

• 论著—临床研究 •  
流行病学促甲状腺激素与老年心脑血管病危险因素及  
患病风险的相关性研究\*孙亚召<sup>1</sup> 黄捷<sup>1</sup> 王宁宁<sup>1</sup> 孟杰杰<sup>1</sup> 张书研<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:评估正常范围内促甲状腺激素(TSH)水平与老年心脑血管病危险因素及患病风险之间的关联。方法:采用回顾性横断面研究分析我院老年心脑血管病患者和健康体检人群的临床资料,基于正常范围内TSH水平分析TSH水平与体重指数(BMI)、高血压、糖尿病、血脂异常等心脑血管病危险因素的相关性。纳入 $\geq 60$ 岁以上的研究对象共2 805例,其中心脑血管病患者为观察组(1 756例),健康体检人群为对照组(1 049例),比较分析两组对象的临床资料,采用单因素和多因素logistic回归模型分析老年人发生心脑血管病的影响因素,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析正常范围内TSH水平对老年心脑血管病的预测效果。结果:Spearman相关性分析显示,正常范围内TSH水平与血脂异常、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均呈正相关( $r=0.519, 0.475, 0.383, 0.434$ , 均 $P<0.001$ ),与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈负相关( $r=-0.201, P<0.001$ )。观察组男性比例、高血压比例、糖尿病比例、血脂异常比例、BMI、TC、LDL-C及TSH水平均显著高于对照组,HDL-C明显低于对照组(均 $P<0.001$ )。Logistic回归模型分析发现,老年心脑血管病风险随着正常范围内TSH水平的增加而显著增高( $OR=2.920, 95\%CI:2.560\sim 3.329, P<0.001$ )。ROC曲线分析表明,正常范围内TSH水平对心脑血管病预测价值的曲线下面积为0.733( $95\%CI:0.714\sim 0.751$ )。结论:正常范围内TSH水平与心脑血管病部分危险因素具有相关性,高水平TSH对老年心脑血管病有较佳的预测效果,重视老年人甲状腺功能的动态检测有助于降低心脑血管病风险。

**[关键词]** 促甲状腺激素;心脑血管病;老年;危险因素;相关性

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.11.005

[中图分类号] R54 [文献标志码] A

Correlation between thyroid-stimulating hormone and risk factors and risk of  
cardiovascular and cerebrovascular diseases in the elderly

SUN Yazhao HUANG Jie WANG Ningning MENG Jiejie ZHANG Shuyan

(Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, 061000, China)

Corresponding author: HUANG Jie, E-mail: czsrmyyky@163.com

**Abstract Objective:** To determine the correlation between thyroid-stimulating hormone (TSH) levels within the normal range and risk factors as well as morbidity for cardiovascular and cerebrovascular disease in elderly individuals. **Methods:** A retrospective cross-sectional study was used to analyze the clinical data of elderly patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases, as well as a healthy physical examination group in our hospital. The correlation between TSH levels within the normal range and risk factors for cardiovascular and cerebrovascular diseases, including body mass index (BMI), hypertension, diabetes, and dyslipidemia, was analyzed. A total of 2 805 subjects aged  $\geq 60$  years old were included, with 1 756 patients in the observation group and 1 049 healthy individuals in the control group. The clinical data of the two groups were compared. Univariate and multivariate logistic regression models were used to analyze the influencing factors of cardiovascular and cerebrovascular disease in the elderly. And the predictive effect of TSH level on cardiovascular and cerebrovascular disease in the elderly within normal TSH range was analyzed by the receiver working characteristic (ROC) curve. **Results:** Spearman analysis showed that the TSH level within normal range was positively correlated with dyslipidemia, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ( $r=0.519, 0.475, 0.383, 0.434$ , all  $P<0.001$ ), and negatively correlated with high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ( $r=$

\*基金项目:河北省医学科学研究课题计划(No:20211631)

<sup>1</sup>沧州市人民医院(河北沧州,061000)

通信作者:黄捷,E-mail:czsrmyyky@163.com

-0.201,  $P < 0.001$ ). The proportion of men, hypertension, diabetes, dyslipidemia, BMI, TC, LDL-C and TSH levels in the observation group were significantly higher than those in the control group, and HDL-C was significantly lower than that in the control group (all  $P < 0.001$ ). Logistic regression model analysis found that the risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases in the elderly increased significantly with the increase of TSH level within the normal range ( $OR = 2.920$ , 95%  $CI$ : 2.560-3.329,  $P < 0.001$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve for the predictive value of TSH level within normal range on cardiovascular and cerebrovascular disease was 0.733 (95%  $CI$ : 0.714-0.751). **Conclusion:** TSH levels within the normal range is correlated with some risk factors for cardiovascular and cerebrovascular diseases. Elevated TSH levels demonstrate a stronger predictive capacity for cardiovascular and cerebrovascular diseases in the elderly. Monitoring thyroid function dynamically in the elderly population may contribute to a reduced risk of such diseases.

**Key words** thyroid-stimulating hormone; cardiovascular and cerebrovascular diseases; elderly; risk factors; correlation

心脑血管病是全球患病和死亡的常见原因,主要影响老年人,严重影响患者生活质量,给家庭和社会带来沉重的经济负担。促甲状腺激素(TSH)作为一种潜在的新型心脑血管病危险因素备受关注。TSH是甲状腺功能中最敏感的指标,是一种由垂体前叶产生的糖蛋白激素,其分泌受到腺垂体的调控,具有调节甲状腺滤泡上皮细胞增殖、甲状腺激素合成和分泌的作用。研究表明,TSH水平升高与超重/肥胖、高血压、糖尿病、血脂异常、炎症、高凝状态等心脑血管病危险因素存在相关性<sup>[1-5]</sup>。然而,正常范围内TSH水平与老年心脑血管病患病风险之间的关系,学术界尚存在一些争议。本研究旨在评估正常范围内TSH水平与老年心脑血管病危险因素及患病风险之间的关联,为老年心脑血管病的早期诊断和临床治疗提供新的视角和思路。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

采用回顾性横断面研究设计,选择在沧州市人民医院心内科和神经内科住院,首次确诊为心脑血管病的患者和同期健康体检人群作为研究对象,共2 805例。以心脑血管病患者为观察组(1 756例),以健康体检人群为对照组(1 049例)。其中,男性1 519例,女性1 286例;年龄( $70.55 \pm 7.13$ )岁;BMI( $24.46 \pm 2.97$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。纳入标准:年龄 $\geq 60$ 岁;甲状腺功能相关指标在正常范围,即血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)水平为3.1~6.8 pmol/L,血清游离甲状腺素(FT4)水平为12~22 pmol/L,TSH水平为0.27~4.20  $\mu\text{IU}/\text{mL}$ <sup>[6]</sup>。排除标准:有冠心病和(或)缺血性脑卒中病史;平时预防性服用抗血小板药物或降脂药物;既往或当前有明确甲状腺疾病;患有下丘脑-垂体相关疾病、恶性肿瘤、严重肝肾疾病、自身免疫性疾病等;近3个月内服用对甲状腺功能有影响的药物;临床资料不完整。本研究已获得伦理委员会批准[No:K2020-批件-032(6.19)]。由于研究采用回顾性横断面数据分析设计,豁免患者的知情同意授权。

### 1.2 方法

**1.2.1 数据收集** 通过查询电子病历系统,获取研究对象的临床资料,包括性别、年龄、身高、体重、高血压、糖尿病、空腹血糖、总胆红素、尿酸、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)、TSH、FT3以及FT4。同时,根据身高和体重数据,计算体重指数(BMI), $\text{BMI} = \text{体重}(\text{kg})/\text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。

**1.2.2 心脑血管病及危险因素定义** 心脑血管病定义为经本次住院期间的临床症状、实验室检查、心电图以及冠状动脉(冠脉)造影和头颅磁共振等影像学检查明确诊断的冠心病(包括急性冠脉综合征和稳定型心绞痛)和(或)缺血性脑卒中。心脑血管病危险因素包括超重/肥胖、高血压、糖尿病以及血脂异常。超重/肥胖定义:  $\text{BMI} \geq 24 \text{ kg}/\text{m}^2$ <sup>[7]</sup>;高血压定义:收缩压非同日3次测量均 $\geq 140 \text{ mmHg}$ ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )和(或)舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ ,或具有高血压病史<sup>[8]</sup>;糖尿病定义:具备典型糖尿病症状,结合随机静脉血浆葡萄糖 $\geq 11.1 \text{ mmol}/\text{L}$ ,或空腹静脉血浆葡萄糖 $\geq 7.0 \text{ mmol}/\text{L}$ ,或葡萄糖负荷后2 h静脉血浆葡萄糖 $\geq 11.1 \text{ mmol}/\text{L}$ ,或存在糖尿病病史<sup>[9]</sup>;血脂异常定义:  $\text{TC} \geq 6.2 \text{ mmol}/\text{L}$ ,或  $\text{TG} \geq 2.3 \text{ mmol}/\text{L}$ ,或  $\text{LDL-C} \geq 4.1 \text{ mmol}/\text{L}$ ,或  $\text{HDL-C} < 1.0 \text{ mmol}/\text{L}$ ,或存在血脂异常病史<sup>[10]</sup>。

### 1.3 统计学处理

将收集到的所有数据录入到Excel表格中,采用SPSS 27.0进行统计学分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 形式表示,两组间比较采用 $t$ 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 形式表示,两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验;计数资料采用例数(%)形式表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。正常范围内TSH水平与心脑血管病危险因素的相关性分析采用Spearman检验。TSH水平对老年心脑血管病患病风险的影响采用单因素和多因素logistic回归模型进行分析。通过受试者工作特征(ROC)曲线评估正常范围内TSH水平对

老年心脑血管病的预测效果。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线临床资料比较

观察组男性比例、高血压比例、糖尿病比例、血

脂异常比例、BMI、TC、LDL-C 以及 TSH 水平均显著高于对照组,而 HDL-C 水平则明显低于对照组(均  $P < 0.05$ )。两组年龄、空腹血糖、总胆红素、尿酸、TG、ApoA1、ApoB、FT3 以及 FT4 水平比较均差异无统计学意义。见表 1。

表 1 对照组和观察组临床资料比较

项目	Table 1 Clinical data		例(%), $\bar{X} \pm S, M(Q_1, Q_3)$	
	对照组(1 049 例)	观察组(1 756 例)	统计量	P 值
男性	540(51.48)	979(55.75)	13.509	<0.001
年龄/岁	70.39±7.05	70.83±7.26	1.589	0.112
高血压	408(38.89)	892(50.80)	37.417	<0.001
糖尿病	294(28.03)	693(39.46)	37.672	<0.001
血脂异常	501(47.76)	1065(60.65)	44.242	<0.001
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	24.63(22.52, 26.26)	24.74(22.37, 26.82)	2.297	0.022
空腹血糖/(mmol/L)	6.96±2.85	6.99±2.94	0.285	0.776
总胆红素/(μmol/L)	14.58±6.90	14.67±8.05	0.278	0.781
尿酸/(μmol/L)	360.26±108.81	360.81±110.44	0.129	0.898
TC/(mmol/L)	4.28±1.15	4.47±1.40	3.453	<0.001
TG/(mmol/L)	1.36(1.08, 1.93)	1.66(1.44, 1.86)	1.422	0.155
HDL-C/(mmol/L)	1.28±0.30	1.19±0.26	-8.925	<0.001
LDL-C/(mmol/L)	1.62±0.59	1.82±0.87	16.981	<0.001
ApoA1/(g/L)	1.23(1.11, 1.36)	1.22(1.10, 1.35)	-1.719	0.086
ApoB/(g/L)	1.04±0.19	1.05±0.23	0.283	0.777
TSH/(μIU/L)	1.33(0.92, 1.58)	1.98(1.29, 2.64)	22.706	<0.001
FT3/(pmol/L)	4.72(4.25, 5.13)	4.67(4.27, 5.06)	-1.349	0.178
FT4/(pmol/L)	14.95(13.60, 16.51)	15.09(13.64, 16.58)	-0.260	0.794

### 2.2 TSH 水平与心脑血管病危险因素的相关性

在所纳入人群中,共有 1 566 例出现血脂异常,1 239 例未出现血脂异常。Spearman 相关性分析显示,正常范围内 TSH 水平与血脂异常存在正相关性( $r = 0.519, P < 0.001$ )。在不同血脂指标中,正常范围内 TSH 水平与 TC、TG、LDL-C 水平呈正相关性( $r = 0.475, 0.383, 0.434$ , 均  $P < 0.001$ ),与 HDL-C 水平呈负相关性( $r = -0.201, P < 0.001$ )。

TSH 水平与 ApoA1、ApoB、BMI、高血压、糖尿病均未显示出相关性。对观察组和对照组进行亚组分析时,也未发现正常范围内 TSH 水平与 BMI、高血压和糖尿病的相关性。

### 2.3 TSH 水平与心脑血管病的关联性

在单因素 logistic 回归模型(模型 1)中,以心脑血管病为因变量,以性别、年龄、高血压、糖尿病、BMI、空腹血糖、总胆红素、尿酸、TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB、TSH、FT3 及 FT4 等为自变量进行分析, $P < 0.1$  的变量有性别、BMI、高血压、糖尿病、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1 及 TSH。

在多因素 logistic 回归模型(模型 2 和模型 3)中,模型 2 将性别作为调整变量,模型 3 进一步调整性别、BMI、高血压、糖尿病、TC、HDL-C、LDL-C

以及 ApoA1。结果显示,正常范围内 TSH 水平是老年心脑血管病发病的独立危险因素。见表 2~3。

表 2 正常范围内 TSH 水平与心脑血管病发生关系的 logistic 回归分析结果

Table 2 The correlation between TSH levels within normal range and cardiovascular and cerebrovascular diseases analyzed by logistic analysis

项目	OR 值	95%CI	P 值
模型 1	3.063	2.718~3.450	<0.001
模型 2	3.046	2.703~3.432	<0.001
模型 3	2.920	2.560~3.329	<0.001

表 3 模型 3 的 logistic 回归分析结果

Table 3 Logistic analysis results of the Model 3

变量	OR 值	95%CI	P 值
男性	1.283	1.075~1.531	0.006
BMI	1.005	0.975~1.037	0.729
无高血压	0.622	0.520~0.745	<0.001
无糖尿病	0.617	0.511~0.744	<0.001
TC	1.143	1.070~1.220	<0.001
HDL-C	0.402	0.284~0.569	<0.001
LDL-C	7.072	5.198~9.621	<0.001
ApoA1	1.358	0.872~2.114	0.176
TSH	2.920	2.560~3.329	<0.001

## 2.4 TSH 水平对心脑血管病的预测价值

ROC 结果显示,正常范围内 TSH 水平预测老年心脑血管病的曲线下面积为 0.733 (95% CI: 0.714~0.751),灵敏度为 64.92%,特异度为 77.60%。见图 1。

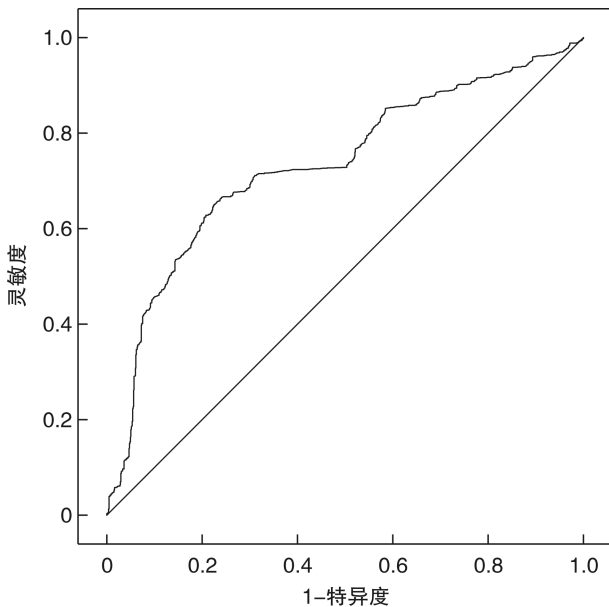


图 1 TSH 水平预测心脑血管病的 ROC 曲线

Figure 1 The ROC curve for predicting cardiovascular and cerebrovascular diseases using TSH levels

## 3 讨论

研究发现,TSH 可独立于甲状腺激素影响脂质代谢,与 TC、TG、LDL-C 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关<sup>[11-12]</sup>。本研究结果与此一致。TSH 通过多个信号传递通路影响脂质代谢,包括 cAMP/PKA/CREB 通路,这些通路可能通过一系列细胞信号传递途径最终影响胆固醇合成途径中限速酶 HMG-CoA 还原酶的活性,从而增加胆固醇合成<sup>[13-17]</sup>。TSH 还能通过激活 PI3K/Akt/SREBP-2 通路,抑制核内 HNF-4 $\alpha$  的表达,从而减少限速酶 CYP7A1 的基因表达和活性,降低胆固醇向胆汁酸的转化<sup>[18-19]</sup>。同时,TSH 升高还可能导致胆固醇酯转运蛋白积累,促进 HDL-C、LDL-C 和极低密度脂蛋白胆固醇相互转化,进而影响 HDL-C 水平<sup>[20]</sup>。

在探索 TSH 与心血管健康之间的多重关联时,除了其与血脂代谢的紧密关系,还发现 TSH 与肥胖之间存在着独立的相关性。由于 TSH 受体在脂肪组织中广泛表达,TSH 可能通过刺激脂肪细胞生成的过程与肥胖产生关联。在肥胖个体中,增加的脂肪细胞数量可能进一步刺激瘦素的分泌,从而通过促进 TSH 释放激素的转录来激活下丘脑-垂体-甲状腺轴,释放更多的 TSH<sup>[21-22]</sup>。以此为基础,研究发现,正常范围内 TSH 水平与 BMI 之间

呈正相关<sup>[23]</sup>。

TSH 对血压和血糖也产生影响。正常范围内 TSH 升高可能导致肾血管阻力增加,与高血压风险增加相关<sup>[24]</sup>。此外,一项中国的横断面研究发现,甲状腺功能正常的个体中,TSH 水平升高与男性糖尿病患病率之间呈负相关<sup>[25]</sup>。值得注意的是,虽然本研究未显现正常范围内 TSH 水平与超重/肥胖、高血压以及糖尿病之间的相关性,但由于老年人常伴随自身免疫性疾病、长期用药等因素,这或许会影响下丘脑-垂体-甲状腺轴的反馈机制。因此,为深入了解这些关系,需要进一步扩大研究样本量以延续观察。

在亚临床甲状腺功能减退的背景下,已经有研究证实 TSH 与慢性低度炎症以及内皮功能障碍密切相关<sup>[26]</sup>。Yang 等<sup>[27]</sup> 研究指出,在年龄 $\leq 65$  岁的患者中,正常范围内高 TSH 水平与冠脉疾病风险显著增加相关。另一项前瞻性队列研究纳入 2 443 例心血管疾病患者,发现正常范围内 TSH 水平较高的患者在随访期间新发急性心肌梗死的风险显著升高<sup>[28]</sup>。与之类似的,Reitz 等<sup>[29]</sup> 研究也发现,正常范围内 TSH 水平较高的老年男性更容易患上缺血性脑血管疾病。尽管本研究是回顾性横断面研究设计,但发现正常范围内 TSH 水平在老年心脑血管病患病中是独立的危险因素。即使经过多因素调整,这种关系仍然保持不变。正常范围内 TSH 水平与心脑血管病的关系复杂多样,未来的研究将更全面地揭示 TSH 在心血管健康中的作用及其临床意义。

综上所述,本研究探究了正常范围内 TSH 与脂质代谢的联系,揭示了其在胆固醇合成、转化和脂蛋白代谢中的关键作用。同时,高 TSH 与老年心脑血管病患病风险的关系得到重视。然而,本研究仍存在一定的局限性。首先,采用了回顾性横断面设计,因此无法建立因果关系,未来需要更大规模的前瞻性研究来验证所观察到的关联;其次,研究并未全面考虑所有可能的混杂因素,如生活方式、药物使用等,这些因素可能对结果产生一定的影响;此外,研究对象为老年人群,其疾病风险和生理状态与其他年龄段存在差异,因此本研究结果在不同人群中的推广还需进一步深入探讨。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Chang YC, Hua SC, Chang CH, et al. High TSH Level within Normal Range Is Associated with Obesity, Dyslipidemia, Hypertension, Inflammation, Hypercoagulability, and the Metabolic Syndrome: A Novel Cardiometabolic Marker[J]. J Clin Med, 2019, 8(6): 817.
- [2] Luxia L, Jingfang L, Songbo F, et al. Correlation Between Serum TSH Levels Within Normal Range and

- Serum Lipid Profile[J]. *Horm Metab Res*, 2021, 53(1):32-40.
- [3] Du FM, Kuang HY, Duan BH, et al. Associations Between Thyroid Hormones Within the Euthyroid Range and Indices of Obesity in Obese Chinese Women of Reproductive Age[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2019, 17(8):416-422.
- [4] He W, Li S, Wang B, et al. Dose-response relationship between thyroid stimulating hormone and hypertension risk in euthyroid individuals[J]. *J Hypertens*, 2019, 37(1):144-153.
- [5] Jun JE, Jin SM, Jee JH, et al. TSH increment and the risk of incident type 2 diabetes mellitus in euthyroid subjects[J]. *Endocrine*, 2017, 55(3):944-953.
- [6] 张丹丹. 邯郸地区妊娠期甲状腺功能正常参考值建立[D]. 河北工程大学, 2020.
- [7] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(9):525-540.
- [8] 中国老年医学学会高血压分会. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27(2):111-135.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4):315-409.
- [10] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(3):221-255.
- [11] Su X, Chen X, Peng H, et al. Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2022, 22(3):326-339.
- [12] van Vliet NA, Bos MM, Thesing CS, et al. Higher thyrotropin leads to unfavorable lipid profile and somewhat higher cardiovascular disease risk: evidence from multi-cohort Mendelian randomization and metabolomic profiling[J]. *BMC Med*, 2021, 19(1):266.
- [13] 陈春梅, 刘佳, 贾育梅, 等. 甲状腺功能正常人群血清促甲状腺激素水平与血脂的相关性[J]. *中国心血管杂志*, 2020, 25(1):45-49.
- [14] 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.
- [15] Moreno-Navarrete JM, Moreno M, Ortega F, et al. TSHB mRNA is linked to cholesterol metabolism in adipose tissue[J]. *FASEB J*, 2017, 31(10):4482-4491.
- [16] Zhang X, Song Y, Feng M, et al. Thyroid-stimulating hormone decreases HMG-CoA reductase phosphorylation via AMP-activated protein kinase in the liver[J]. *J Lipid Res*, 2015, 56(5):963-971.
- [17] 宋勇峰, 王凯. 甲状腺疾病和脂代谢[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(9):692-695.
- [18] Rizzolo D, Kong B, Taylor RE, et al. Bile acid homeostasis in female mice deficient in Cyp7a1 and Cyp27a1[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(12):3847-3856.
- [19] Chambers KF, Day PE, Aboufarrag HT, et al. Polyphenol Effects on Cholesterol Metabolism via Bile Acid Biosynthesis, CYP7A1: A Review[J]. *Nutrients*, 2019, 11(11):2588.
- [20] Song Y, Xu C, Shao S, et al. Thyroid-stimulating hormone regulates hepatic bile acid homeostasis via SREBP-2/HNF-4 $\alpha$ /CYP7A1 axis[J]. *J Hepatol*, 2015, 62(5):1171-1179.
- [21] Santini F, Marzullo P, Rotondi M, et al. Mechanisms in endocrinology: the crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease[J]. *Eur J Endocrinol*, 2014, 171(4):R137-152.
- [22] Reinehr T. Obesity and thyroid function[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2010, 316(2):165-171.
- [23] Yang L, Sun X, Tao H, et al. The association between thyroid homeostasis parameters and obesity in subjects with euthyroidism[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2023, 74(1).
- [24] He W, Li S, Wang B, et al. Dose-response relationship between thyroid stimulating hormone and hypertension risk in euthyroid individuals[J]. *J Hypertens*, 2019, 37(1):144-153.
- [25] Gu Y, Li H, Bao X, et al. The Relationship Between Thyroid Function and the Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus in Euthyroid Subjects[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(2):434-442.
- [26] Türemen EE, Çetinarslan B, Şahin T, et al. Endothelial dysfunction and low grade chronic inflammation in subclinical hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis[J]. *Endocr J*, 2011, 58(5):349-354.
- [27] Yang L, Zou J, Zhang M, et al. The relationship between thyroid stimulating hormone within the reference range and coronary artery disease: impact of age[J]. *Endocr J*, 2013, 60(6):773-779.
- [28] Westerink J, van der Graaf Y, Faber DR, et al. Relation between thyroid-stimulating hormone and the occurrence of cardiovascular events and mortality in patients with manifest vascular diseases[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, 19(4):864-873.
- [29] Reitz C, Kretzschmar K, Roesler A, et al. Relation of plasma thyroid-stimulating hormone levels to vascular lesions and atrophy of the brain in the elderly[J]. *Neuroepidemiology*, 2006, 27(2):89-95.