

亚临床甲状腺功能减退症居民血清 25 羟维生素 D 水平及心血管危险因素的变化情况

王佳丹, 张巧, 时立新, 彭年春, 徐淑静, 张松, 张森, 王睿, 胡颖

【摘要】 背景 亚临床甲状腺功能减退症(甲减)的发病率逐年升高,对代谢等多方面的影响越来越受到关注。**目的** 探讨亚临床甲减居民血清 25 羟维生素 D [25 (OH) D]水平及心血管危险因素的变化及其相关性。**方法** 从 2009 年 11 月—2010 年 2 月贵阳市 1 512 例 20~79 岁社区居民的健康调查资料中,选取亚临床甲减居民 202 例为亚临床甲减组;同时选取性别、年龄匹配的甲状腺功能正常及甲状腺抗体阴性居民 202 例为对照组。所有受试者进行问卷调查、体格检查,并检测血糖、血脂、尿酸、尿碘、肌酐、血钙、血磷、空腹胰岛素(FINS)及 25 (OH) D、甲状旁腺激素(iPTH)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)。**结果** 亚临床甲减组居民舒张压、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、三酰甘油(TG)、血磷、iPTH、TSH、TPOAb、TGAb 均高于对照组,25 (OH) D 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);TSH 与收缩压、舒张压、2 hPG、TG 呈正相关($P < 0.05$),与 25 (OH) D 呈负相关($P < 0.05$)。经校正性别、年龄、BMI 后 25 (OH) D 与 TSH 仍呈负相关($r_s = -0.13, P < 0.01$)。多元线性回归分析结果显示,腰围、25 (OH) D、iPTH 是亚临床甲减的影响因素($P < 0.05$)。**结论** 亚临床甲减居民可能存在维生素 D 的营养状况异常及多种心血管危险因素异常。

【关键词】 甲状腺功能减退症; 25 羟维生素 D; 心血管危险因素

【中图分类号】 R 581.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.22.012

王佳丹, 张巧, 时立新, 等. 亚临床甲状腺功能减退症居民血清 25 羟维生素 D 水平及心血管危险因素的变化情况[J]. 中国全科医学, 2016, 19 (22): 2671-2675. [www.chinagp.net]

WANG J D, ZHANG Q, SHI L X, et al. Changes of serum 25-hydroxy vitamin D level and cardiovascular risk factors in patients with subclinical hypothyroidism [J]. Chinese General Practice, 2016, 19 (22): 2671-2675.

Changes of Serum 25-hydroxy Vitamin D Level and Cardiovascular Risk Factors in Patients With Subclinical Hypothyroidism WANG Jia-dan, ZHANG Qiao, SHI Li-xin, PENG Nian-chun, XU Shu-jing, ZHANG Song, ZHANG Miao, WANG Rui, HU Ying. Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

Corresponding author: ZHANG Qiao, Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; E-mail: zhangqiao@medmail.com.cn

【Abstract】 Background Subclinical hypothyroidism morbidity has increased year by year, and its effects on metabolism have received more and more attention. **Objective** To investigate the changes of serum 25-hydroxy vitamin D [25 (OH) D] level and cardiovascular risk factors in patients with subclinical hypothyroidism and their correlation. **Methods** Among the survey data of 1 512 community residents aged 20-79 in Guiyang from November 2009 to February 2010, 202 patients with subclinical hypothyroidism were selected as the subclinical hypothyroidism group; 202 patients with normal thyroid function and negative thyroid antibody of matched genders and ages were enrolled as the control group. Questionnaire survey, physical examination as well as the detection of blood glucose, blood lipids, uric acid, urine iodine, creatinine, blood calcium, blood phosphorus, fasting insulin (FINS), 25 (OH) D, intact parathyroid hormone (iPTH) and thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and thyroglobulin antibody (TGAb) were given to all the subjects. **Results** The diastolic blood pressure, fasting plasma glucose (FPG), plasma glucose 2 hours after the meal (2 hPG), triacylglycerol (TG), blood phosphorus, iPTH, TSH, TPOAb, and TGAb of residents in subclinical hypothyroidism group were significantly higher than those of the control group and 25 (OH) D of residents in subclinical

基金项目: 贵州省科技厅社会攻关计划(黔科合 LG 字[2011] 016)——血清 25 羟维生素 D 水平与糖代谢紊乱的相关性研究; 中华医学会临床医学科研专项资金(13050730458)——贵阳市城区成年人糖代谢异常人群与维生素 D 水平相关性的 5 年随访研究

作者单位: 550004 贵州省贵阳市, 贵州医科大学附属医院内分泌科

通信作者: 张巧, 550004 贵州省贵阳市, 贵州医科大学附属医院内分泌科; E-mail: zhangqiao@medmail.com.cn

hypothyroidism group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$); TSH was positively correlated with systolic pressure, diastolic pressure, 2 hPG and TG ($P < 0.05$), and negatively correlated with 25 (OH) D ($P < 0.05$). After gender, age, and BMI correction, 25 (OH) D was still negatively correlated with TSH ($r_s = -0.13$, $P < 0.01$). The results of multiple linear regression analysis showed that waistline, 25 (OH) D and iPTH were the influencing factors of subclinical hypothyroidism ($P < 0.05$). **Conclusion** There may be abnormal nutritional status of vitamin D and cardiovascular risk factors in residents with subclinical hypothyroidism.

【Key words】 Hypothyroidism; 25-hydroxy vitamin D; Cardiovascular risk factors

亚临床甲状腺功能减退症（甲减）是常见的内分泌亚临床疾病，其发病率逐年升高，且可能伴发代谢性疾病如高血压、高血糖、血脂异常等^[1-6]，越来越受到人们的关注。国外关于亚临床甲减与维生素 D 营养状况的研究结果存在争议。CHAILURKIT 等^[7]发现在年轻人中较高的维生素 D 水平与低促甲状腺激素（TSH）水平相关；ALJOHANI 等^[8]在沙特的一项研究发现亚临床甲减患者较健康人群维生素 D 水平更高。基于上述研究的结果启示，本研究检测了贵阳市社区居民 25 羟维生素 D [25 (OH) D]、TSH、甲状旁腺激素（iPTH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、甲状腺球蛋白抗体（TGAAb）、血糖、血脂、尿酸、尿碘、血钙、血磷及空腹胰岛素（FINS）水平，探讨亚临床甲减居民维生素 D 水平及心血管危险因素的变化情况。

1 对象与方法

1.1 研究对象 从 2009 年 11 月—2010 年 2 月贵阳市 1 512 例 20~79 岁社区居民的健康调查资料中，选取亚临床甲减居民 202 例为亚临床甲减组（包括甲状腺抗体阳性居民 55 例，阳性率为 27.2%）；同时选取性别、年龄匹配的甲状腺功能正常及甲状腺抗体阴性居民 202 例为对照组。纳入标准：（1）亚临床甲减组均符合亚临床甲减的诊断标准^[9]；（2）对照组均符合甲状腺功能正常及非甲状腺抗体阳性的诊断标准^[9]。排除标准：消化系统疾病、肝肾功能异常、服用激素药物者。本研究获得贵州医科大学附属医院伦理委员会的批准，受试者均自愿参加并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查 由统一培训的调查人员进行问卷调查。调查内容包括：基本资料（性别、年龄）、生活习惯（是否服用钙片、是否服用维生素 D 补充剂）及既往疾病（原发性甲状腺功能亢进症、慢性肾病、肝脏疾病、恶性肿瘤等）。

1.2.2 体格检查 按照标准程序使用健民牌国民体质测试仪测量身高、体质量、腰围、臀围，其中体质量以 kg 为单位，精确到 0.1 kg；身高、腰围、臀围以 cm 为单位，精确到 0.1 cm；收缩压、舒张压以 mm Hg（1 mm Hg = 0.133 kPa）为单位。

1.2.3 实验室检查 所有受试者禁食 10 h 后，于次日

清晨接受口服 75 g 葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test, OGTT）（既往有糖尿病病史者服用 80 g 方便面饼），采集血标本统一检测空腹血糖（FPG）、餐后 2 h 血糖（2 hPG）、三酰甘油（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、尿酸、尿碘、肌酐、血钙、血磷、FINS 及 25 (OH) D、iPTH、TSH、TPOAb、TGAAb。对 TSH 异常者，进一步检测血清游离三碘甲状腺原氨酸（FT₃）、游离四碘甲状腺原氨酸（FT₄）水平。使用 OLYMPUS AU5400 全自动生化分析仪检测 FPG、2 hPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、肌酐、血钙、血磷，用 ROCHE 化学发光法检测 FINS，用美国 Diasorin 公司的放射免疫试剂盒测定血清 25 (OH) D、iPTH 水平。由中国医科大学内分泌研究所用电化学发光法（采用罗氏公司 COBAS - E601 全自动免疫发光分析仪）统一检测 TSH、FT₃、FT₄、TPOAb、TGAAb，用钾铯催化分光光度法统一检测尿酸、尿碘。

1.2.4 甲状腺功能评估 各指标的参考范围：TSH 为 0.71~6.25 mU/L，FT₃ 为 3.1~6.8 pmol/L，FT₄ 为 12.0~22.0 pmol/L，TPOAb ≤ 34 U/ml，TGAAb ≤ 115 U/ml。亚临床甲减诊断标准：TSH > 6.25 mU/L，且 FT₃、FT₄ 正常。甲状腺抗体阳性诊断标准：TPOAb > 34 U/ml 或 TGAAb > 115 U/ml^[9]。

1.3 统计学方法 运用 Excel 2003 软件进行数据录入，采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 *t* 检验；不符合正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距）[*M* (*QR*)] 表示，组间比较采用 Mann - Whitney *U* 检验；相关性分析采用 Spearman 秩相关分析；以 *e* 为底数进行对数转换后，lnTSH 符合正态分布，对其影响因素进行多元线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别分布均是男 61 例，女 141 例。两组年龄、BMI、腰围、臀围、收缩压、TC、HDL-C、LDL-C、尿酸、尿碘、肌酐、血钙、FINS 间差异无统计学意义 ($P \geq 0.05$)；而舒张压、FPG、2 hPG、TG、血磷、25 (OH) D、iPTH、TSH、TPOAb、TGAAb 间差异有统计学意义 ($P < 0.05$ ，见表 1)。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	腰围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	臀围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	FPG [$M(QR)$, mmol/L]
对照组	202	49.0 ± 15.0	24.0 ± 3.3	81.9 ± 8.5	95.3 ± 6.4	119 ± 19	74 ± 11	5.6(0.6)
亚临床甲减组	202	49.0 ± 15.1	24.1 ± 3.6	81.8 ± 9.8	95.0 ± 6.8	121 ± 20	78 ± 12	5.6(0.8)
<i>t</i> (<i>Z</i>)值		-0.03	-0.50	0.19	0.44	-1.67	-2.12	-2.11 ^a
<i>P</i> 值		0.98	0.62	0.85	0.66	0.10	0.03	0.04
组别	2 hPG [$M(QR)$, mmol/L]	TG [$M(QR)$, mmol/L]	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C [$M(QR)$, mmol/L]	尿酸 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	尿碘 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	肌酐 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)
对照组	6.1(2.1)	1.35(0.90)	4.88 ± 0.89	1.20 ± 0.34	2.87(0.79)	317 ± 79	222 ± 154	63 ± 14
亚临床甲减组	6.6(2.7)	1.55(1.22)	4.95 ± 0.96	1.31 ± 0.38	2.90(1.04)	333 ± 86	221 ± 168	65 ± 15
<i>t</i> (<i>Z</i>)值	-2.10 ^a	-2.70 ^a	-1.64	-0.94	-0.24 ^a	-1.94	0.07	-1.67
<i>P</i> 值	0.04	<0.01	0.10	0.35	0.81	0.05	0.94	0.10
组别	血钙 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	血磷 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	FINS ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	25(OH)D ($\bar{x} \pm s$, μg/L)	iPTH ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	TSH [$M(QR)$, mU/L]	TPOAb [$M(QR)$, U/ml]	TGAb [$M(QR)$, U/ml]
对照组	2.4 ± 0.2	1.0 ± 0.2	9.4 ± 6.1	23.8 ± 7.0	26.8 ± 8.8	2.86(1.71)	10 (5)	10 (1)
亚临床甲减组	2.4 ± 0.2	1.1 ± 0.2	9.2 ± 5.9	21.0 ± 8.9	29.9 ± 12.9	8.10(2.85)	12(23)	10(55)
<i>t</i> (<i>Z</i>)值	-0.52	-2.57	0.29	3.48	-2.84	-17.39 ^a	-3.81 ^a	-5.74 ^a
<i>P</i> 值	0.60	0.01	0.77	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01

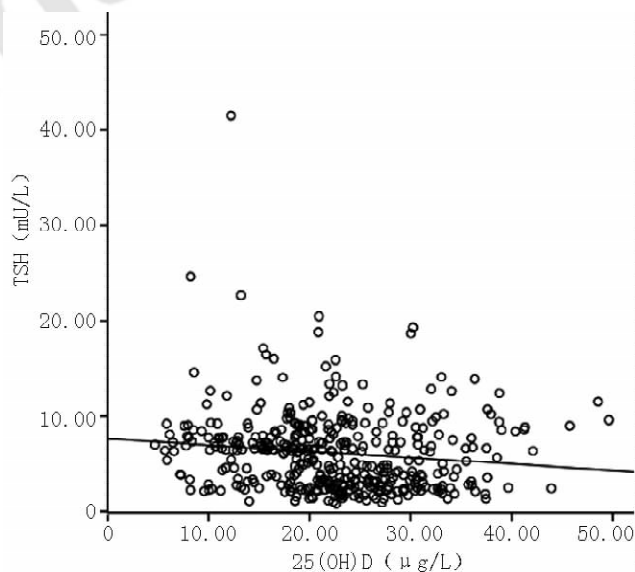
注: FPG = 空腹血糖, 2 hPG = 餐后 2 h 血糖, TG = 三酰甘油, TC = 总胆固醇, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, FINS = 空腹胰岛素, 25(OH)D = 25 羟维生素 D, iPTH = 甲状旁腺激素, TSH = 促甲状腺激素, TPOAb = 甲状腺过氧化物酶抗体, TGAb = 甲状腺球蛋白抗体, 甲减 = 甲状腺功能减退症

2.2 TSH 与血压、血糖、血脂、尿酸及 25(OH)D、iPTH 的相关性分析 TSH 与收缩压、舒张压、2 hPG、TG 呈正相关 ($P < 0.05$), 与 25(OH)D 呈负相关 ($P < 0.05$); 而与 FPG、TC、HDL-C、LDL-C、尿酸、iPTH 无相关性 ($P \geq 0.05$, 见表 2)。校正性别、年龄、BMI 后 25(OH)D 与 TSH 仍呈负相关 ($r_s = -0.13$, $P < 0.01$, 见图 1)。

表2 TSH 与血压、血糖、血脂、尿酸及 25(OH)D、iPTH 的相关性分析

Table 2 Correlation analysis of TSH and blood pressure, blood glucose, blood lipids, uric acid and 25(OH)D, iPTH

指标	r_s 值	<i>P</i> 值
收缩压	0.11	0.03
舒张压	0.12	0.02
FPG	0.10	0.05
2 hPG	0.12	0.02
TG	0.18	<0.01
TC	0.07	0.14
HDL-C	0.01	0.99
LDL-C	-0.29	0.56
尿酸	0.06	0.22
25(OH)D	-0.17	<0.01
iPTH	0.09	0.07



注: 25(OH)D = 25 羟维生素 D, TSH = 促甲状腺激素

图1 校正年龄、性别、BMI 后 25(OH)D 与 TSH 相关性的散点图

Figure 1 Scatter diagram of correlation between 25(OH)D and TSH after age, sex, BMI correction

2.3 亚临床甲减影响因素的多元线性回归分析 以 lnTSH 为因变量, 以性别、年龄、BMI、腰围、臀围、收缩压、舒张压、FPG、2 hPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、尿酸、25(OH)D、iPTH 为自变量, 进行多元线性回归分析。结果显示, 腰围、25(OH)D、iPTH 是亚临床甲减的影响因素 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表3 亚临床甲减影响因素的多元线性回归分析

Table 3 Multiple linear regression analysis of the influencing factors for subclinical hypothyroidism

变量	b	95% CI	SE	t 值	P 值
常数项	3.91	(-4.31, 12.12)	4.18	0.94	0.35
腰围	-0.11	(-0.20, -0.02)	0.04	-2.46	0.02
25(OH)D	-0.07	(-0.12, -0.02)	0.03	-2.67	0.01
iPTH	0.05	(0.02, 0.09)	0.02	2.81	0.01

3 讨论

近年来,亚临床甲减成为常见的内分泌代谢性疾病,人群中总发病率为4.6%,呈逐年升高的趋势^[1]。亚临床甲减对代谢等多方面的影响亦越来越受到关注。

维生素D缺乏在我国的患病率较高^[10],维生素D除具有调节钙-磷代谢和维持骨骼健康的作用外,还具有更为广泛的骨外生物学效应^[11],如调节免疫系统、细胞增殖和分化及糖脂代谢等^[12-13]。维生素D可调节机体免疫,通过影响免疫状态而参与自身免疫性甲状腺疾病的发生^[14]。早期的体外研究证实维生素D可调节垂体促甲状腺细胞的TSH分泌及促进大鼠甲状腺细胞生长^[15]。CHAILURKIT等^[7]在泰国对2852例15~98周岁健康人群的研究显示,血清高TSH水平与低血清25(OH)D水平相关,且TGAb阳性人群维生素D缺乏的患病率明显高于TGAb阴性人群,在青年人中尤为明显。国内韩英等^[16]选取了30例Graves病(GD)患者与20例健康对照人群,发现GD组血清25(OH)D水平明显低于对照组,且GD患者血清25(OH)D水平与TSH呈正相关。刘佳等^[17]关于甲状腺自身抗体阴性的180例2型糖尿病患者血清维生素D水平与甲状腺功能的关系研究发现,维生素D严重缺乏组(<10 μg/L)的TSH水平明显高于维生素D正常组,血清25(OH)D水平与TSH呈负相关。亦有文献研究显示亚临床甲减组25(OH)D水平明显高于甲状腺功能正常组,FT₃和循环25(OH)D之间存在相关,但TSH与25(OH)D无明显相关性^[8]。本研究显示亚临床甲减居民具有较低的25(OH)D水平及较高的iPTH水平,TSH与血清25(OH)D水平有弱的相关性,与上述大部分研究结果一致。

关于维生素D水平与TSH之间的关系,可能的机制为维生素D具有生物活性^[18],通过其功能活性代谢物1,25-二羟维生素D₃ [1,25(OH)₂D₃]结合维生素D受体(VDR)发挥作用,与很多生理功能密切相关^[19]。TSH对甲状腺细胞的作用,大部分通过G蛋白-腺苷酸环化酶-环磷酸腺苷(cAMP)系统起作用的,而此过程受到细胞内钙离子水平的影响^[20]。维生素D缺乏时,钙离子通道关闭,导致细胞内钙离子浓度变

化,影响TSH信号通路^[21],一方面垂体代偿性分泌更多的TSH,另一方面,甲状腺对碘的摄取及利用下降,导致5'脱碘酶活性代偿性增强,以增加从甲状腺分泌的三碘甲状腺原氨酸(T₃)水平^[22],T₃可抑制肾脏近曲小管细胞1-α羟化酶基因(CYP27B1)mRNA表达^[23],进而降低活性维生素D水平。

国内关于亚临床甲减与iPTH的研究较少,在沙特的相关研究结果显示亚临床甲减组与对照组之间iPTH无明显差异^[8]。而本研究结果显示亚临床甲减组iPTH水平较高,考虑这与维生素D缺乏可能有关,iPTH是调节钙、磷代谢的主要激素,主要促进钙的骨吸收及肠钙重吸收,使血钙增高,抑制近曲小管磷的重吸收,从而降低血磷,其分泌受血浆Ca²⁺水平的调节,甲减时,甲状腺激素分泌过少,离子钙水平降低,刺激iPTH分泌增加,从而使血中iPTH水平升高。

本研究结果亦显示亚临床甲减组舒张压水平明显高于对照组,且TSH与收缩压、舒张压均有一定的正相关性。这与WATERHOUSE等^[1]、FERREIRA等^[2]的研究结果较一致。亚临床甲减会造成血脂代谢的紊乱,国外CANARIS等^[3]关于2336例亚临床甲减患者的研究指出,TC随血清TSH水平增加而上升,也有研究显示亚临床甲减组TG水平明显增高^[4]。国外流行病学研究发现糖尿病人群中甲状腺功能异常发生率是非糖尿病患者的2~3倍,而甲状腺功能异常以甲状腺功能减低为主,尤其是以亚临床甲减最常见^[5]。LIANG等^[6]研究发现亚临床甲减人群有较高FPG水平。本研究结果显示,亚临床甲减组TG水平较对照组明显增高,且TSH与TG呈正相关;FPG及2hPG水平较对照组亦均明显增高,且TSH与2hPG呈正相关。故本研究结果与上述研究结果类似。

本研究优点为较全面地分析了亚临床甲减居民25(OH)D、血压、血糖、血脂等代谢因素的变化情况,同时重点探讨了维生素D与TSH的相关性。本研究缺陷:(1)为横断面研究,各变量间的关联具有偶然性,可能不能反映真实的因果关系;(2)不能排除一些混杂因素的影响:患者的选择、光照强度和时间、维生素D水平的季节差异等。

亚临床甲减可能存在维生素D营养状况异常,临床上应重视亚临床甲减人群的维生素D水平,改善维生素D营养状况,可能改善亚临床甲减状况;而亚临床甲减亦同时存在血压、血糖、血脂等代谢紊乱,改善亚临床甲减可能会降低心血管风险。

作者贡献:王佳丹负责数据收集、整理、撰写论文;张巧负责研究设计、实施、质量控制,指导论文撰写;时立新负责研究设计、指导实施;彭年春负责研究

实施、评估数据、质量控制与审校；徐淑静、张松、张森、王睿、胡颖负责研究实施、数据整理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 傅娟, 汪少卿, 邓海燕, 等. 亚临床甲状腺功能减退与冠状动脉病变的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22 (1): 77-78.
- [2] FERREIRA M M, TEIXEIRA P F, MANSUR V A, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive patients with subclinical hypo - thyroidism [J]. Arq Bras Cardiol, 2010, 94 (6): 806-812.
- [3] CANARIS G J, MONOWITZ N R, MAYOR G, et al. The colorado thyroid disease prevalence study [J]. Arch Intern Med, 2000, 160 (4): 526-534.
- [4] LEE M W, SHIN D Y, KIM K J, et al. The biochemical prognostic factors of subclinical hypothyroidism [J]. Endocrinology and Metabolism, 2014, 29 (2): 154-162.
- [5] VONDRA K, VRBIKOVA J, DVORAKOVA K. Thyroid gland diseases in adult patients with diabetes mellitus [J]. Minerva Endocrinol, 2005, 30 (4): 217-236.
- [6] LIANG L B, ZHANG M, HUANG H J, et al. Blood lipid, glucose and uric acid in people with subclinical hypothyroidism [J]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2013, 44 (6): 954-956.
- [7] CHAILURKIT L O, AEKPLAKORN W, ONGPHIPHADHANAKUL B. High vitamin D status in younger individuals is associated with low circulating thyrotropin [J]. Thyroid, 2013, 23 (1): 25-30.
- [8] ALJOHANI N J, AL - DAGHRI N M, AL - ATTAS O S, et al. Differences and associations of metabolic and vitamin D status among patients with and without sub - clinical hypothyroid dysfunction [J]. BMC Endocr Disord, 2013, 13 (13): 31.
- [9] 彭年春, 时立新, 张巧, 等. 轻度碘缺乏城市食盐加碘后甲状腺疾病流行病学调查研究 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52 (1): 16-20.
PENG N C, SHI L X, ZHANG Q, et al. An epidemiological survey of the prevalence of thyroid diseases in mild iodine deficiency city after salt iodization [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2013, 52 (1): 16-20.
- [10] YU S, FANG H, HAN J, et al. The high prevalence of hypovitaminosis D in China: a multicenter vitamin D status survey [J]. Medicine, 2015, 94 (8): e585. DOI: 10.1097/MD.0000000000000585.
- [11] GEORGE J A, NORRIS S A. The association of 25 hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with metabolic syndrome in two ethnic groups in South Africa [J]. PLoS One, 2013, 158 (4): e61282. DOI: 10.1371/journal.pone.0061282.
- [12] 么焕新, 柴颖, 张永敬. 维生素 D 治疗对 2 型糖尿病合并呼吸道感染患者细胞免疫功能的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (1): 30-32, 36.
YAO H X, CHAI Y, ZHANG Y J. Influence of vitamin D therapy on cellular immune function of type 2 diabetes mellitus patients complicated with respiratory tract infection [J]. PJCCPD, 2015, 23 (1): 30-32, 36.
- [13] MULLIN G E, DOBS A. Vitamin D and its role in cancer and immunity: a prescription for sunlight [J]. Nutr Clin Pract, 2007, 22 (3): 305-322.
- [14] WANG J, LV S, CHEN G, et al. Meta - analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease [J]. Nutrients, 2015, 7 (4): 2485-2498.
- [15] BERG J P, LIANE K M, BJORHOVDE S B, et al. Vitamin D receptor binding and biological effects of cholecalciferol analogues in rat thyroid cells [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 1994, 50 (3/4): 145-150.
- [16] 韩英, 程耀科, 陈玉娟, 等. Graves 病患者血清 25 (OH) D 水平及其与甲状腺激素和自身抗体的相关性 [J]. 中国临床研究, 2013, 26 (7): 642-646.
HAN Y, CHENG Y K, CHEN Y J, et al. Abnormality of serum 25 (OH) D level and its associations with thyroid hormones and auto - antibody in patients with Graves disease [J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2013, 26 (7): 642-646.
- [17] 刘佳, 徐援, 宁志伟, 等. 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平与甲状腺功能的的关系研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31 (3): 245-248.
LIU J, XU Y, NING Z W, et al. Relationship between thyroid function and serum vitamin D levels in type 2 diabetic patients [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2015, 31 (3): 245-248.
- [18] HOLICK M F. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application [J]. Ann Epidemiol, 2009, 19 (2): 73-78.
- [19] ZITTERMANN A, GUMMERT J F. Sun, vitamin D, and cardiovascular disease [J]. J Photochem Photobiol B, 2010, 101 (2): 124-129.
- [20] SZKUDLINSKI M W, FREMONT V, RONIN C, et al. Thyroid - stimulating hormone and thyroid - stimulating hormone receptor structure - function relationships [J]. Physiol Rev, 2002, 82 (2): 473-502.
- [21] LI Y C, AMLING M, PIRRO A E, et al. Normalization of mineral ion homeostasis by dietary means prevents hyperparathyroidism, rickets, and osteomalacia, but not alopecia in vitamin D receptor - ablated mice [J]. Endocrinology, 1998, 139 (10): 4391-4396.
- [22] KOHRLE J. The deiodinase family: selenoenzymes regulating thyroid hormone availability and action [J]. Cell Mol Life Sci, 2000, 57 (13/14): 1853-1863.
- [23] KOZAI M, YAMAMOTO H, ISHIGURO M, et al. Thyroid hormones decrease plasma 1 α , 25 - dihydroxyvitamin D levels through transcriptional repression of the renal 25 - hydroxyvitamin D3 1 α - hydroxylase gene (CYP27B1) [J]. Endocrinology, 2013, 154 (2): 609-622.

(收稿日期: 2016-04-23; 修回日期: 2016-06-20)

(本文编辑: 崔沙沙)