10 \text{ mU/L}$ 的患者应给予甲状腺激素替代治疗, $TSH < 10 \text{ mU/L}$ 患者如伴有甲状腺功能减退症状、TPOAB 阳性、血脂异常或动脉粥样硬化性疾病,应给予甲状腺激素替代治疗。目前针对老年 SCH 患者的治疗尚存争议。一项荟萃分析显示针对年龄小于 65 岁的 SCH 患者,甲状腺激素替代治疗能明显降低患者的全因病死率和心血管病死率^[36]。但在年龄大于 65 岁的患者中未见到这种作用,提示甲状腺激素替代治疗可能对年龄小于 65 岁的 SCH 患者有益。而对于已发生 CHD 的 SCH 患者,甲状腺激素替代治疗方案仍需要更多随机对照试验来为临床提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 EVRON J M, PAPAIONTIU M. Decision making in subclinical thyroid disease [J]. Med Clin North Am, 2021, 105 (6): 1033-1045. DOI: 10.1016/j.mcna.2021.05.014.
- 2 王菁菁, 李海山. 亚临床甲状腺功能减退 ACS 患者发生 MACE 与 FT3、cTnI、NT-proBNP 关系探究 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2023, 17 (5): 608-612. DOI: 10.3760/ema.j.cn.115807-20230317-00083.
- 3 刘丹, 郝伟迤, 苏强, 等. 不同剂量左甲状腺素联合硒酵母片对原发性甲状腺功能减退患者的临床疗效、甲状腺功能及血脂代谢影响 [J]. 解放军医药杂志, 2021, 33 (6): 67-70. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2021.06.014.
- 4 罗士欢, 聂颖, 张新焕, 等. 某高校教职工人群亚临床甲状腺疾病患病情况及其相关因素分析 [J]. 中华全科医师杂志, 2023, 22 (10): 1032-1037. DOI: 10.3760/ema.j.cn114798-20230220-00147.

- 5 ZHOU X Z, SHI R, WANG J, et al. Characteristics of coronary artery disease in patients with subclinical hypothyroidism: evaluation using coronary artery computed tomography angiography [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21 (1): 303. DOI: 10.1186/s12872-021-02116-0.
- 6 姜来. 冠心病合并亚临床甲减患者冠脉狭窄程度与 FPR、MPVLR、ApoB/ApoAI 的相关性研究 [D]. 桂林: 桂林医学院, 2022.
- 7 MOON S, KIM M J, YU J M, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Thyroid, 2018, 28 (9): 1101-1110. DOI: 10.1089/thy.2017.0414.
- 8 杨娜, 梁文龙, 谢会娟. 亚临床甲减对冠心病患者脂质代谢、斑块稳定性及内皮功能损伤的影响 [J]. 实验与检验医学, 2021, 39 (3): 547-551. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2021.03.015.
- 9 KU E J, YOO W S, CHUNG H K. Management of subclinical hypothyroidism: a focus on proven health effects in the 2023 Korean Thyroid Association Guidelines [J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2023, 38 (4): 381-391. DOI: 10.3803/EnM.2023.1778.
- 10 黄芳芳, 傅国胜, 汤云霞, 等. 冠心病患者亚临床甲状腺功能减退症与冠状动脉狭窄程度的相关性研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39 (5): 505-508. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.05.005.
- 11 蔡安利, 陈海慧, 叶晓洁, 等. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症血脂及氧化应激指标的检测及意义 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11 (6): 476-479. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2017.06.009.
- 12 SHIRZAD N, TAGHVAEE M, FERNS G A, et al. Serum prooxidant-antioxidant balance and hs-CRP in patients with clinical and subclinical hypothyroidism [J]. Int J Prev Med, 2022, 13: 120. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_607_20.
- 13 MA X, WANG F, ZHEN X, et al. gp91phox, a novel biomarker evaluating oxidative stress, is elevated in subclinical hypothyroidism [J]. Int J Endocrinol, 2020, 2020: 3161730. DOI: 10.1155/2020/3161730.
- 14 STOICA R A, DRAGANA N, ANCUCEANU R, et al. Interleukin-8, CXCL10, CXCL11 and their role in insulin resistance in adult females with subclinical hypothyroidism and prediabetes [J]. J Clin Transl Endocrinol, 2022, 28: 100299. DOI: 10.1016/j.jcte.2022.100299.
- 15 TAN M, KORKMAZ H, ANDIN H, et al. FABP4 levels in hypothyroidism and its relationship with subclinical atherosclerosis [J]. Turk J Med Sci, 2019, 49 (5): 1490-1497. DOI: 10.3906/sag-1904-41.
- 16 刘成功, 李万森, 杨小东, 等. 更年期糖尿病患者并发亚临床甲状腺功能减退的影响因素分析 [J]. 中国实用医刊, 2023, 50 (20): 39-42. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20230716-02612.
- 17 KOC A, GUNEY I, KIZILARSLANOGLU M C, et al. Evaluation of the association of plasma pentraxin-3 levels with carotid intima-media thickness and high-sensitive CRP in patients with subclinical hypothyroidism [J]. Acta Endocrinol (Buchar), 2023, 19 (3): 286-291. DOI: 10.4183/aeb.2023.286.
- 18 DINCCEZ B, ERCAN I, SAHIN I, et al. The risk of developing gestational diabetes mellitus in maternal subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis [J]. Arch Gynecol Obstet, 2024, 309 (3): 765-774. DOI: 10.1007/s00404-023-07137-y.
- 19 FAKHROO A, ELHADARY M R, ELSAYED B, et al. Association of subclinical hypothyroidism with type 2 diabetes mellitus in Qatar: a cross-sectional study [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2023, 16: 3373-3379. DOI: 10.2147/DMSO.S428987.
- 20 任旋, 张涛. 2 型糖尿病合并冠心病患者甲状腺功能分析及与血糖控制的相关性研究 [J]. 医学研究杂志, 2021, 50 (7): 57-61. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.07.013.
- 21 GONG N, GAO C, CHEN X, et al. Endothelial function in patients with subclinical hypothyroidism: a meta-analysis [J]. Horm Metab Res, 2019, 51 (11): 691-702. DOI: 10.1055/a-1018-9564.
- 22 王向红, 姚克铨, 邹秀兰, 等. 亚临床甲状腺功能减退症与心血管疾病风险因子关系的 Meta 分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (4): 47-52. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.04.009.
- 23 TREISTER-GOLTZMAN Y, YARZA S, PELEG R. Lipid profile in mild subclinical hypothyroidism: systematic review and meta-analysis [J]. Minerva Endocrinol (Torino), 2021, 46 (4): 428-440. DOI: 10.23736/S2724-6507.20.03197-1.
- 24 XIE Y, WANG Z, CHEN Z. Analysis of subclinical thyroid dysfunction and metabolic abnormality in 28 568 healthy people [J]. Int J Endocrinol, 2023, 2023: 5216945. DOI: 10.1155/2023/5216945.
- 25 唐慧芸, 刁洁华, 方佳良, 等. 老年血脂异常患者亚临床性甲状腺功能减退症患病率和影响因素分析 [J]. 老年医学与保健, 2023, 29 (4): 823-827. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2023.04.034.
- 26 张蕊, 秦诗阳, 何建秋, 等. 老年 2 型糖尿病大血管病变患者亚临床甲状腺功能减退与血脂及血清 hs-CRP、CysC 的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41 (19): 4190-4193. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.19.010.
- 27 HAN Y, WANG J, WANG X, et al. Relationship between subclinical hypothyroidism in pregnancy and hypertensive disorder of pregnancy: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 823710. DOI: 10.3389/fendo.2022.823710.
- 28 WANG X, WANG H, YAN L, et al. The positive association between subclinical hypothyroidism and newly-diagnosed hypertension is more explicit in female individuals younger than 65 [J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2021, 36 (4): 778-789. DOI: 10.3803/EnM.2021.1101.
- 29 郑歌, 马子坤, 林博, 等. 不同程度亚临床甲状腺功能减退症患者凝血和纤溶相关指标变化及其临床意义 [J]. 新乡医学院学报, 2021, 28 (7): 653-656.
- 30 XU Q, WANG Y, SHEN X, et al. The effect of subclinical hypothyroidism on coagulation and fibrinolysis: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 861746. DOI: 10.3389/fendo.2022.861746.
- 31 邱红艳, 何谦, 杜镇鸿, 等. 老年亚临床甲状腺功能减退症患者心电图改变及血清 Hcy、25-(OH)D 变化的临床价值 [J]. 西部医学, 2024, 36 (2): 298-302.
- 32 延樱. 不同剂量左甲状腺素治疗老年亚临床甲状腺功能减退症的效果及对血压的影响 [J]. 中国实用医刊, 2023, 50 (22): 96-99. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20230806-02879.
- 33 ANAGNOSTIS P, EFSTATHIOU Z A, SLAVAKIS A, et al. The effect of L-thyroxine substitution on lipid profile, glucose homeostasis, inflammation and coagulation in patients with subclinical hypothyroidism [J]. Int J Clin Pract, 2014, 68 (7): 857-863. DOI: 10.1111/ijcp.12394.
- 34 杨菊红. 1. 补充甲状腺激素对亚临床甲状腺功能减退患者死亡率的影响 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41 (1): 9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2021.01.101.
- 35 中华医学会内分泌学分会. 成人甲状腺功能减退症诊治指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33 (2): 167-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.02.018.
- 36 PENG C C, HUANG H K, WU B B, et al. Association of thyroid hormone therapy with mortality in subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106 (1): 292-303. DOI: 10.1210/clinem/dgaa777.

(收稿日期: 2025-03-14)

(本文编辑: 郇文)