

## · 前沿进展 ·

## 亚临床甲状腺功能减退症与心血管疾病关系的研究进展

林蓉香, 岳媛, 张亚萍

**【摘要】** 亚临床甲状腺功能减退症 (SCH) 是临床常见的内分泌疾病之一, 其患病率随年龄增长而升高, 好发于女性。据统计, 全球范围内成年人 SCH 发病率为 3% ~ 18%, 女性、老年人及碘充足人群 SCH 发病率较高。近年来, SCH 与心血管疾病的关系成为研究热点之一, 众多研究表明, SCH 与心血管危险因素 (如血压、血脂、动脉粥样硬化等) 有关, 可增加冠心病、心力衰竭及心血管死亡的发生风险等。本文综述了 SCH 与心血管疾病关系的研究进展, 以期更好地了解 SCH 的治疗获益及风险等。

**【关键词】** 亚临床甲状腺功能减退症; 心血管疾病; 综述

**【中图分类号】** R 54 R 581.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.08.002

林蓉香, 岳媛, 张亚萍. 亚临床甲状腺功能减退症与心血管疾病关系的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (8): 7-10. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

LIN R X, YUE Y, ZHANG Y P. Progress on relationship between subclinical hypothyroidism and cardiovascular disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (8): 7-10.

**Progress on Relationship between Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease** LIN Rong-xiang, YUE Yuan, ZHANG Ya-ping

The Second Ward of Department of Cardiology, the People's Hospital of Qinghai Province, Xining 810000, China

**【Abstract】** Subclinical hypothyroidism (SCH) is one of common endocrine diseases on clinic, has relatively high prevalence rate in women, and with the age grows, the morbidity of SCH increases. According to the statistics, the prevalence rate of SCH is 3% to 18% in adults all over the world, women, aged and crowds with sufficient iodine support have higher risk of SCH. In recent years, relationship between SCH and cardiovascular disease became one of research hotspots, many researches show that, SCH is correlated with cardiovascular risk factors (such as blood pressure, blood lipids and atherosclerosis), can increase the risk of coronary heart disease, heart failure and cardiovascular death. This paper reviewed progress on relationship between SCH and cardiovascular disease, in order to get a better understanding of the therapeutic benefit and risk of SCH.

**【Key words】** Subclinical hypothyroidism; Cardiovascular diseases; Review

亚临床甲状腺功能减退症 (subclinical hypothyroidism, SCH) 是以促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH) 水平升高、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT<sub>3</sub>) 和游离甲状腺素 (FT<sub>4</sub>) 水平正常为特征的常见病及多发病, 其可能属于甲状腺功能衰竭早期。据统计, 全球范围内成年人 SCH 患病率为 1.3% ~ 10.0%, 且随着年龄增长 SCH 患病率逐渐增加, 尤其是老年人, SCH 患病率达 5.7% ~ 20.0%<sup>[1]</sup>。目前, 虽然血清 TSH 水平有临床参考范围, 但 SCH 的诊断受年龄、性别、体质指数、种族、碘营养状况、TSH 截断值的影响, 故尚无统一的诊断标准<sup>[2]</sup>。既往研究显示, TSH 水平升高或 SCH 与心血管不良事件有关, 但具体关系尚未明确<sup>[3]</sup>。目前, 妊娠期妇女及合并 TSH 相关症状的 SCH 患者才进行临床治疗。本文旨在综述 SCH 与心血管疾病的关系, 为了解 SCH 的治疗获益及风险提供参考。

## 1 SCH 的诊断

美国第三次国家和营养健康调查 (NHANES III) 报告中指出, TSH 的参考范围应以年龄为基础, 需考虑种族和性别<sup>[4]</sup>。BOUCAI 等<sup>[5]</sup>研究显示, 30 ~ 39 岁以后年龄每增加 10 岁, 血清 TSH 的第 97.5 百分位数增加 0.3 mIU/L, 故对老年人而言, 仅依据血清 TSH 水平升高而诊断 SCH 可能存在误诊, 单纯血清 TSH 水平升高可能是机体为了维持正常甲状腺激素水平的一种代偿方式。美国临床内分泌学会 (AACE) 和美国甲状腺学会 (ATA) 联合颁布的《成人甲状腺功能减退症临床实践指南》推荐, 在考虑了年龄因素后, 参考人群 TSH 参考范围上限为 4.12 mIU/L<sup>[6-7]</sup>。SURKS 等<sup>[8]</sup>研究显示, 年龄 > 80 岁人群 TSH 为 2.5 ~ 4.5 mIU/L 者占 23.9%, TSH > 4.5 mIU/L 者 SCH 患病率约为 12%, 提示老年人 TSH 水平轻度升高并不一定提示存在 SCH, TSH 水平轻度升高可能是年龄增长的一种正常现象。

生理学研究显示, 血清 TSH 水平一直处于动态变化中, 其波动范围为 40% ~ 50%, 尤其是夜间。有研究显示, 血清

TSH水平随年龄增长而升高,但这种升高与病死率无关<sup>[9]</sup>。GUSSEKLOO等<sup>[10]</sup>通过随访599例85~89岁老年人发现,TSH水平升高可能与寿命有关,分析其原因可能如下:(1)随着年龄增长下丘脑-垂体-甲状腺轴发生改变,导致TSH对促甲状腺激素释放激素反应下降,导致TSH水平升高;(2)随着年龄增长甲状腺分泌的三碘甲状腺原氨酸( $T_3$ )、甲状腺素( $T_4$ )减少,代谢减慢, $T_4$ 转化为 $T_3$ 的速度减慢,故 $T_3$ 水平下降,对垂体TSH反馈抑制作用减弱,导致TSH水平升高。因此,如何发现血清TSH水平升高而 $FT_4$ 水平正常,应在3~6个月内复查以排除生理因素、实验误差及TSH暂时性升高情况<sup>[6]</sup>。

## 2 SCH与心血管病的关系

2.1 SCH与血脂的关系 脂代谢异常是动脉粥样硬化的主要发病机制之一,是心血管疾病的重要危险因素之一。大量临床研究显示,与甲状腺功能正常者相比,SCH患者血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及三酰甘油(TG)水平均升高,提示SCH患者伴有血脂异常,但SCH对血脂的影响尚未明确<sup>[11-14]</sup>。

2.2 SCH与血压的关系 高血压是最常见的心血管疾病之一。LIU等<sup>[15]</sup>进行的横断面研究结果显示,SCH患者血压升高;但WALSH等<sup>[16]</sup>研究并未显示SCH患者血压升高。为了明确SCH与血压的关系,CAI等<sup>[17]</sup>进行了Meta分析,结果显示SCH患者收缩压和舒张压均高于甲状腺功能正常者。一项包含56例女性SCH患者的国际研究显示,与甲状腺功能正常者相比,SCH患者收缩压、舒张压、血清TC和同型半胱氨酸(Hcy)水平均升高,且采用左旋甲状腺素( $L-T_4$ )治疗18个月后上述指标均恢复正常<sup>[18]</sup>。JIAN等<sup>[19]</sup>通过对2988例35~80岁受试者进行横断面研究发现,SCH和TSH水平升高是中老年女性高血压患者的独立危险因素。BOGGIO等<sup>[20]</sup>研究结果显示,血清TSH水平轻度升高可导致血压升高,提示甲状腺功能改变可能对血压产生影响。

2.3 SCH与冠心病的关系 近年来,关于SCH与冠心病关系的研究报道较多,但结论不尽相同。VALENTINA等<sup>[21]</sup>研究显示,SCH可促进颈动脉内膜中层厚度增厚和斑块形成,是动脉粥样硬化的独立危险因素;TURHAN等<sup>[22]</sup>研究显示,SCH可通过引起脂代谢异常、血压升高、血管内皮细胞功能损伤、一氧化氮减少、炎症反应及Hcy水平升高而增加冠心病发生风险;HAK等<sup>[23]</sup>研究显示,SCH是心肌梗死和动脉粥样硬化的独立危险因素;RODONDI等<sup>[24]</sup>研究显示,SCH可增加致命性和非致命性冠心病的发生风险。但也有学者持不同观点,KIM等<sup>[25]</sup>研究显示,血清TSH水平升高仅是男性心血管事件的独立危险因素,而血清TSH水平对动脉粥样硬化心血管疾病(ASCVD)风险评分或雷诺危险评分(RRS)模型几乎无影响。综合上述研究结果,笔者认为SCH可能是冠心病的危险因素。

2.4 SCH与心力衰竭的关系 目前,有关SCH与心力衰竭关系的研究报道较少。2001年,MONZANI等<sup>[26]</sup>研究显示,SCH会损伤心脏的收缩功能及舒张功能。一项纳入6个前瞻性队列研究的荟萃分析结果显示,与甲状腺功能正常者相比,TSH >

10 mIU/L可增加心力衰竭事件的发生风险<sup>[27]</sup>。RODONDI等<sup>[28]</sup>研究显示,TSH $\geq$ 10 mIU/L的SCH患者E峰流速升高并伴有射血分数降低,其罹患心力衰竭的风险增加,而TSH为4.5~9.9 mIU/L的SCH患者罹患心力衰竭的风险并未增加。但也有研究显示,TSH水平轻度升高是心力衰竭进展的独立危险因素<sup>[29]</sup>,分析其原因可能为SCH可引起心肌重构及左心收缩功能及舒张功能下降,进而导致心力衰竭<sup>[30-32]</sup>。综合上述研究结果,笔者认为SCH患者易罹患心力衰竭,且《ACC/AHA心力衰竭指南》推荐心力衰竭患者应筛查血清TSH水平。

2.5 SCH与心律失常的关系 甲状腺激素可影响心率及心脏收缩功能,甲状腺功能亢进可增加心房颤动的发生风险,但目前有关SCH与心房颤动关系的研究报道较少。近期SELMER等<sup>[33]</sup>研究发现,SCH可降低心房颤动发生率。NAGUIB等<sup>[34]</sup>研究结果显示,成年SCH患者可表现为窦性心动过缓、QT和QTc延长、肢体导联电压减低及非特异性ST-T段改变等。国内相关研究结果显示,采用甲状腺激素补充治疗后,SCH患者动态心电图示阵发性心动过速明显减少<sup>[35-36]</sup>。

## 3 SCH的治疗

3.1 是否需要治疗 由于SCH可逆转为正常,也可进展为甲状腺功能减退症,故目前关于SCH是否需要治疗一直未达成一致意见。VANDERPUMP等<sup>[37]</sup>研究显示,血清TSH水平升高和甲状腺自身抗体阳性的女性甲状腺功能减退症年发病率为4.3%,而仅有血清TSH水平升高或甲状腺自身抗体阳性的女性甲状腺功能减退症年发病率分别为2.6%、2.1%。一项有关SCH患者的5年随访研究显示,66%的SCH患者甲状腺功能转归为正常,29%的SCH患者维持SCH状态,而仅5%的SCH患者进展为甲状腺功能减退症<sup>[38]</sup>。目前,有关SCH转归的研究报道较多,结果显示,高龄、女性、既往颈部手术或有放疗史、TSH $\geq$ 10 mIU/L、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性是SCH进展为甲状腺功能减退症的预测因素<sup>[1,6,38]</sup>,但SOMWARU等<sup>[39]</sup>研究显示,TSH $\geq$ 10 mIU/L与甲状腺功能减退症独立相关。

3.2 影响治疗的主要因素 SCH对人体的危害程度是决定是否治疗的主要因素。(1)首先明确患者是否有甲状腺功能减退症的临床症状和体征,但甲状腺功能减退症患者缺乏特异性临床表现,且心血管表现较隐匿,故单凭1个临床症状和体征决定是否采取治疗并不可靠,故临床症状和体征越多( $\geq$ 3个)考虑治疗的可能性越大。(2)其次是实验室检查结果,AACE和ATA联合制定的《成人甲状腺功能减退临床实践指南》<sup>[6]</sup>指出,TSH $\geq$ 10 mIU/L的SCH患者应启动治疗;TSH为2.5~5.4 mIU/L的SCH患者目前并无临床终点的证据支持治疗;TSH为4.5~10.0 mIU/L的SCH患者启动治疗是否有益尚无明确定论,应根据患者具体情况选择个体化治疗方案。(3)再者应检查TPOAb是否为阳性。有研究显示,甲状腺功能正常的老年患者TPOAb阳性率为15%~20%<sup>[7,40]</sup>,而老年SCH患者TPOAb阳性率较高,为40%~67%<sup>[41]</sup>。(4)最后应明确有无心血管疾病(如心绞痛、心肌梗死、缺血性心脏病、肾血管疾病等)及冠心病危险因素(如高血压、糖尿病、

吸烟、血脂异常等)。因此,对于SCH患者如具备以下条件应考虑给予治疗:(1)甲状腺功能减退症的临床症状和体征越多考虑治疗的可能性越大;(2)TSH $\geq$ 10 mIU/L;(3)TPOAb阳性;(4)明确有心血管疾病及冠心病危险因素。

**3.3 SCH并冠心病的治疗** 临床研究显示,甲状腺激素替代治疗可降低体循环血管阻力和后负荷,改善心肌能量,从而减轻心肌缺血征象<sup>[42]</sup>,故适用于SCH并心血管疾病的治疗。SCH并冠心病患者首选L-T<sub>4</sub>治疗,尽量不选择干甲状腺片,以免干甲状腺素片中的T<sub>3</sub>直接刺激心脏。SCH并冠心病患者治疗时需注意以下问题:(1)明确甲状腺激素替代治疗前是否需要先行冠状动脉重建:对于不稳定型心绞痛、左主干病变或三支血管病变伴左心室功能障碍患者合并SCH,首先考虑是否可以行介入治疗,如不能行介入治疗可考虑行冠状动脉旁路移植术,甲状腺激素替代治疗可延长至术后;对不需行冠状动脉重建的心脏病稳定期患者,可从小剂量(12.5  $\mu$ g/d)L-T<sub>4</sub>开始进行治疗,每6~8周增加12.5~25.0  $\mu$ g,直到血清TSH水平恢复正常。(2)有冠心病危险因素但无临床症状和体征的患者,甲状腺激素替代治疗可从小剂量开始,通常在25~50  $\mu$ g/g,每6~8周增加25  $\mu$ g,直到血清TSH恢复正常;如出现缺血性心脏病的临床症状或体征则应给予心脏病治疗方案。

#### 4 小结

SCH与心血管疾病关系密切,可能是冠心病的独立危险因素。但SCH缺乏特异性临床表现,易造成漏诊或误诊,故对冠心病患者行常规甲状腺功能检查十分必要。目前,对于SCH患者是否需要治疗一直存在争论,临床医师应根据患者年龄、TSH水平、有无心血管疾病病史及危险因素、有无影响生活质量的症状体征等综合考虑,且治疗必须个体化。未来仍期待更多随机、大规模临床研究以明确SCH与心血管疾病的关系及SCH治疗的利弊,以指导SCH的临床筛查、治疗。

#### 参考文献

- [1] COOPER D S, BIONDI B. Subclinical thyroidism disease [J]. *Lancet*, 2012, 379: 1142-1154.
- [2] LO GALBO A M, DE BREE R, KUIK D J, et al. Paratracheal lymph node dissection does not negatively affect thyroid dysfunction in patients undergoing laryngectomy [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2010, 267 (5): 807-810. DOI: 10. 1007/s00405-009-1152-z.
- [3] SURKS M I, ORTIZ E, DANIELS G H, et al. Subclinical thyroidism disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management [J]. *JAMA*, 2004, 291 (2): 228-238.
- [4] BENSEFIOR I M, LOTUFO P A, MENEZES P R, et al. Subclinical hyperthyroidism and dementia: the Sao Paulo ageing or Health study (SPAH) [J]. *BMC Public Health*, 2010, 10: 298. DOI: 10. 1186/1471-2458-10-298.
- [5] BOUCAI L, HOLLOWELL J G, SURKS M I. An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits [J]. *Thyroid*, 2011, 21 (1): 5-11. DOI: 10. 1089/thy. 2010. 0092.
- [6] GARBER J R, COBIN R H, GHARIB H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association [J]. *Thyroid*, 2012, 22: 1200-1235.
- [7] HOLLOWELL J G, STACHLING N W, FLANDERS W D, et al. Serum TSH, T<sub>4</sub>, and thyroid antibodies in the United States population (1998 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87 (2): 489-499.
- [8] 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.
- [9] WARING A C, ARNOLD A M, NEWMAN A B, et al. Longitudinal changes in thyroid function in the oldest old and survival: the cardiovascular health study all-stars study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97 (11): 3944-3950. DOI: 10. 1210/jc. 2012-2481.
- [10] GUSSEKLOO J, VAN EXEL E, AE CRAEN A J, et al. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age [J]. *JAMA*, 2004, 292 (1): 2591-2599.
- [11] LÓPEZ RUBIO M A, TÁRRAGA LÓPEZ P J, RODRÍGUEZ MONTES J A, et al. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk [J]. *Nutr Hosp*, 2015, 31 (5): 2095-2102. DOI: 10. 3305/nh. 2015. 31. 5. 8740.
- [12] VAN TIENHOVEN-WIND L J, DULLAART R R. Low-normal thyroid function and the pathogenesis of common cardio-metabolic disorders [J]. *Eur J Clin Invest*, 2015, 45 (5): 494-503. DOI: 10. 1111/eci. 12423.
- [13] KARTHICK N, DILLARA K, POORNIMA K N, et al. Dyslipidaemic change in women with subclinical hypothyroidism [J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7 (10): 2122-2125. DOI: 10. 7860/JCDR/2013/5777. 3448.
- [14] MCQUADE C, SKUGOR M, BRENNAN D M. Hypothyroidism and moderate subclinical hypothyroidism are associated with increased all-cause mortality independent of coronary heart disease risk factors: a PreCIS database study [J]. *Thyroid*, 2011, 21 (8): 837-843.
- [15] LIU D, JIANG F, SHAN Z, et al. A cross-sectional survey of relationship between serum TSH level and blood pressure [J]. *J Hum Hypertens*, 2010, 24 (2): 134-138. DOI: 10. 1038/jhh. 2009. 44.
- [16] WALSH J P, BREMNER A P, BULSARA M K, et al. Subclinical thyroid dysfunction and blood pressure: a community-based study [J]. *Clin Endocrinol*, 2006, 65 (4): 486-491.
- [17] CAI Y, REN Y, SHI J. Blood pressure levels in patients with subclinical thyroid dysfunction: a meta-analysis of cross-sectional data [J]. *Hypertens Res*, 2011, 34 (10): 1098-1105. DOI: 10. 1038/hr. 2011. 91.
- [18] ADREES M, GIBNEY J, EI-SAEITY N, et al. Effects of 18 months of L-T<sub>4</sub> replacement in women with subclinical hypothyroidism [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 71 (2): 298-303. DOI: 10. 1111/j. 1365-2265. 2008. 03509. x.
- [19] JIAN W X, JIN J, QIN L, et al. Relationship between thyroid-stimulating hormone and blood pressure in the middle-aged and

- elderly population [J]. Singapore Med J, 2013, 54 (7): 401-405.
- [20] BOGGIO A, MUZIO F, FISCELLA M, et al. Is thyroid-stimulating hormone within the normal reference range a risk factor for atherosclerosis in women? [J]. Intern Emerg Med, 2014, 9 (1): 51-57. DOI: 10. 1007/s11739-011-0743-z.
- [21] VALENTINA V N, MARIJAN B, CHEDO D, et al. Subclinical hypothyroidism and risk to carotid atherosclerosis [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2011, 55 (7): 475-480.
- [22] TURHAN S, SEZER S, ERDEN G, et al. Plasma homocysteine concentration and serum lipid profile as atherosclerotic risk factors in subclinical hypothyroidism [J]. Ann Soudi Med, 2008, 28 (2): 96-101.
- [23] HAK A E, POLS H A, VISSER T J, et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study [J]. Ann Intern Med, 2000, 132 (4): 270-278.
- [24] RODONDI N, DEN ELZEN W P, BAUER D C, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality [J]. JAMA, 2010, 304 (12): 1365-1374. DOI: 10. 1001/jama. 2010. 1361.
- [25] KIM T H, CHOI H S, BAE J C, et al. Subclinical hypothyroidism in addition to common risk scores for prediction of cardiovascular disease: a 10-year community-based cohort study [J]. Eur J Endocrinol, 2014, 171 (5): 649-657. DOI: 10. 1530/EJE-14-0464.
- [26] MONZANI F, DI BELLO V, CARACCIO N, et al. Effect of levothyroxine on cardiac function and structure in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86 (3): 1110-1115.
- [27] GENCER B, COLLET T H, VIRGINI V, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts [J]. Circulation, 2012, 126 (9): 1040-1049.
- [28] RODONDI N, BAUER D C, CAPPOLA A R, et al. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health study [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52 (14): 1152-1159. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2008. 07. 009.
- [29] IACOVIELLO M, GUIDA P, GUASTAMACCHIA E, et al. Prognostic role of subclinical hypothyroidism in chronic heart failure outpatients [J]. Curr Pharm Des, 2008, 14 (26): 2686-2692.
- [30] 张萍, 张虹, 李亚男. 亚临床甲状腺功能减退对老年冠心病患者血脂、C反应蛋白和心功能的影响 [J]. 山东医药, 2014, 54 (8): 34-36.
- [31] 徐丽梅, 张卫, 王晓军. 老年亚临床甲减患者促甲状腺素水平与血脂、血压及左室功能变化 [J]. 按摩与康复医学, 2015, 6 (10): 61-62.
- [32] 姚晓璐, 涂燕平, 雷梦觉, 等. 亚临床甲减与冠心病患者心肌重构及心功能之间的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (23): 5245-5246. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2012. 23. 068.
- [33] SELMER C, OLESEN J B, HANSEN M L, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study [J]. BMJ, 2012, 345: e7895. DOI: 10. 1136/bmj. e7895.
- [34] NAGUIB M, GOTTUMUKKALA V, GOLDSTEIN P A. Melatonin and anesthesia: a clinical perspective [J]. J Pineal Res, 2007, 42 (1): 12-21.
- [35] 王小瑞, 赵菊珍, 郭琦, 等. 亚临床甲状腺功能减退患者快速心律失常的治疗观察 [J]. 中国医学工程, 2013, 21 (12): 126-127.
- [36] 丁红霞. 亚临床甲状腺功能减退患者快速心律失常的临床观察 [J]. 中国城乡企业卫生, 2015, 30 (3): 104-105. DOI: 10. 16286/j. 1003-5052. 2015. 03. 045.
- [37] VANDERPUMP M, AHLQUIST J, FRANKLYN J. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. The Research Unit of the Royal College of Physicians of London. the Endocrinology and Diabetes Committee of the Royal College of Physicians of London, and the Society for Endocrinology [J]. BMJ, 1996, 313: 539.
- [38] TENG W, SHAN Z, TENG X, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China [J]. N Engl J Med, 2006, 354 (26): 2783-2793.
- [39] SOMWARU L L, RARIY C M, AMOLD A M, et al. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97 (9): 1962-1969. DOI: 10. 1210/jc. 2011-3047.
- [40] TUNBRIDGE W M, EVERED D C, HALL R. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1977, 7 (6): 481-493.
- [41] DRINKA P J, NOLTEN W E. Subclinical hypothyroidism in the elderly: to treat or not to treat? [J]. Am J Med Sci, 1988, 295 (2): 125-128.
- [42] DOUGLAS P, PETER L, ROBERT O, et al. 心脏病学——心血管内科学教科书 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.

(收稿日期: 2017-05-02; 修回日期: 2017-08-20)

(本文编辑: 谢武英)