

• 论著—临床研究 •  
冠心病亚临床甲状腺功能减退症对冠心病患者  
药物球囊介入治疗的影响\*周博通<sup>1</sup> 杨宏辉<sup>1</sup> 刘莹莹<sup>1</sup> 陈赓禹<sup>1</sup> 李欣<sup>1</sup> 郭一铭<sup>1</sup> 陈璐琳<sup>1</sup> 袁义强<sup>2</sup>  
朱利杰<sup>1</sup> 徐桂安<sup>1</sup> 王澈<sup>1</sup> 牛方卿<sup>1</sup> 李学庆<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:分析亚临床甲状腺功能减退症(SCH)对经皮冠状动脉(冠脉)药物球囊(DCB)介入治疗心血管事件的影响。方法:回顾性分析于2018年1月—2019年12月在阜外华中心血管病医院进行冠脉造影术确诊为冠心病并进行了DCB治疗的574例患者。按其促甲状腺激素(TSH)的含量分为两组,即482例甲状腺功能正常组(ET组)和92例SCH组。使用Kaplan-Meier生存分析,比较各组术后心血管事件(包括原位血管再次血运重建、新发血管血运重建、冠脉旁路移植、全因死亡)的差异,并使用多因素Cox回归分析术后心血管事件影响因素。结果:随访期间,ET组与SCH组原位血管再次血运重建事件(8.3% vs 20.7%,  $P=0.006$ )差异有统计学意义,生存分析(Log-rank  $\chi^2=7.091$ ,  $P=0.008$ )两组差异具有统计学意义。多因素Cox回归分析显示,TSH是原位血管再次血运重建危险因素( $HR=2.391$ , 95% $CI:1.037\sim 5.512$ ,  $P=0.041$ )。结论: SCH患者经皮冠脉DCB植入术后预后较差,原位血管再次血运重建事件风险明显增加。

**[关键词]** 冠心病;亚临床甲状腺功能减退症;药物球囊

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2022.09.005

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

**Influence of subclinical hypothyroidism on drug balloon interventional therapy in patients with coronary heart disease**ZHOU Botong<sup>1</sup> YANG Honghui<sup>1</sup> LIU Yingying<sup>1</sup> CHEN Gengyu<sup>1</sup> LI Xin<sup>1</sup>  
GUO Yiming<sup>1</sup> CHEN Lulin<sup>1</sup> YUAN Yiqiang<sup>2</sup> ZHU Lijie<sup>1</sup> XU Guian<sup>1</sup>  
WANG Che<sup>1</sup> NIU Fangqing<sup>1</sup> LI Xueqing<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, Henan University People's Hospital, Zhengzhou, 450001, China;

<sup>2</sup>Department of Cardiology, Chest Hospital of Henan Province)

Corresponding author: YANG Honghui, E-mail: 18703710099@163.com

**Abstract Objective:** To analyze the effect of subclinical hypothyroidism (SCH) on cardiovascular events in percutaneous coronary drug balloon (DCB) interventional therapy. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 574 patients diagnosed with coronary heart disease by coronary angiography and treated with drug balloon in Fuwahua Central Vascular Disease Hospital from January 2018 to December 2019. According to their thyroid stimulating hormone (TSH) content, they were divided into two groups, 482 cases of normal thyroid function group (ET group) and 92 cases of SCH group. Kaplan-Meier survival analysis was used to compare the differences in postoperative cardiovascular events (including in situ revascularization, new vessel revascularization, coronary artery bypass grafting, all-cause death) between groups, and multivariate Cox regression analysis was used in postoperative cardiovascular events. **Results:** During the follow-up period, there was a statistically significant difference in in situ vascular revascularization events between the ET group and the SCH group (8.3% vs 20.7%,  $P=0.006$ ). Survival analysis (Log-rank  $\chi^2=7.091$ ,  $P=0.008$ ) showed the difference is statistically significant. Multivariate Cox regression analysis showed that TSH was a risk factor for in situ revascularization ( $HR=2.391$ , 95% $CI:1.037-5.512$ ,  $P=0.041$ ). **Conclusion:** Patients with SCH have a poor prognosis after percutaneous coronary DCB implantation. The risk of revascularization events in situ is significantly increased.

**Key words** coronary heart disease; subclinical hypothyroidism; drug balloon

\*基金项目:河南省科技攻关计划普通项目(No:LHGJ20190786)

<sup>1</sup>河南大学人民医院心内科(郑州,450001)

<sup>2</sup>河南省胸科医院心内科

通信作者:杨宏辉, E-mail: 18703710099@163.com

引用本文:周博通,杨宏辉,刘莹莹,等.亚临床甲状腺功能减退症对冠心病患者药物球囊介入治疗的影响[J].临床心血管病杂志,2022,38(9):706-710. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.09.005.

亚临床甲状腺功能减退症(SCH)是临床上常见的内分泌代谢性疾病,主要是以促甲状腺激素(TSH)水平异常为基本特征。但由于亚临床甲状腺功能障碍的临床症状轻微,甚至没有临床症状<sup>[1]</sup>,因此容易被患者忽视。虽然心血管系统是甲状腺激素很重要的靶器官,但心肌细胞表面的TSH受体也可通过信号传导通路影响心肌功能,研究表明,亚临床甲状腺功能障碍可以增加心血管事件发生的风险<sup>[2-3]</sup>。在SCH患者中,动脉粥样硬化性病变的发生率较高,如冠状动脉(冠脉)钙化、颈动脉内膜中层增厚、动脉粥样硬化<sup>[4]</sup>。此外,有报道显示血管内皮功能障碍、胆固醇代谢障碍、C-反应蛋白(CRP)增高<sup>[5]</sup>与SCH有关。SCH与支架植入术后较差的临床结局也相关<sup>[6]</sup>。目前国内关于SCH与药物球囊(DCB)术后结局影响的研究有限,尚无相关报道。本研究探讨SCH对DCB治疗冠心病患者临床结局的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

回顾性分析2018年1月—2019年12月于阜外华中心血管病医院行冠脉造影确诊冠心病并用DCB治疗的574例患者。排除条件:①冠脉旁路移植史;②慢性消耗性疾病,如恶性肿瘤、心力衰竭、慢性肾功能不全、慢性肝功能不全;③甲状腺相关疾病:如甲状腺功能亢进(甲亢)、亚临床甲亢、甲状腺功能减退(甲减)、甲状腺肿瘤、亚临床甲状腺炎、桥本氏甲状腺炎;④在最近1个月内口服碘剂、胺碘酮、甲状腺素、华素片等对TSH含量有影响的药物。

### 1.2 临床数据采集

收集患者的一般情况,如饮酒史、吸烟史、高血压史、糖尿病史、身高、体重、体表面积(BSA)、体质指数(BMI)和经皮冠脉DCB扩张前后的实验室检查结果。所有患者都在DCB术前服用了300 mg的阿司匹林、600 mg的氯吡格雷或180 mg的替格瑞洛。DCB术后,除有禁忌证外,所有的患者都要严格进行连续3个月的双联抗血小板治疗并联合他汀药物治疗,分别于术后1、3、6个月进行血常规、肝功能及肾功能检查。

### 1.3 甲状腺功能检查和SCH的诊断

在DCB术前检测血清TSH和血清游离甲状腺素(FT4)水平。甲状腺功能正常组(ET组)是指TSH在0.4~4.4 mIU/L且FT4在0.7~1.8 ng/dL。SCH组是指TSH $\geq$ 4.5 mIU/L且FT4在正常范围内,无甲减的临床症状或体征。排除FT4异常或TSH $<$ 0.4 mIU/L的患者,排除已确诊为甲减或甲亢的患者以及有使用过甲状腺激素替代疗法或抗甲状腺药物治疗的患者。

### 1.4 DCB及临床随访

受试者均于阜外华中心血管病医院导管室进

行冠脉造影检查,当管腔狭窄程度 $\geq$ 70%时即为冠脉血管狭窄。手术成功的标准:①DCB植入术后管腔残余狭窄 $<$ 30%;②血流分级(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)3级;③住院期间未出现急诊靶病变血运重建、冠脉夹层、心肌梗死、脑梗死及死亡等重要临床并发症。并于患者出院后的第1、6、12、24个月进行随访,包括电话随访、门诊复查及住院复查,对其临床结局进行多次评估,随访终点事件为原位血管再次血运重建、新发血管血运重建、冠脉旁路移植、全因死亡。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 21.0统计软件。计量资料正态分布的用 $\bar{X} \pm S$ 来表示,使用独立的样本 $t$ 检验。非正态分布的用 $M(P_{25}, P_{75})$ 来表示,用Mann-Whitney  $U$ 检验比较。计数资料用率来表示,使用 $\chi^2$ 检验。生存率使用Log-rank检验。采用Cox比例风险回归模型进行风险因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组基本临床特征

两组基本临床特征比较见表1。ET组482例,SCH组92例。与ET组相比,SCH组男性比例更低(57.6% vs 77.0%,  $P = 0.001$ ),SCH组吸烟史比例更低(35.9% vs 51.2%,  $P = 0.004$ ),身高更低( $P = 0.001$ )、体重更轻( $P = 0.01$ )、BSA更小( $P = 0.001$ )。SCH组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)较高( $P = 0.004$ ),血红蛋白(HB)较低( $P = 0.002$ )。两组其他指标差异无统计学意义。

### 2.2 随访结果

ET组中位随访10(6~12)个月,SCH组中位随访8(5~12)个月。两组患者随访的终点事件见表2。两组患者在新发血管血运重建、冠脉旁路移植、全因死亡方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),原位血管再次血运重建差异有统计学意义(8.3% vs 20.7%,  $P = 0.006$ )。两组复合事件做生存分析具有差异Log-rank( $\chi^2$ 值7.091,  $P = 0.008$ ),见图1。根据术前TSH水平分组的危险因素Cox回归分析见表3。多因素Cox回归纳入了两组患者的年龄、性别、高血压史、糖尿病史、吸烟史、甘油三酯、HDL-C、HB、糖化血红蛋白、术前LVEF等指标,结果显示TSH是原位血管再次血运重建危险因素( $P = 0.041$ ),见表3。

### 2.3 两组患者基础疾病控制情况分析

术前血压控制欠佳的患者为58.8%,术后为39.0%( $P < 0.001$ );术前血脂控制欠佳的患者为21.4%,术后为13.2%( $P = 0.005$ );术前血糖控制欠佳的患者为33.3%,术后为15.2%( $P < 0.001$ )。术前术后两组血压、血脂、血糖控制差异具有统计学意义,见表4。

表 1 两组基本临床资料比较  
 Table 1 Basic clinical characteristics between the two groups  $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	ET 组(482 例)	SCH 组(92 例)	P 值
年龄/岁	59.23±11.51	61.93±11.10	0.100
男性/例(%)	371(77.0)	53(57.6)	0.001
高血压史/例(%)	284(58.9)	54(58.7)	0.968
血脂异常史/例(%)	85(17.6)	16(17.4)	0.741
PCI 史/例(%)	169(35.1)	37(40.2)	0.389
糖尿病史/例(%)	161(33.4)	30(32.6)	0.882
吸烟史/例(%)	251(51.2)	33(35.9)	0.004
饮酒史/例(%)	179(37.1)	26(28.3)	0.104
身高/cm	168.0(160.0,173.0)	164.8(158.0,168.0)	0.001
体重/kg	72.0(64.3,80.0)	69.6(62.4,75.0)	0.010
BSA/(kg·m <sup>-2</sup> )	1.82±0.18	1.75±0.14	0.001
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	26.4(24.2,28.9)	25.7(23.3,28.2)	0.248
术前 TSH/(mIU·L <sup>-1</sup> )	2.195(1.458,2.930)	5.660(4.943,7.278)	0.001
糖化血红蛋白/%	6.0(5.6,7.1)	6.0(5.5,6.9)	0.439
总蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	65.5(61.4,69.2)	65.9(62.0,70.1)	0.276
HB/(mg·dL <sup>-1</sup> )	134(123,144)	120(116,139)	0.002
尿素氮/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.2(4.4,6.4)	4.8(4.1,6.4)	0.079
尿酸/(μmol·L <sup>-1</sup> )	306(253,377)	288(246,344)	0.172
肌酐/(μmol·L <sup>-1</sup> )	68.0(58.8,78.0)	64.0(54.0,77.8)	0.082
胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.4(2.9,4.1)	3.7(3.0,4.4)	0.192
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.95(1.48,2.46)	1.83(1.45,2.54)	0.888
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.18(0.91,1.36)	1.01(0.87,1.21)	0.004
甘油三酯/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.33(0.96,1.94)	1.43(1.01,2.06)	0.604
术前 LVEF/%	61(55,64)	61(57,65)	0.057
肾小球滤过率/%	87.11±17.95	83.24±18.10	0.139
随访 TSH/(mIU·L <sup>-1</sup> )	2.230(1.490,3.050)	5.800(5.035,7.425)	0.001

PCI:经皮冠脉介入治疗;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇。

表 2 心血管事件发生率比较  
 Table 2 Comparison of incidence of cardiovascular events  
 例(%)

项目	ET 组 (482 例)	SCH 组 (92 例)	P 值
原位血管再次血运重建	40(8.3)	19(20.7)	0.006
新发血管血运重建	22(4.6)	3(3.3)	0.759
冠脉旁路移植	2(0.4)	1(1.1)	0.519
全因死亡	1(0.2)	0(0)	0.685

### 3 讨论

本研究分析了不同浓度的 TSH 对行 DCB 术的冠心病患者治疗的影响,主要结果概括为: SCH 组原位血管再次血运重建高于 ET 组, TSH 是原位血管再次血运重建的危险因素。

本研究观察到 SCH 患者的身高、体重、BSA、HB 水平低于 ET 患者,这可能与 SCH 患者的女性比例较高有关。流调显示 SCH 女性患者发病率较高<sup>[7]</sup>,与本研究结果一致。业已证明 SCH 对血脂水平的影响<sup>[8-10]</sup>,其研究结果显示 SCH 会引起总胆固醇升高、LDL-C 升高、HDL-C 降低。在本研究

中 SCH 组 HDL-C 低于 ET 组,余脂质谱变化无显著差异。既往研究表明, SCH 未经治疗很难治愈<sup>[11]</sup>,在本研究中, ET 组和 SCH 组在随访期间 TSH 变化无显著差异。

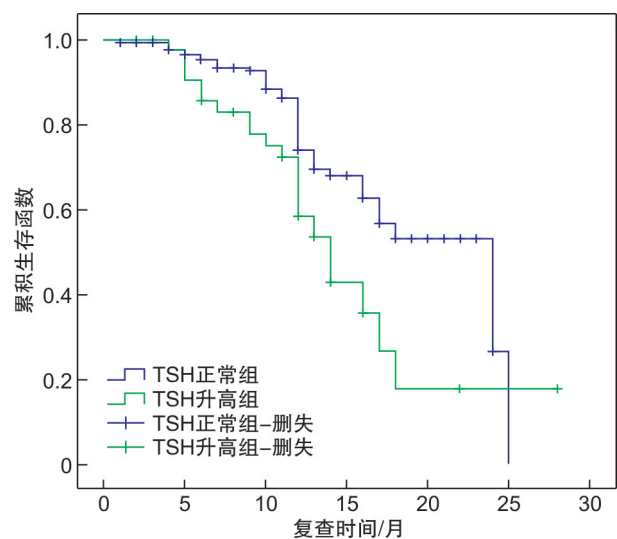


图 1 Kaplan-Meier 生存分析  
 Figure 1 Kaplan-Meier survival analysis

表3 原位血管再次血运重建影响因素的多因素 Cox 回归分析

Table 3 Multivariate Cox regression analysis of predictors of revascularization in situ

变量	HR(95%CI)	P 值
TSH	2.391(1.037~5.512)	0.041
年龄	0.985(0.948~1.023)	0.432
性别	0.912(0.377~2.206)	0.837
高血压史	0.781(0.365~1.671)	0.524
糖尿病史	1.718(0.566~5.212)	0.339
吸烟史	1.311(0.569~3.165)	0.501
甘油三酯	1.013(0.652~1.573)	0.956
HDL-C	0.458(0.122~1.716)	0.246
HB	0.983(0.965~1.002)	0.083
糖化血红蛋白	1.311(0.999~1.721)	0.051
术前 LVEF	0.987(0.955~1.021)	0.454

表4 患者基础疾病控制情况分析

Table 4 Analysis of patients' basic disease control

项目	检出率			$\chi^2$	P
	否	是	/%		
血压				45.30	<0.001
术前控制是否正常	338	236	58.8		
术后控制是否正常	224	350	39.0		
血脂				8.06	0.005
术前控制是否正常	101	473	21.4		
术后控制是否正常	67	507	13.2		
血糖				52.36	<0.001
术前控制是否正常	191	379	33.3		
术后控制是否正常	87	487	15.2		

动脉粥样硬化是冠心病的发病基础<sup>[11-12]</sup>,分析冠脉粥样硬化的相关因素对冠心病病变程度判断及治疗有重要意义。以往已有研究证明甲亢和甲减对心血管的影响,其已是冠心病的危险因素<sup>[13-14]</sup>。且有研究显示细胞表面的 TSH 受体可通过信号传导通路影响心肌功能。SCH 中异常的 TSH 水平对心血管系统产生不利影响<sup>[15]</sup>。SCH 患者支架植入术后预后较差,尤其是 TSH  $\geq 7.0$  mIU/L 时心血管事件风险会明显增加<sup>[16]</sup>。本研究因此延伸,研究结果证明 TSH 对冠心病患者 DCB 介入治疗也会增加其心血管事件发生率,尤其是增加原位血管再次血运重建的风险。

DCB 术后血管再狭窄是一种异常的修复过程,这主要与血管平滑肌细胞数量增加、炎症反应、血栓形成等有着密切的关系。本研究中 SCH 组原位血管血运重建率高可能与以下几点有关。①已有研究证明 TSH 受体存在于血管内皮及血管平滑肌细胞上<sup>[17]</sup>;升高的 TSH 可诱导氧化应激、损伤血管内皮功能,导致冠脉内皮受损、痉挛<sup>[18]</sup>,同时

DCB 植入后也会使内皮细胞受损,从而使内膜下的成分如纤维连接蛋白、胶原纤维、层粘连蛋白暴露,在细胞因子、ADP、血栓素 A2 的作用下使血小板发生粘附、聚集从而形成局部血栓。②TSH 可能通过激活 AKT、ERK 信号通路而抑制人微血管内皮细胞的一氧化氮合酶,使其一氧化氮的表达明显减少<sup>[19]</sup>,使一氧化氮介导的对血流和血管剪切应力的保护性也受到了影响。③TSH 也可促进平滑肌细胞的生长,并诱导其发生表型转换,由收缩表型转化成为合成表型,促进细胞周期向 G2/M 期的转换,从而促进平滑肌细胞生长<sup>[20]</sup>。在正常生理情况下,平滑肌细胞通常存在于血管中膜,其构成血管壁的组织结构及维持血管张力,在 DCB 植入中由于理化因素损伤,也促进了平滑肌细胞表型转化,使平滑肌细胞的增殖及迁移能力增加,最终引起冠脉管腔狭窄。④TSH 可引起炎症水平升高<sup>[21-22]</sup>,而 TSH 引起的其他炎症标志物升高,如白细胞介素(IL)-10、IL-18、IL-33 不但可影响血管重塑,也可以直接刺激凝血通路,促进血小板的活化,促进血栓形成。⑤miRNA 是近些年研究十分广泛的一类非编码小 RNA 分子,通过识别靶向 mRNA 的 3'非转录区调节的转录后基因沉默,促进 mRNA 降解或者抑制其转录,参与了细胞的多项生命活动。有研究证实 microRNA-126-3p 在 SCH 中下调,TSH 引起 NEAT1/miR-126/TRAF7 轴的失调,从而使内皮功能受损<sup>[23]</sup>,继而引起血栓形成。总的来说,心血管事件特别是原位血管再次血运重建事件,其发生风险与 SCH 的程度息息相关,且 SCH 越严重危险性越高。所以 SCH 也是判断冠心病患者 DCB 介入术预后的重要指标,血清 TSH 水平对预测原位血管再次血运重建发生有一定临床意义。既往研究证明血脂、血糖异常是支架内再狭窄的危险因素<sup>[24]</sup>。本研究纳入冠心病患者 ET 组糖尿病患者为 33.4%、SCH 组为 32.6%。而由胡大一和潘长玉主持的中国心脏调查研究表明,冠心病住院患者中糖尿病患病率为 52.9%,而本研究中患病比例较小,考虑本研究样本量少,可能存在选择偏倚。另外于本院确诊冠心病后便常规给予他汀类药物治疗和加强血压、血糖等管理,患者术后血脂、血糖、血压的控制情况较术前更好,可能减少了由其引起的心脏事件。因此在本研究中未发现血脂、血糖等因素对临床结局的影响。

本研究结果提示医师应当注意行 DCB 植入术的患者,是否有甲亢、甲减以及 TSH 是否在正常高值范围内,且当患有 SCH 的冠心病患者在植入 DCB 时,其治疗效果也应予以高度重视。尽管英国全科医学研究数据库的一项大型观察性研究<sup>[25]</sup>表明,左旋甲状腺素可以降低年轻患者(<70 岁)患冠心病的风险,但随机对照试验缺乏证据表明左

旋甲状腺素治疗是否可以预防这些风险。未来需要进一步研究是否应用左旋甲状腺素来治疗SCH。作为一项回顾观察性研究,临床资料收集条件较为局限,今后可实行前瞻性研究予以论证。针对样本量的不足,日后可采取多中心试验扩大样本量;为了增强可信度,今后可将随访时间分为短期随访、中期随访和长期随访,以分别记录不同时间段的随访结果的异同,提供更多的临床信息。

SCH与DCB术后较差的临床结局相关,SCH患者更应该严密观察DCB术后心血管事件的发生。甲状腺激素治疗是否能改善SCH患者DCB术后的临床结局,尚需要随机对照试验来阐明。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review[J]. JAMA, 2019, 322(2): 153-160.
- [2] Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, et al. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors[J]. Minerva Med, 2019, 110(6): 530-545.
- [3] Sue LY, Leung AM. Levothyroxine for the Treatment of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11: 591588.
- [4] Gao N, Zhang W, Zhang YZ, et al. Carotid intima-media thickness in patients with subclinical hypothyroidism: a meta-analysis [J]. Atherosclerosis, 2013, 227: 18-25.
- [5] López-Tinoco C, Rodríguez-Mengual A, Lara-Barea A, et al. Impact of positive thyroid autoimmunity on pregnant women with subclinical hypothyroidism[J]. Endocrinol Diabetes Nutr, 2018, 65(3): 150-155.
- [6] Lee Y, Lim YH, Shin JH, et al. Impact of subclinical hypothyroidism on clinical outcomes following percutaneous coronary intervention[J]. Int J Cardiol, 2018, 253: 155-160.
- [7] Peeters RP. Subclinical Hypothyroidism[J]. N Engl J Med, 2017, 376(26): 2556-2565.
- [8] Fazaeli M, Khoshdel A, Shafiepour M, et al. The influence of subclinical hypothyroidism on serum lipid profile, PCSK9 levels and CD36 expression on monocytes [J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13(1): 312-316.
- [9] Ma S, Jing F, Xu C, et al. Thyrotropin and obesity: increased adipose triglyceride content through glycerol-3-phosphate acyltransferase 3 [J]. Sci Rep, 2015, 5: 7633.
- [10] 吴祖飞, 陈诗, 刘叶红, 等. 不同血脂成分与冠状动脉病变相关性的初步探讨[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(9): 816-824.
- [11] Libby P. The changing landscape of atherosclerosis [J]. Nature, 2021, 592(7855): 524-533.
- [12] Iida M, Harada S, Takebayashi T. Application of metabolomics to epidemiological studies of atherosclerosis and cardiovascular disease [J]. J Atheroscler Thromb, 2019, 26(9): 747-757.
- [13] Asvold BO, Bjørø T, Platou C, et al. Thyroid function and the risk of coronary heart disease: 12-year follow-up of the HUNT study in Norway [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 77(6): 911-917.
- [14] Yuan D, Zhang C, Jia S, et al. Predictive value of free triiodothyronine(FT3) to free thyroxine(FT4) ratio in long-term outcomes of euthyroid patients with three-vessel coronary artery disease [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2021, 31(2): 579-586.
- [15] Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, et al. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors [J]. Minerva Med, 2019, 110(6): 530-545.
- [16] Rosário P, Calsolari MR. Subclinical Hypothyroidism with TSH > 7 mIU/l and ≤ 10 mIU/l and Coronary Artery Disease [J]. Horm Metab Res, 2020, 52(2): 85-88.
- [17] Wang L, Liu J, Lu K, et al. Long non-coding RNA NEAT1 regulates endothelial functions in subclinical hypothyroidism through miR-126/TRAF7 pathway [J]. Hum Cell, 2021, 34(3): 825-835.
- [18] Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, et al. Thyroid function within the normal range, subclinical hypothyroidism, and the risk of atrial fibrillation [J]. Circulation, 2017, 136(22): 2100-2116.
- [19] 时敏敏, 孟强, 张正军, 等. 促甲状腺激素对大血管内皮细胞一氧化氮合酶的影响及其机制研究 [J]. 中国医师杂志, 2018, 20(1): 64-66, 71.
- [20] Tian L, Ni J, Guo T, et al. TSH stimulates the proliferation of vascular smooth muscle cells [J]. Endocrine, 2014, 46(3): 651-658.
- [21] Marfella R, Ferraraccio F, Rizzo MR, et al. Innate immune activity in plaque of patients with untreated and L-thyroxine-treated subclinical hypothyroidism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(4): 1015-1020.
- [22] 袁玉娟, 李吉斌, 李昊, 等. 急性心肌梗死与冠状动脉内皮细胞源微粒、组织因子和白细胞介素-33的相关性研究 [J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(4): 328-332.
- [23] Wang L, Liu J, Lu K, et al. Long non-coding RNA NEAT1 regulates endothelial functions in subclinical hypothyroidism through miR-126/TRAF7 pathway [J]. Hum Cell, 2021, 34(3): 825-835.
- [24] Choi WG, Rha SW, Choi BG, et al. The Impact of Pre-diabetes on Two-Year Clinical Outcomes in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention [J]. Yonsei Med J, 2018, 59(4): 489-494.
- [25] Redford C, Vaidya B. Subclinical hypothyroidism: Should we treat? [J]. Post Reprod Health, 2017, 23(2): 55-62.

(收稿日期: 2022-04-28)