

甲状腺功能减退症合并血脂异常的研究进展

Advances in the study of hypothyroidism combined with dyslipidemia

Yang Yuzhu, Jin Jianhua

引用本文:

杨雨珠, 晋建华. 甲状腺功能减退症合并血脂异常的研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(12): 755–759. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202204006-00248

Yang Yuzhu, Jin Jianhua. Advances in the study of hypothyroidism combined with dyslipidemia[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(12): 755–759. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202204006-00248

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202204006-00248>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

[¹³¹I诱导甲状腺功能减退大鼠主动脉内皮功能异常相关机制的研究](#)

Effect and mechanism of aortic endothelium of hypothyroidism rats induced by ¹³¹I

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(1): 32–39 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.01.007>

[分化型甲状腺癌患者在左甲状腺素撤药及用药状态下血清甲状腺激素、心肌酶谱和血脂的相关性分析](#)

Relevance analysis of thyroid hormone, serum creatase enzymes and lipids in patients with differentiated thyroid cancer under and withdrawal of levothyroxine treatment

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(4): 252–257 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.04.004>

[DTC患者术后继发性甲状旁腺功能减退对骨代谢的影响及其健康管理](#)

Secondary hypoparathyroidism after DTC effects on bone metabolism and health management

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(3): 223–229 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.005>

[桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的研究进展](#)

Research progress of Hashimoto thyroiditis combined with papillary thyroid cancer

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(11): 717–721 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201907043-00093>

[同型半胱氨酸与甲状腺疾病关系的研究进展](#)

Research progress on the relationship between homocysteine and thyroid diseases

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(5): 328–332 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201901011-00018>

[抑郁症相关执行功能障碍的磁共振成像研究进展](#)

Advances in magnetic resonance imaging of depression-related executive dysfunction

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(12): 795–799 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202012010-00117>

·综述·

甲状腺功能减退症合并血脂异常的研究进展

杨雨珠 晋建华

山西医科大学第一医院核医学科, 太原 030001

通信作者: 晋建华, Email: jjh1225@126.com

【摘要】 甲状腺功能减退症(简称甲减)常合并血清胆固醇和甘油三酯水平升高等血脂异常,是动脉粥样硬化性心血管疾病最主要的危险因素之一,严重影响患者的生活和生存质量。笔者就近年来有关甲状腺激素对血脂代谢的调节、临床及亚临床甲减对血脂的影响、甲减合并血脂异常的治疗等的研究进展进行综述,以期对甲减合并血脂异常的防治提供参考。

【关键词】 甲状腺功能减退症;血脂异常;甲状腺激素类;左甲状腺素

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202204006-00248](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202204006-00248)

Advances in the study of hypothyroidism combined with dyslipidemia

Yang Yuzhu, Jin Jianhua

Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Jin Jianhua, Email: jjh1225@126.com

【Abstract】 Hypothyroidism is often combined with dyslipidemia such as elevated serum cholesterol and triglyceride levels, which is one of the major risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease, and seriously affects patients' quality of life and survival. This paper reviews the recent research progress on the regulation of thyroid hormone on lipid metabolism, the effect of hypothyroidism and subclinical hypothyroidism on lipids, and the treatment of hypothyroidism combined with dyslipidemia, in order to provide reference for the prevention and treatment of hypothyroidism combined with dyslipidemia.

【Key words】 Hypothyroidism; Dyslipidemias; Thyroid hormones; Levothyroxine

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202204006-00248](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202204006-00248)

甲状腺功能减退症(简称甲减)是由于甲状腺激素(thyroid hormones, TH)合成和分泌减少或组织作用减弱而引起的全身代谢减低综合征。约90%以上的原发甲减是由自身免疫性甲状腺疾病、甲状腺手术或甲亢的¹³¹I治疗所致^[1]。甲减患者常合并血脂异常,特别是血清胆固醇和甘油三酯(triglyceride, TG)水平的升高,血脂异常是导致动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)最主要的危险因素之一。笔者就近年来有关甲减合并胆固醇和TG等血脂异常的研究进展进行综述。

1 TH和TSH对血脂的调节

1.1 TH对胆固醇代谢的调节

TH通过调节多种参与脂质代谢的酶和受体来影响胆固醇

的合成和分解代谢,从而维持机体血清胆固醇的基础水平,满足人体细胞合成和更新的正常需要。3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A, HMG-CoA)还原酶是合成胆固醇的限速酶,TH可通过促进HMG-CoA还原酶的合成和提高其生物活性来增加肝脏胆固醇的合成。约75%的血清胆固醇通过细胞膜上的低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor, LDL-R)进入肝细胞并被分解清除^[2],TH可上调肝细胞膜上LDL-R基因的表达,从而降低血清胆固醇水平。前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertases subtilisin/kexin type 9, PCSK9)与肝细胞表面的LDL-R结合并介导其降解,TH可显著下调血清PCSK9的水平,使血清胆固醇水平升高^[3]。研究结果表明,亚临床甲减(subclinical hypothyroidism, SCH)患

者血清 PCSK9 水平的升高常伴有总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和 TG 水平的异常升高, PCSK9 的这一特征也为高胆固醇血症的防治提供了新的靶点^[4]。此外, TH 也可通过非 LDL-R 介导的途径降低血清胆固醇水平, 对 LDL-R 基因敲除小鼠的研究结果表明, 尽管没有 LDL-R 的参与, 但应用 TH 仍会降低 LDL-C 的水平^[5], 其机制有待进一步研究。

TH 对胆固醇的逆向转运也具有重要的调节作用。TH 可诱导载脂蛋白(apolipoprotein, Apo)A1 和 B 类 I 型清道夫受体基因和蛋白的表达, 从而促进肝外组织细胞内的胆固醇流出至高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL), 再通过血液循环转运回肝, 最终代谢为胆汁酸排出体外。TH 可增加肝脏内胆固醇转化为胆汁酸过程的限速酶 7α -羟化酶(cholesterol 7α -hydroxylase, CYP7A1)的表达, Sun 等^[6]发现, 在小鼠肝脏中过表达 miR-378 可增加肝脏内胆固醇向胆汁酸的转化及外排, 进而降低血清 TC 的水平, 提示 miR-378 受 TH 的正向调控。

1.2 TH 对 TG 代谢的调节

TG 合成和分解的不平衡可导致脂质积累和氧化应激反应, 并最终导致肝脏损伤。TH 可上调脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL)的活性, LPL 是控制血清 TG 水平的关键酶, 可水解 TG 形成游离脂肪酸并促进富含甘油三酯的脂蛋白(TRL)的清除。LPL 受 ApoA5 和血管生成素样蛋白(angiotensin-like protein, ANGPTL)的高度调节。 T_3 可上调肝细胞 ApoA5 mRNA 和蛋白质的表达来刺激 LPL 的活性^[7]。有研究表明, 甲减患者与 SCH 患者血液循环中的 ANGPTL3 和 ANGPTL8 水平显著升高, 且研究者认为, ANGPTL3 和 ANGPTL8 可以预测甲状腺功能(简称甲功)障碍^[8]。ANGPTL3 与 ANGPTL8 形成的复合物可通过有效抑制 LPL 的生物活性来增加血清的 TG 水平^[9]。上述研究结果表明, TH 可通过影响 LPL 的调节因子来影响血清 TG 的稳态, 这也为降血脂药物的研发提供了新的靶点。

1.3 TSH 对血脂代谢的调节

TSH 可通过直接上调 HMG-CoA 还原酶的表达和活性来诱导肝脏胆固醇的合成, 从而增加肝脏和肝外组织中 TG 的水平, TSH 还可通过抑制 CYP7A1 的活性, 抑制肝脏胆汁酸的合成, 从而导致肝内脂质的蓄积^[10-11]。体外实验结果表明, TSH 可直接上调肝脏中 PCSK9 的表达, 导致血液循环中 LDL-C 水平升高^[12]。肝脏 TSH 受体敲除的小鼠血液循环中的胆固醇和 TG 水平降低, 这说明肝脏 TSH 受体可参与肝脏的脂质代谢^[13]。Beukhof 等^[14]对 82 例接受左甲状腺素(levothyroxine, L-T₄)稳定剂量治疗的甲状腺癌患者进行研究, 重组人 TSH 可提高 ApoB、脂蛋白(a)、非

HDL 胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 和 TG 等的水平, 多元回归分析结果显示, 血脂变化与 T_3 水平下降的关系最为密切, 这表明 TSH 可通过 T_3 间接影响血脂水平。

2 甲减及 SCH 对血脂的影响

2.1 甲减对血脂的影响

Wang 等^[15]通过孟德尔遗传分析方法研究了甲功与血脂代谢之间的关系, 发现 TSH 水平的升高与 TC、LDL 水平显著相关, 游离 T_3 (FT₃)和(或)游离 T_4 (FT₄)与 TC 和 LDL 水平也呈显著相关, 这证实了甲功与血脂代谢之间存在关联。甲减患者的胆固醇合成和分解代谢均减少, 但 TH 降解胆固醇的作用比合成胆固醇弱, 从而导致血脂水平总体上相对升高, 且主要是 LDL-C 水平的升高, 因此临床上应对 LDL-C 水平显著升高的患者进行甲功测定, 以确定甲减是否为高脂血症的原因。甲减患者的机体内源性脂肪清除均受限, 其 TG 的分解代谢率只有非甲减患者的 50%^[16]。甲减引起的血脂异常易诱发动脉粥样硬化、炎症和氧化应激反应, 从而导致内皮功能障碍和心血管疾病^[5, 17]。

Li 等^[18]的研究结果显示, 甲减组和 SCH 组患者的 TC、TG、LDL 水平均高于健康对照组, 且甲减组患者的 TC、TG、LDL 水平均高于 SCH 组, 这表明甲减及 SCH 患者均伴发血脂水平升高, 但甲减导致的脂质代谢障碍更严重。甲减患者的血脂紊乱特征主要为 TC 和 LDL-C 水平的升高, TG、HDL-C、脂蛋白(a)、ApoB 和 ApoA1 等的变化的相关报道较少且结果不一。甲功的变化不仅与各种血脂成分水平的变化有关, 还与 HDL 功能的变化有关。van der Boom 等^[19]对 17 例¹³¹I 治疗的 DTC 全切患者进行研究, ¹³¹I 治疗前患者发生短期严重甲减, ¹³¹I 治疗期间患者的 TC、HDL-C 和 ApoA1 水平显著升高, 但代表 HDL 功能的抗动脉粥样硬化指标即胆固醇流出能力显著下降。另有研究者认为, 甲减患者经¹³¹I 治疗后, 再经 3 个月的 TH 治疗, 胆固醇流出能力下降的情况并未完全改善^[20], 这提示在患者甲功改善后至少 1 年内重新测定胆固醇的流出能力将有助于进一步评估 HDL 与甲功之间的关系。上述研究结果表明, 在发生严重甲减的患者中, 甲功障碍可能会影响 HDL 的功能, 其机制有待进一步的探讨。

2.2 SCH 对血脂的影响

SCH 为早期轻度甲功衰竭, 每年大约有 2%~6% 的 SCH 患者可进展为临床甲减。SCH 分为轻度 SCH(TSH 水平 < 10 mU/L)和重度 SCH(TSH 水平 \geq 10 mU/L), 约 90% 的 SCH 患者为轻度 SCH^[21]。SCH 可导致血脂异常, 且与动脉粥样硬化症等的发生和发展关系密切。对轻度 SCH 患者进行血脂谱的系统评价和荟萃研究的结果显示, 与甲功正常者相

比,轻度SCH患者的TC、LDL和TG水平均显著升高,而HDL水平显著降低,极低密度脂蛋白、ApoA1和ApoB水平的差异无统计学意义,这表明轻度SCH与致动脉粥样硬化的主要脂蛋白(TC、TG、LDL)的增加有关^[22]。Dahl等^[23]对1443名儿童及青少年的血脂谱进行了研究,结果表明,轻度SCH患者的TC、非HDL-C水平均高于甲功正常者。另有研究表明,SCH与小HDL颗粒浓度下降有关,这些小HDL颗粒具有更强的抗炎特性,被认为是HDL中“更健康”的部分,小HDL颗粒浓度下降可能是导致SCH患者心血管疾病风险增加的原因之一^[24]。

2.3 正常TSH水平对血脂的影响

即使TSH在正常参考值范围内,其水平的高低也与血脂水平存在关联,较高的TSH水平可对脂质代谢水平产生不良影响。陈春梅等^[25]对2754名甲功正常的受试者进行研究,结果发现,在校正年龄、性别、高血压、糖尿病和吸烟史后,多元线性回归分析结果表明TSH水平与TC、TG之间存在显著正相关。Liu等^[26]分析了1962名健康受试者正常参考值范围内的血清TSH水平对不同年龄和性别血脂谱的影响,结果显示与正常参考值范围内的低值TSH水平相比,高值TSH水平的青年或中年受试者的血脂水平较高,在TSH水平相同的情况下,中老年受试者的血脂水平高于青年受试者,且随着TSH水平的升高,血清TC、TG、LDL-C水平逐渐升高,而HDL-C水平逐渐下降,这一现象在女性中尤为明显。以上研究结果表明,甲减及SCH与血脂异常的已知关联也可出现在甲功正常的人群中,正常参考值范围内的高值TSH水平也应引起足够重视。

3 甲减合并血脂异常的治疗

甲减合并血脂异常的治疗需首先纠正甲减。美国血脂胆固醇管理指南^[27]建议,在开始使用调脂药物治疗前,应首先解决导致胆固醇和TG升高的次要原因,如甲减等。对于重度SCH患者以及伴有甲减症状、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性、血脂异常或动脉粥样硬化性疾病的轻度SCH患者,需进行L-T₄治疗^[1]。L-T₄是治疗甲减的首选药物,在应用L-T₄治疗后,随着TSH水平逐渐恢复正常,患者的血脂异常也呈现恢复趋势,治疗前TSH水平较高和(或)血脂异常较明显的患者使用L-T₄治疗后血脂水平通常会有更大幅度的下降^[28]。由于缺乏大样本前瞻性研究,替代剂量的L-T₄能否使甲减患者受损的血脂谱完全恢复正常仍存在争议。有研究结果显示,甲减患者经L-T₄治疗后TSH水平恢复正常时,患者血清TC和LDL-C的水平仍高于健康对照组,这说明足够的L-T₄剂量并不能使甲减患者的血脂异常完全恢复^[29]。Lee等^[30]对1092例接受L-T₄治疗的甲状腺癌全切患者进行分析的结果显示,TSH水平

轻度下降(0.03~0.3 mIU/L)时,患者的血清TC水平与术前基本一致;而TSH水平正常(0.3~5 mIU/L)时,患者的TC水平显著高于术前,这说明患者经L-T₄治疗后TSH水平恢复正常并不能表示L-T₄已达足够剂量,TSH水平轻度下降对降低甲状腺癌的复发风险和血清胆固醇水平均具有重要意义。

应用足够L-T₄替代剂量治疗甲减后,若LDL-C等血脂指标的水平持续性异常,建议使用调脂药物,尤其是ASCVD高危人群^[31]。他汀类药物具有稳定动脉斑块、保护血管内皮及抗氧化等多种功效,因此常作为甲减合并血脂异常的首选调脂药物。他汀类药物可降低HMG-CoA还原酶活性,减少胆固醇合成,同时L-T₄可通过激活LDL-R加快胆固醇的降解,因此联合应用他汀类药物和L-T₄对降低LDL-C水平具有协同作用。有研究结果表明,接受他汀类药物治疗的SCH患者血清的TC和TSH水平均显著低于未接受降脂治疗的对照组,且他汀组SCH患者的缓解率也明显高于对照组,这说明他汀类药物在控制血清TC水平的同时也有助于甲功的恢复^[32]。他汀类药物还具有明显的抗炎功能,自身免疫性甲状腺炎导致甲减的患者也可获益。对甲功正常的桥本甲状腺炎女性患者的研究结果表明,硒代蛋氨酸可降低患者的甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体浓度,这一现象在同时接受阿托伐他汀治疗组患者中更明显,这说明他汀药物也具有减轻桥本甲状腺炎的作用,可降低甲减的发生率^[33]。未经治疗的甲减患者在服用他汀药物治疗后肌酸激酶水平会进一步升高,可导致肌痛、肌炎或肌溶解等的发生,因此启动他汀治疗前应评估患者的甲功并维持其正常。若他汀类药物降胆固醇水平效果不佳,应考虑更换调脂药物或联合依折麦布、PCSK9抑制剂等其他调脂药物。

4 小结与展望

TH对人体血清胆固醇和TG代谢等均具有重要的调节作用。甲减患者常伴有血清胆固醇和TG水平升高等血脂代谢异常,可加快动脉粥样硬化的发生、发展过程,增加心血管疾病的发病风险,因此甲减患者控制血脂异常对于防治ASCVD具有重要意义。L-T₄替代治疗可使多数甲减患者的血脂水平恢复正常,当血脂水平未达治疗目标时应联合他汀类等调脂药物治疗。甲减合并血脂异常何时进行干预、如何选择或联合应用调脂药物、能够在多大程度上降低ASCVD的发生风险等均有待于进一步前瞻性、多中心的大规模研究。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 杨雨珠负责命题的提出、文献的查阅、综述的撰

写; 晋建华负责综述的审阅与修订

参 考 文 献

- [1] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 甲状腺功能减退症基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(11): 1022-1028. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.11.004.
Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of hypothyroidism (2019)[J]. *Chin J Gen Pract*, 2019, 18(11): 1022-1028. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.11.004.
- [2] Yang HX, Zhang M, Long SY, et al. Cholesterol in LDL receptor recycling and degradation[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 500: 81-86. DOI: 10.1016/j.cca.2019.09.022.
- [3] Yildirim AM, Koca AO, Beyan E, et al. Association of serum proprotein convertase Subtilisin/Kexin type 9 (PCSK9) level with thyroid function disorders[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(17): 5511-5517. DOI: 10.26355/eurrev_202109_26662.
- [4] 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. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.08.021.
- [5] Delitala AP, Fanciulli G, Maioli M, et al. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease[J]. *Eur J Intern Med*, 2017, 38: 17-24. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.12.015.
- [6] Sun C, Liu W, Lu ZQ, et al. Hepatic miR-378 modulates serum cholesterol levels by regulating hepatic bile acid synthesis[J/OL]. *Theranostics*, 2021, 11(9): 4363-4380[2022-04-01]. <https://www.thno.org/v11p4363.htm>. DOI: 10.7150/thno.53624.
- [7] Prieur X, Huby T, Coste H, et al. Thyroid hormone regulates the hypotriglyceridemic gene *APOA5*[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(30): 27533-27543. DOI: 10.1074/jbc.M503139200.
- [8] Yang LY, Yin RL, Wang ZW, et al. Circulating Angptl3 and Angptl8 are increased in patients with hypothyroidism[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 3814687. DOI: 10.1155/2019/3814687.
- [9] Jin NJ, Matter WF, Michael LF, et al. The angiotensin-like protein 3 and 8 complex interacts with lipoprotein lipase and induces LPL cleavage[J]. *ACS Chem Biol*, 2021, 16(3): 457-462. DOI: 10.1021/acscchembio.0c00954.
- [10] Tian LM, Song YF, Xing MZ, 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. DOI: 10.1002/hep.23800.
- [11] Song YF, Xu C, Shao SS, et al. Thyroid-stimulating hormone regulates hepatic bile acid homeostasis via SREBP-2/HNF-4a/CYP7A1 axis[J]. *J Hepatol*, 2015, 62(5): 1171-1179. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.006.
- [12] Gong YY, Ma YZ, Ye ZQ, et al. Thyroid stimulating hormone exhibits the impact on LDLR/LDL-c via up-regulating hepatic PCSK9 expression[J]. *Metabolism*, 2017, 76: 32-41. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.07.006.
- [13] Zhou LY, Wu KP, Zhang LY, et al. Liver-specific deletion of TSHR inhibits hepatic lipid accumulation in mice[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 497(1): 39-45. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.01.187.
- [14] Beukhof CM, Massolt ET, Visser TJ, et al. Effects of thyrotropin on peripheral thyroid hormone metabolism and serum lipids[J]. *Thyroid*, 2018, 28(2): 168-174. DOI: 10.1089/thy.2017.0330.
- [15] Wang JJ, Zhuang ZH, Shao CL, et al. Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: a Mendelian randomization study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(9): 1064-1069. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001505.
- [16] Su X, Peng H, Chen X, et al. Hyperlipidemia and hypothyroidism[J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 527: 61-70. DOI: 10.1016/j.cca.2022.01.006.
- [17] Saif A, Mousa S, Assem M, et al. Endothelial dysfunction and the risk of atherosclerosis in overt and subclinical hypothyroidism [J/OL]. *Endocr Connect*, 2018, 7(10): 1075-1080[2022-04-01]. <https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/7/10/EC-18-0194.xml>. DOI: 10.1530/EC-18-0194.
- [18] Li HY, Xu Q, Liu J, et al. Detection of blood lipids, homocysteine and endothelin in patients with hypothyroidism and subclinical hypothyroidism and its clinical significance[J]. *Am J Clin Exp Med*, 2019, 7(1): 31-34. DOI: 10.11648/j.ajcem.20190701.14.
- [19] van der Boom T, Jia CZ, Lefrandt JD, et al. HDL cholesterol efflux capacity is impaired in severe short-term hypothyroidism despite increased HDL cholesterol[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(9): e3355-e3362. DOI: 10.1210/clinem/dgaa411.
- [20] Jung KY, Ahn HY, Han SK, et al. Association between thyroid function and lipid profiles, apolipoproteins, and high-density lipoprotein function[J]. *J Clin Lipidol*, 2017, 11(6): 1347-1353. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.08.015.
- [21] Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical hypothyroidism: a review[J]. *JAMA*, 2019, 322(2): 153-160. DOI: 10.1001/jama.2019.9052.
- [22] Treister-Goltzman Y, Yarza S, Peleg R. Lipid profile in mild subclinical hypothyroidism: systematic review and meta-analysis [J]. *Minerva Endocrinol (Torino)*, 2021, 46(4): 428-440. DOI: 10.23736/S2724-6507.20.03197-1.
- [23] Dahl AR, Iqbal AM, Lteif AN, et al. Mild subclinical hypothyroidism is associated with paediatric dyslipidaemia[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 89(3): 330-335. DOI: 10.1111/cen.13752.

- [24] Janovsky CCPS, Generoso G, Goulart AC, et al. Differences in HDL particle size in the presence of subclinical thyroid dysfunctions: the ELSA-Brasil study[J]. *Atherosclerosis*, 2020, 312: 60–65. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2020.08.021](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.08.021).
- [25] 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. DOI: [10.3969/j.issn.1007-5410.2020.01.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-5410.2020.01.011).
Chen CM, Liu J, Jia YM, et al. Correlation between serum thyroid-stimulating hormone and blood lipid in subjects with normal thyroid function[J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2020, 25(1): 45–49. DOI: [10.3969/j.issn.1007-5410.2020.01.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-5410.2020.01.011).
- [26] Liu LX, Liu J F, Fu SB, et al. Correlation between serum TSH levels within normal range and serum lipid profile[J]. *Horm Metab Res*, 2021, 53(1): 32–40. DOI: [10.1055/a-1191-7953](https://doi.org/10.1055/a-1191-7953).
- [27] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(24): e285–e350. DOI: [10.1016/j.jacc.2018.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003).
- [28] Kotwal A, Cortes T, Genere N, et al. Treatment of thyroid dysfunction and serum lipids: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(12): 3683–3694. DOI: [10.1210/clinem/dgaa672](https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa672).
- [29] McAninch EA, Rajan KB, Miller CH, et al. Systemic thyroid hormone status during levothyroxine therapy in hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(12): 4533–4542. DOI: [10.1210/jc.2018-01361](https://doi.org/10.1210/jc.2018-01361).
- [30] Lee YK, Lee H, Han S, et al. Association between thyroid-stimulating hormone level after total thyroidectomy and hypercholesterolemia in female patients with differentiated thyroid cancer: a retrospective study[J/OL]. *J Clin Med*, 2019, 8(8): 1106[2022-04-01]. <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/8/1106>. DOI: [10.3390/jcm8081106](https://doi.org/10.3390/jcm8081106).
- [31] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 血脂异常基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(5): 406–416. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.003).
Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of dyslipidemias (2019)[J]. *Chin J Gen Pract*, 2019, 18(5): 406–416. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.003).
- [32] Wang YP, Li QH, Yuan ZS, et al. Statin use and benefits of thyroid function: a retrospective cohort study[J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 578909[2022-04-01]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.578909/full>. DOI: [10.3389/fendo.2021.578909](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.578909).
- [33] Krysiak R, Szkróbka W, Okopień B. Atorvastatin potentiates the effect of selenomethionine on thyroid autoimmunity in euthyroid women with Hashimoto's thyroiditis[J]. *Curr Med Res Opin*, 2019, 35(4): 675–681. DOI: [10.1080/03007995.2018.1541314](https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1541314).

(收稿日期: 2022-04-02)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

医学论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中, 凡涉及到实验动物者, 在描述中应符合以下要求: (1)品种、品系描述清楚; (2)强调来源交待; (3)遗传背景; (4)微生物学质量; (5)明确体质量; (6)明确等级; (7)明确饲养环境和实验环境; (8)明确性别; (9)有无质量合格证; (10)有对饲养的描述(如饲料类型、营养水平、照明方式、温度要求、湿度要求); (11)所有动物数量准确; (12)详细描述动物的健康状况; (13)对动物实验的处理方式有单独清楚的交待; (14)全部有对照, 部分可采用双因素方差分析。

医学实验动物分为四级: 一级为普通动物(CV); 二级为清洁动物(CL); 三级为无特殊病原体动物(SPF); 四级为无菌动物(GF)或悉生动物(GN)。省部级及以上课题、研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。

本刊编辑部