

## 高血压

原发性高血压患者亚临床甲状腺功能减退与中心  
动脉压相关指标及脉搏波速度之间的关系白梦坡<sup>1</sup> 穆耶赛尔·麦麦提明<sup>1</sup> 刘惠娟<sup>1</sup> 梁晓慧<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨原发性高血压患者亚临床甲状腺功能减退(亚甲减)与中心动脉压相关指标及臂踝脉搏波传导速度(baPWV)之间的关系。方法:纳入原发性高血压患者 451 例,根据甲状腺功能(甲功)分成亚甲减组(观察组,120 例)和甲功正常组(对照组,331 例)。比较 2 组一般资料、实验室数据、baPWV、外周动脉压及中心动脉压相关指标,采用多元线性逐步回归分析探讨中心动脉压相关指标及 baPWV 的影响因素,及其与甲功相关指标之间的潜在关系。结果:亚甲减组甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、促甲状腺激素(TSH)、中心动脉收缩压(CSBP)、中心动脉脉压(CPP)、增强压(AP)、校正心率为 75 次/min 的反射波增强指数(AIX75)及 baPWV 大于对照组( $P < 0.05$ ),亚甲减组游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )小于对照组( $P < 0.05$ )。多元线性逐步回归分析显示,亚甲减组血清 TSH 水平升高是 CSBP、CPP、AP、AIX75 及 baPWV 升高的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论:血清 TSH 水平升高是原发性高血压合并亚甲减患者中心动脉压相关指标及 baPWV 升高的独立危险因素,亚甲减可以促进原发性高血压患者中心动脉压的增加及动脉硬化的进展,相对于其他反映甲功的指标,血清 TSH 水平是评价这种关系敏感且稳定的指标。

**[关键词]** 原发性高血压;亚临床甲状腺功能减退;中心动脉压;脉搏波速度

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2022.04.013

**[中图分类号]** R543.2 **[文献标志码]** A

## Relationship between subclinical hypothyroidism and central arterial pressure related indicators as well as pulse wave velocity in patients with essential hypertension

BAI Mengpo Muye saier · Maimaitiming LIU Huijuan LIANG Xiaohui

(Department of Hypertension, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830054, China)

Corresponding author: LIANG Xiaohui, E-mail: lxhforum@163.com

**Abstract Objective:** To discuss the relationship between subclinical hypothyroidism and central arterial pressure-related indicators as well as brachial-ankle pulse wave velocity in patients with essential hypertension. **Methods:** A total of 451 patients with essential hypertension were enrolled. According to thyroid function, they were divided into subclinical hypothyroidism group (observation group,  $n=120$ ) and euthyroidism group (control group,  $n=331$ ). General data, laboratory data, baPWV, peripheral arterial pressure and central arterial pressure-related indicators were compared. In subclinical hypothyroidism group, multiple linear stepwise regression analysis was used to explore the influencing factors of central arterial pressure-related indicators and baPWV. **Results:** Triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDLC), thyroid-stimulating hormone (TSH), central arterial systolic pressure (CSBP), central arterial pulse pressure (CPP), augmentation index (AP), and AIX corrected for a heart rate of 75 beats/min (AIX75) and baPWV in subclinical hypothyroidism group was greater than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Free triiodothyronine ( $FT_3$ ) in the subclinical hypothyroidism group was smaller than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Multiple linear stepwise regression analysis showed elevated serum TSH levels in subclinical hypothyroidism group were independent risk factors for the increase of CSBP, CPP, AP, AIX75, and baPWV ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Elevated serum TSH levels are independent risk factors for the increase of central arterial pressure-related indicators and baPWV in essential hypertension patients with subclinical hypothyroidism.

**Key words** essential hypertension; subclinical hypothyroidism; central arterial pressure; pulse wave velocity

亚临床甲状腺功能减退症(亚甲减)是一种因无明显临床症状而常被大家忽略的疾病,发病率较高,根据2017《成人甲状腺功能减退诊治指南》报道,若以 $TSH > 4.2$  mIU/L为诊断界点,则亚甲减患病率为16.7%<sup>[1]</sup>。亚甲减与心血管疾病风险增加相关,已得到相关研究的有力支持<sup>[2]</sup>,但与血压的具体关系尚无定论。我国人群高血压患病率仍居高不下,而血压持续高于理想值将导致心脑血管等重要脏器损伤。主动脉内压通常被称为中心动脉压,其是主要脏器血流灌注的基础,国内外研究报告,中心动脉压测量虽然操作复杂且困难,但与外周血压相比,是更好的心血管疾病风险标志<sup>[3]</sup>。脉搏波传导速度(PWV)为评估动脉弹性的金标准<sup>[4]</sup>,代表降主动脉及部分下肢动脉弹性的臂踝脉搏波传导速度(baPWV)与反映动脉弹性的颈股PWV相关性良好,有相关组织把 $baPWV > 18$  m/s作为血管功能衰竭的标志<sup>[5]</sup>。目前研究局限在显性甲状腺相关障碍与肱动脉压的关系,因此本研究将进一步探讨原发性高血压患者亚甲减与中心动脉压相关指标及baPWV之间的关系,现报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

回顾性分析2018~2021年在新疆医科大学附属医院住院后诊断为原发性高血压的患者451例,根据甲状腺功能(甲功)分成亚甲减组(观察组,120例)和甲功正常组(对照组,331例)。

纳入标准:①原发性高血压的确诊标准参照《中国高血压防治指南(2018年修订版)》;②亚甲减确诊标准参照《成人甲状腺功能减退症诊治指南》,此次住院前至少2个月前的检验结果同此次入院后的检验结果,均表现为血清 $TT_4$ 、 $FT_4$ 水平正常且血清TSH水平升高<sup>[1]</sup>;③双侧臂踝指数(ABI)均 $> 0.9$ 。

排除标准:①继发性高血压;②继发性亚甲减;③除亚甲减外的其他类型的甲功异常;④甲状腺炎致使的短暂性亚甲减;⑤使用影响甲功的药品;⑥高血压急症、发热、手术等应激情况;⑦肝肾功能衰竭;⑧糖尿病、恶性肿瘤、严重感染性或风湿性疾病;⑨急慢性心力衰竭、严重心电生理异常、动脉夹层或脑卒中。

### 1.2 方法

一般资料的收集:询问患者真实性别、年龄,测其体重及身高,计算BMI;实验室数据的采集:静脉血在严格空腹8h后的翌日晨被护士抽取,送至检验科,统一测空腹血糖(FPG)、甘油三酯(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)、游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、三碘甲状腺原氨酸( $TT_3$ )、甲状腺素( $TT_4$ )、游离甲状腺素( $FT_4$ )、促甲状腺激素(TSH)等。外周动脉压的测量:使用验证合格的电

子血压计测定肱动脉压,取测量3次后的均值。中心动脉压相关指标的检测:采用Sphygmocor脉搏波分析系统。患者在测前被要求禁用影响血流动力学的食物或药物,处于标准体位,探头被置于桡动脉搏动最强点,至少连记10s,实测波形被动态转化为标准主动脉压力波形,从而获得中心动脉收缩压(CSBP)、中心动脉脉压(CPP)、增强压(AP)、校正心率为75次/min的反射波增强指数(AIX75)。四肢多普勒血流图的检测:采用动脉硬化检测仪。患者在测前被要求禁用影响血流动力学的食物或药物,处于标准体位,正确连接装置,完成ABI和baPWV的测量。ABI $\leq 0.9$ 提示下肢动脉疾病,当存在动脉狭窄时,baPWV的检测值可能受到一定干扰,故一侧或双侧ABI $\leq 0.9$ 的患者不被纳入研究,取左右侧baPWV的均值。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。呈正态分布计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,呈偏态分布的数值变量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,经对数转换后分析,数值变量资料比较采用成组 $t$ 检验,计数资料以率表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。行Pearson相关性分析后,采用多元线性逐步回归分析中心动脉压相关指标及baPWV的影响因素,及其与甲功相关指标之间的潜在关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者临床资料比较

观察组TG、TC、LDL-C、TSH、CSBP、CPP、AP、AIX75及baPWV大于对照组( $P < 0.05$ ),观察组 $FT_3$ 小于对照组( $P < 0.05$ ),2组性别、年龄、BMI、FPG、HDL-C、 $FT_4$ 、 $TT_3$ 、 $TT_4$ 、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉压(PP)、心率(HR)及中心动脉舒张压(CDBP)比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

### 2.2 相关性分析

行Pearson相关性分析,结果示TSH与CSBP、CPP、AP、AIX75及baPWV呈正相关, $FT_3$ 与CPP、AP及AIX75呈负相关, $FT_4$ 与AP及AIX75呈负相关, $TT_3$ 与AP呈负相关( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.3 回归分析

行多元线性逐步回归分析,分别以CSBP、CPP、AP、AIX75及baPWV为因变量,然后以年龄、BMI、FPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、性别(赋值为:女=0,男=1)、 $FT_3$ 、 $FT_4$ 、 $TT_3$ 、 $TT_4$ 及TSH为自变量,结果示TSH是CSBP、CPP、AP、AIX75及baPWV的独立影响因素( $P < 0.05$ ),性别是CPP、AP、AIX75的独立影响因素( $P < 0.05$ ),BMI是CSBP的独立影响因素( $P < 0.05$ ),年龄及 $FT_4$ 是baPWV的独立影响因素( $P < 0.05$ )。见表3。

表 1 2 组患者临床资料的比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups			$\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$	
项目	观察组(120 例)	对照组(331 例)	$t/\chi^2$	$P$
年龄/岁	48.42±10.00	46.45±9.91	1.854	0.064
女性/%	53.33	46.80	1.492	0.222
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	25.93±3.81	25.85±3.34	0.217	0.828
FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.56±0.55	4.47±0.52	1.569	0.117
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.50(1.07, 2.06)	1.35(0.98, 1.83)	2.304	0.022
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.19±0.74	3.90±0.73	3.736	0.000
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.22±0.27	1.23±0.26	-0.250	0.803
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.72±0.72	2.56±0.58	2.228	0.027
FT <sub>3</sub> /(pmol·L <sup>-1</sup> )	4.83±0.64	4.97±0.62	-2.127	0.034
FT <sub>4</sub> /(pmol·L <sup>-1</sup> )	15.58±1.96	15.84±2.04	-1.199	0.231
TT <sub>3</sub> /(nmol·L <sup>-1</sup> )	1.71±0.30	1.74±0.27	-1.054	0.292
TT <sub>4</sub> /(nmol·L <sup>-1</sup> )	88.93±12.35	89.12±13.50	-0.134	0.893
TSH/(mIU·L <sup>-1</sup> )	5.45±1.10	2.31±0.86	28.214	0.000
SBP/mmHg <sup>1)</sup>	140.43±17.17	137.85±14.35	1.473	0.143
DBP/mmHg	84.58±12.82	84.08±10.64	0.380	0.705
PP/mmHg	55.86±11.57	53.77±10.04	1.873	0.062
HR/(次·min <sup>-1</sup> )	84.83±14.32	85.00±11.32	-0.113	0.910
CSBP/mmHg	125.28±17.28	119.96±12.49	3.092	0.002
CDBP/mmHg	85.68±12.14	84.03±9.29	1.355	0.177
CPP/mmHg	39.65±9.06	35.93±7.51	4.024	0.000
AP	10.11±5.93	8.01±5.03	3.737	0.000
AIX75	22.83±8.92	20.49±10.04	2.257	0.024
baPWV/(cm·s <sup>-1</sup> )	1515.39±246.42	1461.58±197.98	2.153	0.033

<sup>1)</sup> 1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 观察组中心动脉压相关指标和 baPWV 与甲功相关指标的相关性分析

Table 2 Analysis of the correlation between centralarterial pressurerelated indicators as well as baPWV and thyroid functionrelated indicatorsin subclinical hypothyroidism group

项目	FT <sub>3</sub>		FT <sub>4</sub>		TT <sub>3</sub>		TT <sub>4</sub>		TSH	
	$r$	$P$	$r$	$P$	$r$	$P$	$r$	$P$	$r$	$P$
CSBP	-0.081	0.379	0.015	0.873	-0.047	0.607	-0.008	0.928	0.311	0.001
CPP	-0.218	0.017	-0.099	0.283	-0.137	0.136	-0.038	0.683	0.280	0.002
AP	-0.358	0.000	-0.216	0.018	-0.252	0.006	-0.130	0.157	0.292	0.001
AIX75	-0.301	0.001	-0.270	0.003	-0.167	0.069	-0.101	0.270	0.284	0.002
baPWV	-0.149	0.104	0.058	0.532	-0.079	0.393	0.026	0.779	0.215	0.019

### 3 讨论

高血压发病机制复杂,内分泌紊乱是血压升高的重要促进因素,约 15 种内分泌失调最初伴有高血压<sup>[6]</sup>。很多研究表明,甲减可导致高血压,即便在亚临床阶段,对血压水平及节律均有显著影响。Zhang 等<sup>[7]</sup>研究发现,高血压与亚甲减有关,但与亚临床甲状腺功能亢进无关。相对于诊室内血压,动态血压能反映 24 h 血压变化,结合诊室内血压,有利于鉴别白大衣高血压、隐匿性高血压及持续性

高血压。Polat 等<sup>[8]</sup>结合 24 h 动态血压研究发现,亚甲减与非勺型高血压独立相关。Cai 等<sup>[9]</sup>发现,虽然亚甲减患者与健康者诊室内血压无显著差异,但是亚甲减组白天收缩压、夜间 SBP/DBP 及 24 h SBP/DBP 均显著高于甲功正常组,联合分析,可以肯定亚甲减与持续及隐性高血压有一定的关联。本研究中,亚甲减组诊室内血压高于对照组,虽无显著差异,不排除与参与者基本特征或样本量有关。

表3 观察组中心动脉压相关指标和 baPWV 影响因素的回归分析

Table 3 Regression analysis of the influencing factors of central arterial pressure related indicators and baPWV in subclinical hypothyroidism group

因变量	自变量	B	$\beta$	t	P
CSBP	TSH	4.876	0.311	3.605	<0.001
	BMI	0.798	0.176	2.036	0.044
CPP	TSH	1.942	0.236	2.658	0.009
	性别	-3.676	-0.203	-2.286	0.024
AP	性别	-4.278	-0.362	-4.296	<0.001
	TSH	1.148	0.214	2.537	0.012
AIX75	性别	-8.816	-0.495	-6.314	<0.001
	TSH	1.432	0.177	2.259	0.026
baPWV	年龄	10.711	0.435	4.992	<0.001
	FT <sub>4</sub>	26.997	0.215	2.481	0.015
	TSH	38.649	0.173	2.081	0.040

中心动脉压能反映血压的“真实世界”，与未来心血管病变发生的关系强于我们所熟知的外周动脉压，AIX为AP与CPP的比值，是评估动脉僵硬度的良好指标。Kwon等<sup>[10]</sup>将甲功正常的高血压患者分为低TSH和高TSH组，发现男性高TSH组CSBP、AIX高于低TSH组且与TSH呈线性相关。Dagre等<sup>[11]</sup>发现，甲减患者CSBP、CPP及AP增加且与TSH呈独立正相关。Mousa等<sup>[12]</sup>发现亚甲减患者PWV增高且与TSH呈正相关。本研究中，亚甲减组CSBP、CPP、AP、AIX75及baPWV大于对照组且与TSH呈独立正相关( $P < 0.05$ )。因此，可以认为血清TSH水平升高是原发性高血压合并亚甲减患者中心动脉压相关指标及baPWV升高的独立危险因素，亚甲减可以促进原发性高血压患者中心动脉血压的增加及动脉硬化的进展。Jamal等<sup>[13]</sup>做了一项关于正常甲功与血压(外周及中心动脉血压)和动脉硬化关系的研究，指出FT<sub>4</sub>对于评价甲功正常人群甲功和血压的关系更为敏感，TSH对于评价显性甲减或甲状腺功能亢进患者甲功和血压的关系更为敏感，本研究发现血清TSH水平对于评价亚甲减合并原发性高血压患者甲功和中心动脉血压及动脉僵硬度的关系更为敏感且稳定。

中心动脉压主要受心排量、血管弹性的大小及心率的快慢等指标影响。当血管弹性或心率下降促进PWV增快时，CAP收缩期出现反射波，从而使CSBP及CPP增加，本研究发现，观察组心率虽然低于对照组，但差异无统计学意义，考虑原发性高血压合并亚甲减患者中心动脉血压增大的主要原因不是HR减慢，或许是动脉功能及结构变化后其僵硬提升的原因。动脉有3层结构，血管收缩

和舒张功能靠主要由平滑肌细胞组成的中膜来完成，内膜内皮细胞分泌多种物质来进行调节，血管扩张能力随内皮和平滑肌功能紊乱而下降，导致其僵硬提升。原发性高血压伴亚甲减患者血管弹性的变化可由多种机制来解释，与亚甲减患者血压异常、血脂紊乱、胰岛素抵抗、高Hcy血症等危险因素发生率提升密切相关，上述危险因素与血管内皮功能障碍密切相关，血清TSH对机体的直接影响同样起到重要作用。血管内皮功能障碍多以内皮依赖性舒张因子特别是NO的活性下降为特点，可作为动脉硬化早期标志，Saif等<sup>[14]</sup>通过仪器测定足背部激光探针加热下血管扩张后流量变化程度来评价内皮功能，发现亚甲减患者颈动脉内膜中层增厚的促进因素包括内皮功能发生紊乱。血压长期维持在较高水平，机械应力常致血管内皮和平滑肌损伤，促进血管增厚及纤维化，动脉僵硬随之增加后，血压进一步升高，Syamsunder等<sup>[15]</sup>研究发现，亚甲减与压力反射敏感性(BRS)降低相关，虽然血脂异常、炎症和氧化应激均会导致BRS降低，但亚甲减本身对BRS影响最大，血压调定点随BRS的下降而上调。一些研究<sup>[16-17]</sup>和本研究均表明亚甲减患者易出现血脂紊乱，表现为TG、TC和LDLC升高，介入动脉硬化的发生与发展，氧化的LDL能降低一氧化氮合酶(NOS)的表达和活性，氨基甲酸酯化的LDL能解偶联NOS，高胆固醇血症与活性氧增加有关。Kajikawa等<sup>[18]</sup>发现，TG是内皮功能不良的独立预测因子，血清TG减低后，可见内皮功能有所改善。Sengupta等<sup>[19]</sup>发现，亚甲减患者胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)升高与血清TSH和LDLC水平呈正相关。一项荟萃分析表明，亚甲减患者血同型半胱氨酸显著升高，而同型半胱氨酸与血管内皮功能、平滑肌增殖、氧化应激等相关，参与动脉粥样硬化的发生<sup>[20]</sup>。近来研究发现促甲状腺激素受体(TSHR)还存在于除甲状腺外的其他组织器官，参与动脉粥样硬化的发生<sup>[21-23]</sup>；TSH能结合肝细胞TSHR促进胆固醇合成，结合血管平滑肌细胞TSHR诱导血管平滑肌增殖，结合人微血管内皮细胞TSHR受体促进超氧化物阴离子并抑制NOS的产生。

本研究是回顾性研究，可能产生选择偏倚或混杂因素，需扩大样本量或纳入更多指标进一步研究，行前瞻性研究也是可行方法，研究降压药物及甲状腺素替代治疗对原发性高血压合并亚临床甲减患者中心动脉血压及血管弹性的影响。

综上所述，血清TSH水平升高是原发性高血压合并亚甲减患者中心动脉压相关指标及baPWV升高的独立危险因素，亚甲减可以促进原发性高血压患者中心动脉血压的增加及动脉硬化的进展，相对于其他反映甲功的指标，血清TSH水平是评价这种关系敏感且稳定的指标。因此，临床工作中对

甲状腺疾病的早期筛查和治疗对防治心血管疾病有一定意义。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 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.
- [2] Moon S, Kim MJ, Yu JM, 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.
- [3] Flores Gerónimo J, Corvera Poiré E, Chowienzyk P, et al. Estimating Central Pulse Pressure From Blood Flow by Identifying the Main Physical Determinants of Pulse Pressure Amplification[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 608098.
- [4] 桑玉, 阮磊, 杨雪雪, 等. 中青年人群肱踝脉搏波传导速度分布与早发血管衰老[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(7): 634-638.
- [5] 中国医疗保健国际交流促进会难治性高血压与周围动脉病分会专家共识起草组. 同步四肢血压和臂踝脉搏波速度测量临床应用中国专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(6): 521-528.
- [6] Siddiqui N, Daya R, Seedat F, et al. Secondary hypertension: An update on the diagnosis and localisation of a pheochromocytoma or paraganglioma[J]. *S Afr Fam Pract*(2004), 2021, 63(1): e1-e6.
- [7] Zhang J, Huang C, Meng Z, et al. Gender-Specific Differences on the Association of Hypertension with Subclinical Thyroid Dysfunction[J]. *Int J Endocrinol*, 2019, 2019: 6053068.
- [8] Polat Canbolat I, Belen E, Bayyigit A, et al. Evaluation of Daily Blood Pressure Alteration in Subclinical Hypothyroidism[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2017, 33(5): 489-494.
- [9] Cai P, Peng Y, Chen Y, et al. Blood pressure characteristics of subclinical hypothyroidism: an observation study combined with office blood pressure and 24-h ambulatory blood pressure[J]. *J Hypertens*, 2021, 39(3): 453-460.
- [10] Kwon BJ, Roh JW, Lee SH, et al. A high normal thyroid-stimulating hormone is associated with arterial stiffness, central systolic blood pressure, and 24-hour systolic blood pressure in males with treatment-naïve hypertension and euthyroid[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 177(3): 949-956.
- [11] Dagne AG, Lekakis JP, Papaioannou TG, et al. Arterial stiffness is increased in subjects with hypothyroidism[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 103(1): 1-6.
- [12] Mousa S, Frcep AH, Bch H, et al. Arterial Wall Stiffness and the Risk of Atherosclerosis in Egyptian Patients with Overt and Subclinical Hypothyroidism[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(2): 161-166.
- [13] Jamal MT, Li QL, Li QY, et al. Association of thyroid hormones with blood pressure and arterial stiffness in the general population: The Dali study[J]. *J Clin Hypertens*(Greenwich), 2021, 23(2): 363-372.
- [14] Saif A, Mousa S, Assem M, et al. Endothelial dysfunction and the risk of atherosclerosis in overt and subclinical hypothyroidism[J]. *Endocr Connect*, 2018, 7(10): 1075-1080.
- [15] Syamsunder AN, Pal P, Pal GK, et al. Decreased baroreflex sensitivity is linked to the atherogenic index, retrograde inflammation, and oxidative stress in subclinical hypothyroidism[J]. *Endocr Res*, 2017, 42(1): 49-58.
- [16] 王宏亮, 刘亚明. 亚临床甲状腺功能异常患者甲功五项水平与血脂的变化[J]. *贵州医药*, 2017, 41(6): 590-592.
- [17] Jadhav V, Hiremath S. Alterations of lipid profile in subclinical hypothyroidism[J]. *Nati J Physiol Pharm Pharmacol*, 2018, 8(8): 1120-1123.
- [18] Kajikawa M, Maruhashi T, Matsumoto T, et al. Relationship between serum triglyceride levels and endothelial function in a large community-based study[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 249: 70-75.
- [19] Sengupta S, Jaseem T, Ambalavanan J, et al. Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance(HOMA-IR 2) in Mild Subclinical Hypothyroid Subjects[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2018, 33(2): 214-217.
- [20] Zhang SF, Li LZ, Zhang W, et al. Association Between Plasma Homocysteine Levels and Subclinical Hypothyroidism in Adult Subjects: A Meta-Analysis[J]. *Horm Metab Res*, 2020, 52(9): 625-638.
- [21] Tian L, Ni J, Guo T, et al. TSH stimulates the proliferation of vascular smooth muscle cells[J]. *Endocrine*, 2014, 46(3): 651-658.
- [22] Chen J, Shi M, Wang N, et al. TSH inhibits eNOS expression in HMEC-1 cells through the TSHR/PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Ann Endocrinol*(Paris), 2019, 80(5-6): 273-279.
- [23] Tian L, Song Y, Xing M, et al. A novel role for thyroid-stimulating hormone: up-regulation of hepatic 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A reductase expression through the cyclic adenosine monophosphate/protein kinase A/cyclic adenosine monophosphate-responsive element binding protein pathway[J]. *Hepatology*, 2010, 52(4): 1401-1409.

(收稿日期: 2021-11-30)