

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2017)25-09-0928-05

## 甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者甲状腺激素水平与冠心病严重程度和心脏功能的关系

熊晓清, 徐 刚, 张 扬, 赖美铮

(广州市红十字会医院 暨南大学医学院附属广州市红十字会医院内分泌科, 广东省广州市 510220)

[关键词] 甲状腺激素; 2 型糖尿病; 冠心病

**[摘 要]** **目的** 探讨甲状腺功能正常的 2 型糖尿病(T2DM)患者甲状腺激素水平对冠状动脉病变严重程度和心脏功能的影响。**方法** 415 例经冠状动脉造影检查诊断为冠心病的住院患者按是否合并 T2DM 分为糖尿病组 131 例和对照组 284 例。检测生物化学指标、甲状腺激素水平、心脏结构参数、心功能及颈动脉内膜中膜厚度(IMT),并计算 Gensini 评分;进一步按 Gensini 评分的三分位数将糖尿病组分为低分组 34 例( $\leq 15$ 分)、中分组 33 例(16~42 分)及高分组 64 例( $\geq 43$ 分),比较上述指标。并采用多元线性回归分析甲状腺激素与 Gensini 评分的相关性。**结果** 糖尿病组 Gensini 评分、心率、FBG、HbA1c、TG、BUN、MPV、IMT、LVDd 及 LVPWT 较对照组显著升高,而 FT3、LVEF 显著降低( $P$  均 $<0.05$ )。糖尿病各亚组间 FT3 随着 Gensini 评分的增加有下降的趋势,高分组显著低于低分组( $P<0.05$ )。多元线性回归分析显示,HbA1c、Cr、ALT、TG、LDLC 及促甲状腺激素是 Gensini 评分的独立危险因素。TSH 与 E/A 呈负相关( $r=-0.128, P=0.013$ ),FT4 与 IMT 呈正相关( $r=0.113, P<0.05$ )。**结论** 促甲状腺激素可作为冠状动脉病变的一个独立危险因素。FT3 水平虽不与冠心病的严重程度独立相关,但对于低 FT3 水平的 T2DM 患者,仍应重视其心脏功能的评估。

[中图分类号] R58

[文献标识码] A

## Relationship among thyroid hormone levels, the severity of coronary heart disease and cardiac function in type 2 diabetic patients with normal thyroid function

XIONG Xiao-Qing, XU Gang, ZHANG Yang, LAI Mei-Zheng

(Guangzhou Red Cross Hospital &amp; Department of Endocrinology, Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated to Medical College of Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510220, China)

[KEY WORDS] Thyroid hormone; Type 2 diabetes mellitus; Coronary heart disease

**[ABSTRACT]** **Aim** To investigate the relationship among thyroid hormone levels, the severity of coronary artery disease and cardiac function in type 2 diabetic patients with normal thyroid function. **Methods** 415 patients with coronary heart disease (CHD) were diagnosed by coronary angiography. 131 cases were accompanied with type 2 diabetes mellitus (T2DM group) while 284 cases were not (control group). Biochemical indices, thyroid hormone levels were measured and Gensini scores were calculated. Color Doppler examination was followed to evaluate cardiologic parameters, cardiac function and intima-media thickness (IMT). All the type 2 diabetic patients were divided into  $\leq 15$  Gensini score group ( $n=34$ ), 16~42 Gensini score group ( $n=33$ ) and  $\geq 43$  Gensini score group ( $n=64$ ), the above indicators were measured. Multiple linear regression was performed to analyze the relationship between thyroid hormone levels and Gensini score. **Results** T2DM group had higher Gensini score, heart rate, FBG, HbA1c, TG, BUN, MPV, IMT, LVDd and LVPWT than control group with statistically significant differences, while the blood level of FT3, LVEF were significantly decreased ( $P$  all $<0.05$ ). FT3 was significantly decreased in contrast to the increment of Gensini score ( $P<0.05$ ). FT3 was significantly lower in  $\geq 43$  Gensini score group than that in  $\leq 15$  Gensini score group. Multiple linear regression analysis demonstrated that HbA1c, Cr, ALT, TG, LDLC and TSH were the independent risk factors for Gensini score. TSH was negatively correlated with E/A ( $r=-0.128, P=0.013$ ), FT4 was positively correlated with IMT ( $r=0.113, P<0.05$ ). **Conclusion** TSH could be used as an independent risk factor for the severity of CHD. FT3 level is not related to the severity of CHD, but type 2 diabetic patients with low FT3 level should attach importance to cardiovascular events.

[收稿日期] 2016-12-26

[修回日期] 2017-07-22

[作者简介] 熊晓清, 硕士, 副主任医师, 研究方向为糖尿病、甲状腺、肾上腺等内分泌疾病的诊治, E-mail 为 nicoming992@sohu.com。

心脑血管并发症是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者常见的死亡原因。T2DM 患者发生冠心病的风险比血糖正常人群明显增加<sup>[1-2]</sup>。心血管系统是甲状腺激素作用的主要靶器官。近年众多研究显示,甲状腺激素水平与冠心病关系密切,特别是临床或亚临床甲状腺功能减退可能参与到冠心病的发生、发展及预后<sup>[3-5]</sup>。然而,在甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者中,甲状腺激素水平是否与冠状动脉病变的严重程度和心脏功能有关,目前,有关该方面的研究较少。本研究回顾分析在本院住院的甲状腺功能正常的 T2DM 合并冠心病患者,以探讨甲状腺激素水平对冠状动脉病变严重程度和心脏功能的影响,为进一步了解甲状腺激素对心血管系统的作用提供科学依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 对象

选取 2013 年 1 月至 2016 年 6 月在我院心内科住院的冠心病患者 415 例,其中男性 282 例,女性 133 例,年龄 38~77 岁,平均  $62.86 \pm 7.88$  岁。所有患者均行冠状动脉造影检查证实至少有一支冠状动脉狭窄  $\geq 50\%$ ,且甲状腺功能正常。其中,稳定型心绞痛 185 例,隐匿性冠心病 39 例,缺血性心肌病 2 例,不稳定型心绞痛 189 例。按是否合并 T2DM 分为糖尿病组 131 例,对照组 284 例。糖尿病组 89 例合并高血压病,13 例合并心律失常;对照组 174 例合并高血压病,26 例合并心律失常。所有糖尿病患者均符合 1999 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 制定的 T2DM 诊断标准。排除标准:①正使用药物治疗的甲状腺功能亢进症或甲状腺功能减退症;②下丘脑及垂体疾病、严重的全身性疾病,包括急性脑血管意外、肝肾功能损害、严重心功能不全、呼吸衰竭等;③患有恶性肿瘤、血液系统疾病、感染性疾病以及合并症;④近 3 个月服用影响甲状腺功能的药物 (如碘剂、苯妥英钠、胺碘酮、华法林等);⑤妊娠或哺乳妇女。

### 1.2 一般资料收集

记录患者一般情况,包括年龄、性别、既往史、血压、心率等。禁食 12 h 后清晨采血。测定血清促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、游离甲状腺素 (free thyroxine 4, FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free thyroxine 3, FT3)、抗甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb)、抗甲状腺球蛋白抗体 (TgAb) (化学发光

法,美国罗氏 cobas 6000 EE 电化学发光免疫分析仪);测定血清生物化学指标,包括空腹血糖 (fasting plasma glucose, FBG)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐 (creatinine, Cr)、血尿酸 (uric acid, UA)、谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、血小板平均体积 (mean platelet volume, MPV)。

### 1.3 颈动脉内膜中膜厚度测量及常规心脏彩色多普勒检查

测量颈动脉内膜中膜厚度 (intima-media thickness, IMT);心尖四腔平面测定左室内径 (left ventricular dilatation, LVDd)、室间隔厚度 (interventricular septum thickness, IVST)、左心室后壁厚度 (left ventricular posterior wall thickness, LWPWT)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、舒张早期与舒张晚期峰值流速比 (mitral diastolic early peak velocity/late diastolic peak flow velocity, E/A)。

### 1.4 Gensini 评分

采用 Gensini 评分系统对冠状动脉病变程度进行评分,分数越高,表示冠状动脉粥样硬化程度越重: $\leq 25\%$  狭窄计 1 分,  $26\% \sim 50\%$  计 2 分,  $51\% \sim 75\%$  计 4 分,  $76\% \sim 90\%$  计 8 分,  $91\% \sim 99\%$  计 16 分,  $100\%$  狭窄计 32 分;再根据不同冠状动脉分支确定相应系数,分别为左主干病变  $\times 5$ ;前降支病变:近段  $\times 2.5$ ,中段  $\times 1.5$ ,远段  $\times 1$ ;回旋支病变:开口处  $\times 3.5$ ,近段  $\times 2.5$ ;钝缘支、远段  $\times 1$ ;左心室后侧支  $\times 0.5$ ;前降支第一对角支  $\times 1$ 、第二对角支  $\times 0.5$ ;心尖部  $\times 1$ ;右冠状动脉病变:近、中、远和后降支  $\times 1$ 。将各段的狭窄积分相加即为冠状动脉狭窄程度的 Gensini 评分,根据 Gensini 评分的三分位数将 T2DM 患者分为 3 个亚组:低分组 34 例 ( $\leq 15$  分)、中分组 33 例 ( $16 \sim 42$  分)及高分组 64 例 ( $\geq 43$  分)。

### 1.5 统计学分析

计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。多组间均数比较采用单因素方差分析。分析甲状腺激素与心脏结构参数的相关性采用 Spearman 相关分析。并以 Gensini 积分为应变量,年龄、收缩压、舒张压、FBG、HbA1c、Cr、UA、ALT、TC、TG、LDLC、FT3、FT4、TSH 等指标为自变量进行多元线性回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组间临床资料比较

年龄、收缩压、舒张压、TC、ALT、Cr、UA、LDLC、CRP、FT4、TSH、E/A、IVST 在两组间比较差异无统计学意义。与对照组比较, Gensini 评分、FBG、HbA1c、TG、BUN、LVDd 在糖尿病组显著升高, FT3、LVEF 在糖尿病组显著降低( $P<0.01$ )。MPV、IMT、LVPWT 与对照组相比有统计学意义( $P<0.05$ ; 表 1)。

表 1. 两组基本资料比较  
Table 1. Comparison of basic data in the two groups

项 目	糖尿病组 ( <i>n</i> = 131)	对照组 ( <i>n</i> = 284)	<i>P</i> 值
年龄(岁)	63.64±7.16	62.50±8.17	0.17
男/女(例)	82/49	200/84	0.07
收缩压(mmHg)	140.05±23.60	137.05±24.12	0.24
舒张压(mmHg)	78.57±12.59	77.60±13.85	0.5
心率(次/分)	74.37±12.95	78.26±14.24	0.01
Gensini 评分	48.41±39.55	36.75±32.73	0
FBG(mmol/L)	9.01±3.65	5.41±0.87	0
HbA1c(%)	8.12±1.89	5.86±0.47	0
TG(mmol/L)	2.60±2.25	1.93±2.03	0
TC(mmol/L)	5.12±1.26	4.97±1.44	0.33
LDLC(mmol/L)	3.17±1.06	3.17±1.25	0.98
ALT(u/L)	25.70±17.95	22.74±14.89	0.1
BUN(mmol/L)	5.35±1.88	4.69±1.46	0
Cr(mmol/L)	83.80±26.09	83.32±23.06	0.86
UA(μmol/L)	412.82±121.40	396.76±109.63	0.18
CRP(mg/L)	6.15±9.77	4.88±7.41	0.15
MPV(fl)	10.33±0.84	10.12±0.91	0.03
FT3(pmol/L)	4.03±0.73	4.24±0.70	0.01
FT4(pmol/L)	15.72±2.33	15.69±2.48	0.91
TSH(mIU/L)	1.67±0.94	1.60±0.91	0.44
IMT(mm)	1.08±0.07	1.05±0.11	0
LVEF(%)	60.12±9.54	63.61±7.23	0
E/A	0.94±0.40	0.97±0.39	0.56
IVST(mm)	11.04±1.38	10.73±1.53	0.05
LVPWT(mm)	10.98±1.26	10.65±1.35	0.02
LVDd(mm)	48.01±5.51	46.29±5.17	0

2.2 糖尿病各亚组间基本资料比较

在糖尿病各亚组间, FT3 随着 Gensini 评分的增加有下降的趋势, 高分组显著低于低分组( $P<0.05$ ), 但在中分组和低分组比较无统计学差异。FBG、LDLC、LVDd 在糖尿病高分组显著升高, LVEF 在糖尿病高分组显著降低, 与中分组、低分组比较有统计学意义, 而在中分组与低分组比较无统计学意义(表 2)。

表 2. 糖尿病各亚组一般资料比较  
Table 2. Comparison of general data of different subgroups of diabetes mellitus

项 目	低分组 ( <i>n</i> = 34)	中分组 ( <i>n</i> = 33)	高分组 ( <i>n</i> = 64)
年龄(岁)	65.41±6.37	63.27±8.06	62.89±7.02
男/女(例)	17/17	19/14	46/18
收缩压(mmHg)	142.35±19.07	143.67±29.76	136.95±22.14
舒张压(mmHg)	79.76±11.11	78.55±15.24	77.94±11.96
心率(次/分)	76.82±17.60	75.90±12.40	80.23±13.04
Gensini 评分	7.18±3.65	27.64±7.66 <sup>b</sup>	81.03±31.08 <sup>bd</sup>
FBG(mmol/L)	7.64±2.99	8.39±2.63	10.05±4.12 <sup>bd</sup>
HbA1c(%)	7.61±1.87	7.84±1.66	8.54±1.95
TG(mmol/L)	2.20±1.44	2.52±1.47	2.85±2.84
TC(mmol/L)	4.87±1.38	4.81±0.88	5.40±1.30
LDLC(mmol/L)	2.96±1.15	2.88±0.79	3.44±1.09 <sup>ac</sup>
ALT(u/L)	20.12±11.62	23.39±16.57	29.84±20.43 <sup>a</sup>
Cr(mmol/L)	85.09±27.36	82.94±21.51	83.56±27.86
BUN(mmol/L)	5.33±1.71	5.33±1.92	5.36±1.96
UA(μmol/L)	426.91±110.88	404.50±126.78	409.62±125.11
CRP(mg/L)	4.47±7.08	4.70±5.89	7.82±12.18
MPV(fl)	10.29±0.77	10.32±0.81	10.35±0.90
FT3(pmol/L)	4.28±0.63	4.06±0.65	3.89±0.79 <sup>a</sup>
FT4(pmol/L)	15.71±2.64	15.90±2.10	15.62±2.29
TSH(mIU/L)	1.76±0.8	1.82±0.99	1.55±0.98
IMT(mm)	1.08±0.05	1.06±0.06	1.09±0.08
LVEF(%)	64.53±6.59	62.45±8.43	56.25±10.05 <sup>bd</sup>
E/A	0.90±0.25	0.82±0.27	1.23±0.49
IVST(mm)	11.22±1.13	11.00±1.38	10.97±1.52
LVPWT(mm)	11.17±1.14	10.82±1.15	10.96±1.39
LVDd(mm)	47.16±4.53	45.76±5.04	49.66±5.17 <sup>bd</sup>

a 为  $P<0.05$ , b 为  $P<0.01$ , 与低分组比较; c 为  $P<0.05$ , d 为  $P<0.01$ , 与中分组比较。

2.3 多元线性回归分析 Gensini 评分的独立危险因素

以 Gensini 评分为应变量, 以年龄、收缩压、舒张压、FBG、HbA1c、Cr、UA、ALT、TC、TG、LDLC、FT3、FT4、TSH 为自变量进行多元线性回归分析。结果显示, HbA1c、Cr、ALT、TG、LDLC、TSH 是 Gensini 评分的独立危险因素(表 3)。

表 3. 多元线性回归分析 Gensini 评分的独立危险因素  
Table 3. Multiple linear regression analysis on the independent risk factors for Gensini score

变量	$\beta$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
HbA1c	0.163	3.331	0.001
Cr	0.104	2.202	0.028
ALT	0.145	3.041	0.003
TG	0.119	2.438	0.015
LDLC	0.146	3.085	0.002
FT3	-0.068	-1.386	0.167
FT4	0.065	1.343	0.18
TSH	0.102	2.142	0.033



2.4 甲状腺激素水平与心脏结构参数的 Spearman 相关分析

TSH 与 E/A 呈负相关( $r = -0.128, P < 0.05$ ), FT4 与 IMT 呈正相关( $r = 0.113, P < 0.05$ ), FT3 与各心脏指标无相关性(表 4)。

表 4. 甲状腺激素与心脏指标的相关性分析  
Table 4. Correlations between thyroid hormone levels and cardiac parameters

指 标	FT3		FT4		TSH	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
IMT(mm)	-0.014	0.790	0.113	0.032	0.023	0.661
LVEF(%)	0.094	0.067	-0.077	0.135	0.044	0.391
E/A	-0.088	0.091	-0.023	0.655	-0.128	0.013
IVST(mm)	-0.028	0.583	0.015	0.778	0.020	0.704
LVPWT(mm)	-0.061	0.283	0.018	0.735	0.010	0.847
LVDd(mm)	0.014	0.788	0.056	0.282	-0.101	0.051

3 讨 论

T2DM 与冠心病的关系密切,冠心病是导致 T2DM 患者死亡的主要原因之一<sup>[6-7]</sup>。与单纯冠心病患者相比,T2DM 合并冠心病患者冠状动脉损伤程度常较严重且多呈弥漫性,但糖尿病引起冠状动脉弥漫性病变的机制仍不完全清楚。在本研究中,糖尿病合并冠心病患者的 Gensini 评分较单纯冠心病患者明显升高,提示冠状动脉病变更为严重,这与既往的众多研究结果一致<sup>[8-9]</sup>。

MPV 是评价血小板功能和活性的标志,在动脉粥样硬化性疾病的病理生理机制中起着重要的作用<sup>[10-11]</sup>。高 MPV 可作为急性冠状动脉综合征患者冠状动脉病变严重程度的评估指标<sup>[12]</sup>,其危险度与肥胖或吸烟相当<sup>[13]</sup>。本研究中,T2DM 合并冠心病患者 MPV 较单纯冠心病患者明显升高,提示 T2DM 患者动脉粥样硬化的程度和心血管风险增加。亚组分析显示,MPV 随着 Gensini 评分的升高有升高的趋势,虽未见统计学意义,但有待进一步扩大样本量观察。

心血管系统是甲状腺激素作用的主要靶器官之一,甲状腺激素可通过激素代谢、血脂及血压而影响冠状动脉粥样硬化过程。但既往研究多侧重甲状腺功能异常,特别是亚临床甲状腺功能减退对冠心病的影响,对在正常范围的甲状腺激素水平,特别是合并 T2DM 时,甲状腺激素对冠心病的相关研究较少。从本研究可以看出,T2DM 合并冠心病患者的 FT3 水平较单纯冠心病患者降低。且糖尿病亚组分析显示,随着 Gensini 评分的升高、冠状动脉病变严重程度的加重,糖尿病患

者 FT3 水平呈进行性下降,高分组与低分组比较有统计学意义。但高分组与中分组、中分组与低分组间比较未见明显统计学意义。研究发现,冠心病组 FT3 水平显著低于非冠心病组,且在严重冠状动脉病变的病例中,FT3 水平更低。回归分析发现,FT3 水平不仅仅与冠心病的发病率及严重程度负相关,而且是冠心病的独立危险因素,与 Gensini 评分负相关。因此认为,FT3 可以作为冠心病发病及严重程度的一个预测因素。但另有研究指出 FT3 并不与冠心病的严重程度独立相关<sup>[14-16]</sup>。本研究中,在校正了其它混杂和危险因素后,进一步多元线性回归分析显示,FT3、FT4 均与 Gensini 评分之间没有好的相关性,显示相对较低的 FT3 水平在冠心病患者冠状动脉弥漫性病变的机制中非主要影响因素,推测更多是作为一种类似低 T3 综合征的保护性效应。但 FT3 与 Gensini 评分的相关性,今后仍需进一步扩大样本量观察。而且,在 T2DM 合并冠心病患者中,应常规检查甲状腺激素水平,对于 FT3 减少的患者,应密切注意心血管事件的发生。

TSH 作为一种评价甲状腺功能的灵敏指标,往往先于甲状腺激素反映甲状腺的异常。既往众多研究显示,TSH 与年龄、肥胖、胰岛素抵抗、血压、血脂等冠心病的危险因素有关。在本研究中,多元线性回归分析显示,TSH 与 Gensini 评分相关,提示 TSH 可作为一个 Gensini 评分的独立危险因素。但无论在糖尿病组与对照组,抑或在糖尿病 3 个亚组间,暂未发现各组间 TSH 有统计学差异。有一项针对 11554 例患者平均追踪时间长达 10.6 年的研究发现,TSH 虽然与血脂和血压的联系密切,但与未来冠心病和全因病死亡率无关<sup>[17]</sup>。但另有研究指出,TSH 水平与冠心病发病及严重程度有关<sup>[18]</sup>。本研究也发现这种相关性,提示 TSH 有加重冠心病的倾向。

甲状腺激素作用于心血管系统可影响心率的变化。甲状腺功能异常对心血管系统影响首先表现为心率下降或者窦性心动过速,说明冠心病患者心脏功能与甲状腺激素密切相关。本研究还观察了甲状腺激素水平与心脏结构和功能的关系,研究显示,糖尿病组 IMT、LVEF、LVPWT、LVDd 与对照组相比均有统计学意义,提示 T2DM 合并冠心病患者的心脏损害更为严重;亚组分析显示,随着 Gensini 评分的升高冠状动脉病变严重程度的加重,LVEF 值呈进行性下降;高分组 LVEF 值和 LVDd 与中分组、低分组相比均有统计学意义;Spearman 相关分析显示,FT3、FT4、TSH 与 LVEF 值均无相关性。国内有研究观察甲状腺激素与冠心病心脏功能的关系,发现 FT3、FT4 分别与收缩期末内径呈现正相

关、与舒张期末内径呈现负相关,FT3 与 LVEF 间呈现负相关,说明冠心病患者可能影响甲状腺激素的水平变化,反过来影响心脏功能<sup>[19]</sup>。本研究中 FT3 与 LVEF 值的相关性有待进一步扩大样本量来观察。另一研究观察不同程度舒张功能受损的冠心病患者中甲状腺激素水平的变化,发现 FT3 值在心脏舒张功能受损阶段已出现下降,FT4 下降不明显,TSH 无差异性,且 FT3、FT4 均与 E/Em 呈负相关<sup>[20]</sup>。本研究仅对另一反映冠心病患者舒张功能的指标 E/A 进行观察,Spearman 相关分析显示 TSH 与 E/A 呈负相关,FT3、FT4 与 E/A 均无相关性。E/Em 值是评价舒张功能的敏感指标,较 E/A 更能反映左心室充盈压的变化。本研究因分组方法及入选人群与前述研究不同,且无对 E/Em 值进行观察比较,故对评价甲状腺激素水平与 T2DM 合并冠心病患者心脏舒张功能的关系不够全面,一定程度上反映了本研究的不足之处。

T2DM 合并冠心病患者冠状动脉病变的成因复杂,与多因素有关。本研究提示 TSH 可作为其中的一个独立危险因素。FT3 虽然并不与冠状动脉病变的严重程度独立相关,但在 T2DM 合并冠心病患者中,FT3 水平随着冠状动脉病变严重程度的加重而呈进行性下降,FT3 与 Gensini 评分的相关性仍需大样本研究进行进一步探讨。故在临床上,我们仍应重视对低 FT3 水平的 T2DM 患者的心脏功能进行评估。

#### [参考文献]

- [1] Deedwania PC. Management of patients with stable angina and type 2 diabetes[J]. Rev Cardiovasc Med, 2015, 16(2): 105-113.
- [2] Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease[J]. New Engl J Med, 2005, 352(16): 1 685-695.
- [3] McQuade C, Skugor M, Brennan DM, et al. Hypothyroidism and moderate subclinical hypothyroidism are associated with increased all-cause mortality independent of coronary heart disease risk factors: a PreCIS database study[J]. Thyroid, 2011, 21(8): 837-843.
- [4] Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality[J]. Arch Intern Med, 2012, 172(10): 799.
- [5] Bai MF, Gao CY, Yang CK, et al. Effects of thyroid dysfunction on the severity of coronary artery lesions and its prognosis[J]. J Cardiol, 2014, 64(6): 496-500.
- [6] Ramachandran S, Vinitha A, Kartha CC. Cyclophilin A enhances macrophage differentiation and lipid uptake in high glucose conditions: a cellular mechanism for accelerated macro vascular disease in diabetes mellitus[J]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15: 152.
- [7] Eduardo S, Ban van H, Paul G, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies[J]. Lancet, 2010, 375: 2 215-222.
- [8] Xu Y, Bi Y, Li M, et al. Significant coronary stenosis in asymptomatic Chinese with different glycemic status[J]. Diabetes Care, 2013, 36(6): 1 687-694.
- [9] 刘海伟, 韩雅玲, 荆全民, 等. 不同性别 2 型糖尿病合并冠心病患者的临床及冠状动脉病变特点差异[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(34): 25-28.
- [10] Mayer FJ, Hoke M, Schillinger M, et al. Mean platelet volume predicts outcome in patients with asymptomatic carotid artery disease[J]. Eur J Clin Invest, 2014, 44: 22-28.
- [11] Abal G, Akpınar O, Sylemez N. Correlation of the coronary severity scores and mean platelet volume in diabetes mellitus[J]. Adv Ther, 2014, 31: 140-148.
- [12] Murat SN, Duran M, Kalay N, et al. Relation between mean platelet volume and severity of atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes[J]. Angiology, 2013, 64: 131-136.
- [13] Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, et al. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011, 31: 1 215-218.
- [14] Ertas M, Kaya H, Soyuncu MS. Low serum free triiodothyronine levels are associated with the presence and severity of coronary artery disease in the euthyroid patients: an observational study[J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2012, 12(7): 591-596.
- [15] 张宇云, 陈小紫. 甲状腺功能正常人群甲状腺激素水平与冠心病的相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(9): 22-24.
- [16] 王冬莲, 梅丽萍, 卢先本, 等. 甲状腺激素水平与冠心病严重程度的相关性研究[J]. 心脑血管病防治, 2009, 9(1): 9-11.
- [17] Boekholdt SM, Titan SM, Wiersinga WM, et al. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2010, 72(3): 404-410.
- [18] Yun KH, Jeong KM, Oh SK, et al. Relationship of thyroid stimulating hormone with coronary atherosclerosis in angina patients[J]. Int J Cardiol, 2007, 122: 56-60.
- [19] 叶惠英, 李明, 韩珊珊, 等. 甲状腺激素与冠心病患者心脏功能的关系研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14(1): 163-165.
- [20] 高嵩, 严洁, 张锋, 等. 甲状腺激素水平对左心室舒张功能障碍患者的早期诊断价值[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(2): 140-143.

(此文编辑 文玉珊)