“桑榆非晚”看老年甲状腺疾病

DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003137

高碘地区老年人群甲状腺疾病与血脂紊乱的横断面调查研究

张梦杰[1]，孙　宇[2]，王　艳[3]，倪文婧[1]，王晓玮[1]，汪奇峰[1]，陈国芳[1]，沈统高[4]，刘　超[1]，徐书杭[1]
（1. 南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科，南京　210028；2. 徐州医科大学附属宿迁医院内分泌科，宿迁　223800；
3. 徐州医科大学附属宿迁医院老年医学科，宿迁　223800；4. 徐州睢宁县糖尿病内分泌医院，徐州　221200）

【摘　要】目的：调查高碘地区老年人群甲状腺疾病的患病率，分析促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone，TSH）水平与血脂紊乱患病率的相关性。**方法：**筛选该地区65岁及以上老年人258人，根据年龄分为3组（65~69岁组、70~74岁组和≥75岁组）。每位受试者都完成问卷调查、体格检查、甲状腺超声检查和甲状腺功能检测。采用卡方检验比较各个年龄组老年人甲状腺功能异常及结节的患病率和不同TSH水平下血脂紊乱的患病率。使用斯皮尔曼相关分析年龄与TSH之间的相关性，采用简单线性回归建立回归方程。**结果：**老年人群的中位尿碘浓度为397.60（225.58，647.73）μg/L，甲状腺疾病的总患病率为48.84%（126/258）。其中，甲状腺功能异常和甲状腺结节的患病率均为24.42%（63/258），亚临床甲状腺功能减退症为最常见的甲状腺功能异常，患病率为22.48%（58/258），且随着年龄增加逐渐升高（P<0.01）。年龄与TSH水平呈正相关（相关系数为0.31，P<0.001）。随着TSH水平的逐渐升高，高总胆固醇（total cholesterol，TC）血症（P=0.020）、低高密度脂蛋白胆固醇血症（P=0.010）及高低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterin，LDL-C）血症（P<0.01）的患病率逐渐升高，当TSH水平≥10 mU/L时，高TC血症和高LDL-C血症的患病率均高达66.67%（4/6）。**结论：**高碘地区老年人群甲状腺疾病患病率较高，以亚临床甲状腺功能减退症和甲状腺结节为主。TSH水平随年龄增加呈逐渐升高趋势。随TSH水平逐渐升高，老年人血脂紊乱的患病率逐步攀升，以高TC血症和高LDL-C血症常见。

【关键词】老年人；高碘地区；甲状腺结节；亚临床甲状腺功能减退症；血脂紊乱
【中图分类号】R581　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2022-01-25

A cross-sectional study of thyroid disease and dyslipidemia in elderly people in iodine excessive areas

Zhang Mengjie[1]，Sun Yu[2]，Wang Yan[3]，Ni Wenjing[1]，Wang Xiaowei[1]，Wang Qifeng[1]，Chen Guofang[1]，Shen Tonggao[4]，Liu Chao[1]，Xu Shuhang[1]
（*1. Department of Endocrinology，Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine，Nanjing University of Traditional Chinese Medicine；2. Department of Endocrinology，The Affiliated Suqian Hospital of Xuzhou Medical University；3. Department of Geriatrics，The Affiliated Suqian Hospital of Xuzhou Medical University；4. Diabetes Endocrinology Hospital of Suining County in Xuzhou*）

【Abstract】*Objective*：To investigate the prevalence of thyroid diseases，and analyze the level of thyroid stimulating hormone（TSH）and the prevalence of dyslipidemia in elderly people in iodine excessive areas. ***Methods*：**A total of 258 elderly people aged 65 and above were selected and divided into three groups according to age（65-69 years old，70-74 years old and ≥75 years old）. Each subject completed a questionnaire，physical examination，thyroid ultrasound and thyroid function test. Chi-square test was used to compare the prevalence of thyroid dysfunction and nodules and the prevalence of dyslipidemia under different TSH levels. Spearman correlation was used to analyze the correlation between age and TSH，and simple linear regression was used to establish the regression equation. ***Results*：**The median urinary iodine concentration level of the elderly was 397.60（225.58，647.73）μg/L，and the total prevalence of thyroid diseases was 48.84%（126/258）. Among them，the prevalence of thyroid dysfunction and thyroid nodule were 24.42%（63/258），

作者介绍：张梦杰，Email：mengjiezhang2020@163.com，研究方向：内分泌与代谢性疾病。
通信作者：徐书杭，Email：shuhangxu@163.com。
基金项目：2020年江苏省重点研发计划资助项目（编号：BE2020726）；2020年宿迁市重点研发计划资助项目（编号：S202017）；中华国际医学交流基金会甲状腺中青年医生研究资助项目（编号：BQE-JZX-202115）。
优先出版：https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20221114.1121.040.html（2022-11-16）

and subclinical hypothyroidism was the most common thyroid dysfunction, with the prevalence of 22.48%(58/258), and gradually increased with age(P<0.01). Age was positively correlated with TSH level(correlation coefficient=0.31, P<0.001). With the gradual increase of TSH level, the prevalence of high total cholesterol(TC)(P=0.020), low high density lipoprotein cholesterin(P=0.010) and low density lipoprotein cholesterin(LDL-C)(P<0.01) gradually increased. When TSH level ≥10 mU/L, the prevalence of high TC and high LDL-C were up to 66.67%(4/6). ***Conclusion***: Subclinical hypothyroidism and thyroid nodules are the main thyroid diseases in the elderly in iodine excessive areas. TSH level increases gradually with age. With the gradual increase of TSH level, the prevalence of dyslipidemia in the elderly gradually increase, with high TC and high LDL-C being the most common.

【Key words】the elderly; iodine excessive area; thyroid nodule; subclinical hypothyroidism; dyslipidemia

我国已进入人口老龄化社会，目前大陆地区老年人口总量已达2.64亿人，占总人口的18.7%[1]。研究表明，老年人群的疾病谱与总体人群有明显差异，超过50%的老年人患有甲状腺疾病[2]。增龄和碘营养状态是影响甲状腺疾病发生发展的最重要因素。研究发现，在老年人群中，甲状腺功能减退症(overt hypothyroidism, OHYPO)、亚临床甲状腺功能减退症(subclinical hypothyroidism, SHYPO)和甲状腺结节(thyroid nodule, TN)的患病率明显高于一般人群[3]。同样，在不同碘营养状态下，甲状腺疾病尤其是TN的疾病谱分布明显不同[4-5]。研究表明，与甲功正常的受试者相比，SHYPO患者的血清总胆固醇(total cholesterol, TC)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterin, LDL-C)水平明显升高[6]，当TSH水平≥10 mU/L时，血脂紊乱的发生风险明显升高[7]。针对高碘地区的老年人这一特殊群体，在年龄和碘营养状态的双重叠加影响下，其甲状腺疾病与血脂紊乱的流行病学特征尚不得而知。因此，本研究调查了高碘地区老年人群甲状腺疾病与血脂紊乱的流行病学特征，揭示这一特殊人群甲状腺疾病和血脂紊乱的患病率。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究是一项横断面研究，数据来源于2015年至2017年全国31个省、自治区甲状腺疾病与碘营养流行病学研究(简称TIDE研究)的江苏徐州睢宁姚集地区调查结果，该地区为高碘地区[8]。共有2 789人完成此次调查，年龄16~91岁，男性1 388人，女性1 401人。纳入标准：①65岁及以上老年人群；②签署知情同意书；③病史资料齐全。排除标准：①既往有甲状腺疾病史者，曾使用或正在使用影响甲状腺功能相关药物者；②既往有高脂血症及相关药物使用史；③年龄<65岁者；④关键资料缺失者；⑤有其他严重系统性疾病患者。最终筛选出65岁及以上老年人258人。每位受试者都完成问卷调查、实验室检测和甲状腺超声检查，测定血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAb)、TC、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterin, HDL-C)和LDL-C水平。若TSH水平低于实验室参考范围，则测定游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)水平和游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)水平；若TSH水平高于实验室参考范围，则测定FT4水平。同时留取晨尿测定尿碘浓度(urinary iodine concentration, UIC)。

1.2 诊断标准

根据中华医学会相关指南[9-10]，临床甲状腺功能亢进(overt hyperthyroidism, OHYPER)标准如下：TSH<0.27 mU/L, FT4>22.0 pmol/L, 和(或)FT3>6.8 pmol/L。亚临床甲状腺功能亢进(subclinical hyperthyroidism, SHYPER)标准如下：TSH<0.27 mU/L且FT3和FT4水平在正常参考范围内。OHYPO标准如下：TSH>4.2 mU/L且FT4<12.0 pmol/L。SHYPO标准如下：TSH>4.2 mU/L且FT4水平在正常参考范围内。甲状腺抗体阳性标准如下：TPOAb>34 IU/mL或TGAb>115 IU/mL。正常的甲状腺超声检查包括：①甲状腺腺体回声均匀；②无甲状腺结节；③无甲状腺肿；④无明显的甲状腺小或甲状腺缺失；⑤无钙化。

血脂紊乱的诊断采用《中国成人血脂异常防治指南2016年修订版》[11]中关于我国血脂合适水平及异常分层标准，高TC血症定义为≥5.20 mmol/L，高TG血症定义为≥1.70 mmol/L，高LDL-C血症定义为≥3.40 mmol/L，低HDL-C血症定义为<1.00 mmol/L。

碘营养状况的评估参考2018年我国相关学会出版的《中国居民碘营养指南》[12]，结合2007年世界卫生组织/联合国儿童基金会/国际控制碘缺乏病理事会推荐的碘营养水平判断标准[13]，认为碘营养状况可分类如下：碘缺乏，中位UIC<

100 μg/L；碘适宜，中位UIC处于100~199 μg/L；碘大于适宜量，中位UIC处于200~299 μg/L；碘过量，中位UIC≥300 μg/L。

1.3 研究方法

经培训合格的调查员通过问卷调查及体格检查收集数据。问卷内容包括被调查者的姓名、年龄、性别、疾病史（甲状腺疾病、糖尿病、高血压病、高脂血症、高尿酸血症、心血管疾病等）等。体格检查包括身高、体质量、腰围、臀围、体质指数（body mass index，BMI）、血压、心率等。

在上午8时至10时之间采集空腹静脉血液样本。所有样品保存在-20℃，并在当天转移到南京中医药大学附属中西医结合医院实验室进行集中测量。使用科巴斯601分析仪（瑞士罗氏诊断法）测定血清TSH、FT3、FT4、FT4、TPOAb和TgAb，血清TC、TG、HDL-c和LDL-c水平及UIC的测定则采用罗氏8000生化分析仪。本研究中使用的甲状腺功能实验室参考范围如下：TSH 0.27~4.2 mIU/L，FT4 12~22 pmol/L，FT3 3.1~6.8 pmol/L，TPOAb 0~34 IU/L，TgAb 0~115 IU/L。UIC的正常参考值范围为100~300 μg/L。

甲状腺超声由训练有素的医生操作，仪器为日本日立公司生产的HivisionPreirus彩色多普勒超声诊断仪，探头频率为7.5~13.0 MHz。检查时受检者取仰卧位，嘱受检者放松，充分暴露颈部皮肤筛查受试者有无甲状腺结节，若存在甲状腺结节，记录其结节数量和超声特征。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理及分析。计数资料以构成比表示，组间比较采用卡方检验。采用卡方检验比较不同年龄组老年人甲状腺功能异常及结节的患病率和不同TSH水平下血脂紊乱的患病率；不同年龄组间TSH水平的比较采用多组独立样本秩和检验和单因素方差分析；使用斯皮尔曼相关分析年龄与TSH之间的相关性，而后采用简单线性回归建立回归方程。采用双侧检验，检验水准α=0.05。

1.5 医学伦理

本研究方案经中国医科大学第一附属医院伦理委员会批准（2014-103-2）。对研究进行充分解释后，所有受试者都签署书面知情同意书。

2 结 果

2.1 不同年龄组老年人甲状腺疾病的患病率

将≥65岁的老年人群分为以下3组。组1：65~69岁，71人；组2：70~74岁，111人；组3：≥75岁，76人。3组人群的性别分布差异无统计学意义（P=0.510）。人群的中位UIC为397.60（225.58，647.73）μg/L，符合高碘地区人群的碘营养状况。

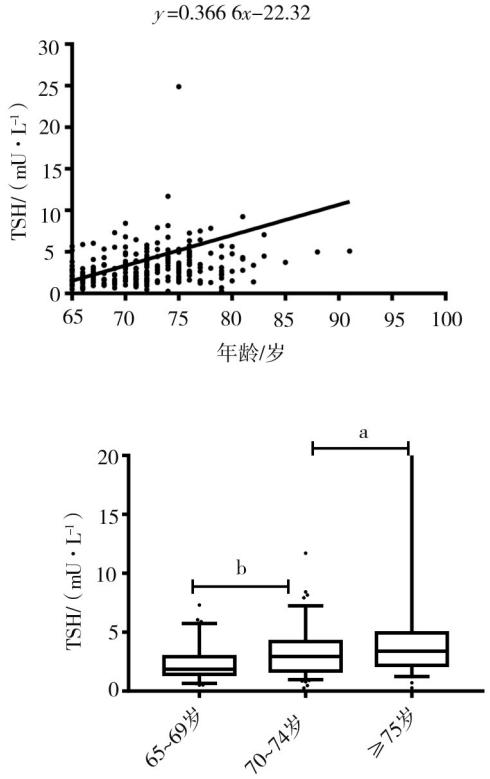
在65岁及以上老年人群中，甲状腺功能异常的总患病率为24.42%（表1）。其中，SHYPO最为常见，患病率高达22.48%。进一步分析发现，随着年龄增加，SHYPO的患病率逐渐上升，65~69岁人群SHYPO的患病率为9.86%，70~74岁人群和≥75岁人群分别为23.42%和32.89%，3组人群SHYPO的患病率存在统计学差异（P<0.01）。但并未观察到3组人群OHYPO、OHYPER、SHYPER的患病率存在统计学差异，其患病率分别为1.55%、0.00%、0.39%。此外，TPOAB阳性率为6.59%、TGAB阳性率为8.53%，其中，至少有1种抗体阳性的占10.85%，2种抗体阳性的占2.33%。不同年龄亚组之间TPOAB阳性率存在统计学差异（P=0.030），而TGAB阳性率无统计学差异（P=0.580）。甲状腺结节的患病率为24.42%。

2.2 TSH水平随年龄增加的变化

为探讨年龄与TSH水平有无相关性，基于TSH非正态分布，选用斯皮尔曼相关，发现相关系数为0.33（P<0.001），提示年龄与TSH水平呈正相关。进一步简单线性回归，得到回归方程：y=0.366 6x-22.32（图1A）。对各年龄组进行分层分析后观察到，TSH水平随年龄增加而逐渐升高。65~69岁人群中位TSH水平为1.86（1.43，2.92）mU/L，而70~74岁人群和≥75岁人群分别为2.94（1.71，4.20）mU/L和3.39（2.19，4.94）mU/L，不同年龄组TSH水平存在明显的统计学差异（P<0.01，图1B）。

表1 不同年龄组老年人甲状腺疾病的患病率（n，%）

指标	总体（n=258）	65~69岁组（n=71）	70~74岁组（n=111）	≥75岁组（n=76）	P值
女性	125（48.40）	31（43.66）	58（52.25）	36（47.37）	0.510
TPOAb（+）	17（6.59）	4（5.63）	12（10.81）	1（1.32）	0.030
TGAb（+）	22（8.53）	4（5.63）	11（9.91）	7（9.21）	0.580
TPOAb（+）和TGAb（+）	6（2.33）	1（1.41）	4（3.60）	1（1.32）	0.500
TPOAb（+）或TGAb（+）	28（10.85）	5（7.04）	16（14.41）	7（9.21）	0.260
TN	63（24.42）	11（15.49）	33（29.73）	19（25.00）	0.090
OHYPER	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	-
SHYPER	1（0.39）	0（0.00）	1（0.90）	0（0.00）	-
OHYPO	4（1.55）	0（0.00）	1（0.90）	3（3.95）	0.120
SHYPO	58（22.48）	7（9.86）	26（23.42）	25（32.89）	<0.01



注：a，$P<0.05$；b：$P<0.01$

图1 年龄与TSH水平之间的关系

2.3 TSH水平与血脂紊乱的患病率

为评估正常甲状腺功能及不同程度SHYPO状态下血脂紊乱的患病率，排除1名SHYPER患者后，将余下257名受试者按TSH水平的不同分为3组。发现3组受试者高TC血症、高TG血症、低HDL-C血症和高LDL-C血症的总患病率分别为50.58%、22.96%、4.67%和23.35%。随TSH水平逐渐升高，高TC血症（P=0.020）、低HDL-C血症（P=0.010）及高LDL-C血症（P<0.01）的患病率逐渐升高，当TSH水平≥10 mU/L时，高TC血症和高LDL-C血症的患病率均高达66.67%。此外，随TSH水平升高，低HDL-C血症的患病率亦稳步攀升，当TSH水平≥10 mU/L时，低HDL-C血症的患病率最高（16.67%）。比较不同TSH水平下高TG血症的患病率，发现当4.20 mU/L<TSH<10 mU/L时，高TG血症的患病率最高（24.56%），但并未观察到3组受试者高TG血症的患病率存在明显差异（P=0.350）。见表2。

3 讨 论

增龄和碘营养状态是影响甲状腺疾病发生发展的最重要因素。既往研究多聚焦于单一暴露因素对甲状腺疾病的影响，且尿碘浓度只能反映2周的碘营养状态，受诸多因素影响，不能代表抽样人群的真实碘营养状态。本研究选择高碘地区的老年人群作为研究对象，其中位UIC为397.60（225.58，647.73）μg/L，反映本地区老年人群处于碘超足量营养状态。

本研究发现，高碘地区老年人群甲状腺功能异常的总患病率为24.42%。其中，SHYPO为最常见的甲状腺功能异常，采用实验室诊断标准，其患病率高达22.48%，高于既往单纯以老年人或者碘过量状态为对象的研究。这一结果提示，在增龄和碘过量的叠加状态下，SHYPO成为最常见的甲状腺疾病之一。既往研究显示，老年人群SHYPO患病率为2.9%~15%[14-15]，并随年龄增长而增加。TIDE研究发现，中国老年人群SHYPO的整体患病率为19.87%[16]，明显高于年轻人。对年龄进行分层发现，随年龄增加，SHYPO的患病率也同步升高。进一步分析年龄与TSH相关性，提示年龄与TSH水平呈正相关，即TSH水平随年龄增加而增加。法国内分泌学会共识指出[17]，老年人TSH正常参考值上限随年龄增加而增加。因此，TSH水平随年龄增加而升高，可能也是衰老的适应性改变。

本研究中SHYPO的患病率高于TIDE研究的流调结果，提示高碘同样影响SHYPO的发生发展。对高碘地区的人群TSH水平进行分析后发现，随年龄增长TSH参考范围上限逐渐增高，老年人群可高达11.52 mIU/L[18]。既往研究表明，随着碘摄入量增加，TSH水平也随之升高，从而导致SHYPO患病率增加[4,19]。但这种情况只有在非自身免疫性疾病个

表2 不同TSH水平下血脂异常的患病率（n，%）

异常类型	总体（n=257）	0.27 mU/L≤TSH≤4.20 mU/L（n=194）	4.20 mU/L<TSH<10 mU/L（n=57）	TSH≥10 mU/L（n=6）	P值
高TC血症	130（50.58）	92（47.42）	34（59.65）	4（66.67）	0.020
高TG血症	59（22.96）	44（22.68）	14（24.56）	1（16.67）	0.350
低HDL-C血症	12（4.67）	6（3.09）	5（8.77）	1（16.67）	0.010
高LDL-C血症	60（23.35）	42（21.65）	14（24.56）	4（66.67）	<0.01

体中才能看到，说明碘诱导的SHYPO不是甲状腺自身免疫的结果[3]。虽然碘与甲状腺自身免疫的相关性仍有争论，但来自我国的纵向数据表明，碘诱导的甲状腺自身免疫呈暂时性变化趋势。经过20年补碘，甲状腺自身抗体的阳性率已呈明显下降趋势，甲状腺自身抗体阳性率随碘摄入增加而降低[20]。本研究结果显示，TPOAB阳性率为6.59%、TGAB阳性率为8.53%，其中，至少有1种抗体阳性的占10.85%，3项数据均低于非高碘地区，也低于老年人群。虽然在老年人群中可以观察到随年龄增加甲状腺自身抗体阳性率升高，但持续高碘抵消了这种效应，从而使高碘地区甲状腺自身抗体的阳性率低于非高碘地区。

本研究未发现OHYPER患者，SHYPER患者也仅有1例（0.39%）。TIDE研究中老年人群OHYPER与SHYPER的整体患病率分别为0.89%、0.72%，与非老年人群无统计学差异[16]。本研究结果显示，高碘地区的老年人群OHYPER及SHYPER患病率低于整体老年人群，提示高碘可能通过降低自身抗体减少OHYPER及SHYPER的发生。但本研究样本量较小，可能存在抽样偏倚，未来尚需要更大样本的流行病学调查来证实这一推论。

本研究将TSH水平分为3组，发现随着TSH水平逐渐升高，血脂紊乱的患病率逐渐升高。当TSH水平≥10 mU/L时，高TC血症和高LDL-C血症的患病率均高达66.67%。一项大规模并基于人群的病例对照研究显示，与年轻受试者相比，TSH水平对中老年受试者（60~69岁）的TC和LDL-C水平影响更大。轻度SHYPO和重度SHYPO可以使TC水平分别升高约1.03倍和1.36倍，LDL-C水平分别升高1.19倍和1.65倍[21]。另一项纳入2 799名老年人的研究也发现，血清TSH水平>5.5 mIU/mL与TC水平平均升高0.23 mmol/L相关[22]。此外，还观察到随TSH水平升高，低HDL-C血症的患病率亦稳步攀升，当TSH水平≥10 mU/L时，低HDL-C血症的患病率最高（16.67%）。2020年的一项研究证实[23]，TSH每增加1个单位，HDL-C水平下降的风险就会增加8%。因此，本研究认为TSH水平逐渐升高会对脂质代谢产生负面影响，以TC和LDL-C水平升高常见。最新的研究认为，SHYPO患者脂肪组织中脂蛋白脂肪酶活性和肝脏脂肪酶活性的降低可能是血清TG水平升高的原因，而LDL受体数量减少和胆固醇分解减少也可以解释SHYPO患者血脂紊乱的发生[24-25]。未来需要更科学严谨的基础实验来揭露SHYPO患者发生血脂紊乱的其他发病机制。

本研究尚存一些不足之处。首先，本研究为横断面研究，无法对研究对象进行纵向随访以明确各种甲状腺疾病的自然病程。其次，纳入研究的老年人群样本量相对较少，可能存在抽样偏倚。再次，本研究没有考虑年龄对血脂异常的影响，因为有研究认为在老年人群中，随年龄增加，血脂异常的高患病率是一种“自然状态”。

综上所述，高碘地区老年人群甲状腺疾病患病率较高，以SHYPO和TN为主。TSH水平随年龄增加呈逐渐升高趋势。随TSH水平逐渐升高，老年人血脂紊乱的患病率逐步攀升，以高TC血症和高LDL-C血症常见。未来需要增加人群样本量，建立不同碘营养地区老年人群甲状腺功能的参考范围值，并开展随访观察研究，明确甲状腺功能异常与血脂紊乱尤其是心脑血管疾病之间的相关，为老年人甲状腺疾病的合理管理提供循证医学证据。

参 考 文 献

[1] 国家统计局. 第七次全国人口普查公报（第五号）[EB/OL].（2021-05-11）[2021-12-15]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb.

National Bureau of Statistics. Bulletin of the seventh national census (No.5)[EB/OL]. (2021-05-11)[2021-12-15]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb.

[2] 中华医学会老年医学分会老年内分泌代谢疾病学组，中华医学会内分泌学分会甲状腺学组. 中国老年人甲状腺疾病诊疗专家共识（2021）[J]. 中华老年医学杂志，2021，40（5）：529-549.

Expert consensus on diagnosis and treatment for elderly with thyroid diseases in China (2021)[J]. Chin J Geriatr, 2021, 40(5): 529-549.

[3] Li YZ, Teng D, Ba JM, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China[J]. Thyroid, 2020, 30(4): 568-579.

[4] Kwon H, Kim WG, Jeon MJ, et al. Age-specific reference interval of serum TSH levels is high in adolescence in an iodine excess area: Korea national health and nutrition examination survey data[J]. Endocrine, 2017, 57(3): 445-454.

[5] Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(5): 301-316.

[6] 王 欣，任巧华，雷 琳，等. 老年亚临床甲状腺功能减退症血脂水平及颈动脉内膜中层厚度的研究[J]. 中国临床保健杂志，2019，22（2）：212-215.

Wang X, Ren QH, Lei L, et al. Serum lipid level and carotid intima-media thickness in the elderly with subclinical hypothyroidism[J]. Chin J Clin Healthc, 2019, 22(2): 212-215.

[7] Manolis AA, Manolis TA, Melita H, et al. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: an alarming wake-up call? [J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(2): 57-69.

[8] 江苏省卫健委. 关于水源性高碘地区范围的通告（通告〔2018〕1号）[EB/OL]. (2018-10-19) [2021-12-15]. http://wjw.jiangsu.gov.cn/art/2018/10/19/art_7312_7845100.html.

Jiangsu Provincial Health Commission. Circular on the extent of areas with high iodine in water sources (Circular No.1[2018])[EB/OL]. (2018-10-19) [2021-12-15]. http://wjw.jiangsu.gov.cn/art/2018/10/19/art_7312_7845100.html.

[9] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南：甲状腺功能亢进症[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(10): 876-882.

Compilation group of Guidelines for Diagnosis and Treatment of Thyroid Diseases in China, Chinese Society of Endocrinology. Guidelines for the diagnosis and treatment of thyroid diseases in China-hyperthyroidism [J]. Chin J Intern Med, 2007, 46(10): 876-882.

[10] 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): 10-12.

Chinese Society of Endocrinology. Guidelines for diagnosis and treatment of adult hypothyroidism[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2017, 33(2): 10-12.

[11] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南（2016年修订版）[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-953.

Zhu JR, Gao RL, Zhao SP, et al. Guidelines for prevention and treatment of dyslipidemia in adults in China (revised edition in 2016) [J]. Chin Circ J, 2016, 31(10): 937-953.

[12] 中华医学会地方病学分会, 中国营养学会, 中华医学会内分泌学分会. 中国居民补碘指南[M]. 北京：人民卫生出版社, 2018.

Local Epidemiology Society of Chinese Medical Association, Chinese Nutrition Society Chinese Society of Endocrinology. Iodine supplementation guidelines for Chinese residents[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.

[13] WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers[M]. 3rd ed. World Health Organization, 2007.

[14] Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults[J]. JAMA, 2006, 295(9): 1033-1041.

[15] Diaz-Olmos R, Nogueira AC, Penalva DQ, et al. Frequency of subclinical thyroid dysfunction and risk factors for cardiovascular disease among women at a workplace[J]. Revista Paulista De Med, 2010, 128(1): 18-23.

[16] Zhai XD, Zhang L, Chen LL, et al. An age-specific serum thyrotropin reference range for the diagnosis of thyroid diseases in older adults: a cross-sectional survey in China[J]. Thyroid, 2018, 28(12): 1571-1579.

[17] Goichot B, Raverot V, Klein M, et al. Management of thyroid dysfunctions in the elderly. French Endocrine Society consensus 2019 guidelines. Short version[J]. Ann Endocrinol (Paris), 2020, 81(5): 511-515.

[18] Zhang YC, Sun Y, He ZW, et al. Age-specific thyrotropin references decrease over-diagnosis of hypothyroidism in elderly patients in iodine-excessive areas[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2021 Sep 28.

[19] Guan HX, Shan ZY, Teng XC, et al. Influence of iodine on the reference interval of TSH and the optimal interval of TSH: results of a follow-up study in areas with different iodine intakes[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2008, 69(1): 136-141.

[20] Teng WP, Shan ZY, Teng XC, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China[J]. N Engl J Med, 2006, 354(26): 2783-2793.

[21] Zhao M, Yang T, Chen L, et al. Subclinical hypothyroidism might worsen the effects of aging on serum lipid profiles: a population-based case-control study[J]. Thyroid, 2015, 25(5): 485-493.

[22] Kanaya AM, Harris F, Volpato S, et al. Association between thyroid dysfunction and total cholesterol level in an older biracial population: the health, aging and body composition study[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(7): 773-779.

[23] Gu YQ, Meng G, Zhang Q, et al. Thyroid function and lipid profile in euthyroid adults: the TCLSIH cohort study[J]. Endocrine, 2020, 70(1): 107-114.

[24] Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, et al. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(16): 1781-1796.

[25] Chrysant SG. The current debate over treatment of subclinical hypothyroidism to prevent cardiovascular complications[J]. Int J Clin Pract, 2020, 74(7): e13499.

（责任编辑：唐秋姗）