

原发性醛固酮增多症与甲状腺疾病关系研究进展

玛依热·麦图肉孜¹, 张德莲^{2*}, 朱 晴², 李南方²

¹新疆医科大学研究生学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区人民医院高血压中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年11月27日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月28日

摘 要

原发性醛固酮增多症是内分泌性高血压的最常见类型, 患者经常会出现高血压、血钾偏低、肾素水平降低和醛固酮水平增高等临床症状。在临床上, 甲状腺疾病被认为是最常见的内分泌相关疾病, 其中甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进、甲状腺结节和甲状腺癌是最普遍的甲状腺疾病种类。近期的科学研究指出, 原发性醛固酮增多症患者在甲状腺功能障碍和超声检查中甲状腺形态异常的检出率相对较高, 这暗示了两者之间可能存在某种程度的相关性, 尽管其具体的发病机制尚未完全明了。本研究旨在通过分析原发性醛固酮增多症与甲状腺激素、自身免疫性甲状腺疾病、抗体、甲状腺功能异常、甲状腺形态异常和甲状腺癌的关系, 来探索原发性醛固酮增多症与甲状腺疾病之间的联系, 从而为疾病的预防和治疗提供科学依据。

关键词

原发性醛固酮增多症, 甲状腺疾病

Research Progress of the Relationship between Primary Aldosteronism and Thyroid Diseases

Mayire Maitourouzi¹, Delian Zhang^{2*}, Qing Zhu², Nanfang Li²

¹Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Hypertension Center of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

Received: Nov. 27th, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 28th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 玛依热·麦图肉孜, 张德莲, 朱晴, 李南方. 原发性醛固酮增多症与甲状腺疾病关系研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 20252-20259. DOI: 10.12677/acm.2023.13122851

Abstract

Primary aldosteronism is the most common type of endocrine hypertension, often causing clinical symptoms such as hypertension, low blood potassium, decreased renin levels, and increased aldosterone levels. Thyroid diseases are considered the most common endocrine-related disease, with hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroid nodules, and thyroid cancer being the most common types. Recent scientific studies have suggested that primary aldosteronism patients have a relatively higher detection rate of abnormal thyroid morphology in thyroid function tests and ultrasonography, indicating a possible correlation between the two, although the specific pathogenesis is not yet fully understood. This study aims to explore the relationship between primary aldosteronism and thyroid diseases by analyzing the relationship between primary aldosteronism and thyroid hormones, autoimmune thyroid diseases, antibodies, thyroid dysfunctions, thyroid morphology abnormalities, and thyroid cancer, providing a scientific basis for the prevention and treatment of the disease.

Keywords

Primary Aldosteronism, Thyroid Diseases

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism)是由于肾上腺皮质病变分泌过多醛固酮,导致潴钠排钾、容量负荷增加,以高血压、低血钾、低肾素、高醛固酮为典型表现的临床症候群,是一种常见的内分泌性高血压[1] [2]。近年来的流行病学调查显示,原发性醛固酮增多症在高血压人群中的患病率为5%~13%。国内的数据显示:社区新发高血压人群中原发性醛固酮增多症的检出率约为4% [3],而在高血压专科就诊的患者中原发性醛固酮增多症的检出率高达10.7% [4]。在1、2、3级高血压患者中原发性醛固酮增多症的检出率分别为2%、8%和13% [5],难治性高血压中为17%~23% [6]。甲状腺疾病是指甲状腺功能、大小或其组织结构发生变化的一系列疾病的总称,是内分泌系统的常见疾病,其重点包括甲状腺功能的异常、甲状腺形态的异常和甲状腺自身抗体的异常。甲状腺疾病分别包含:甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退;甲状腺结节、甲状腺癌;自身免疫性甲状腺疾病:弥漫性毒性甲状腺肿、自身免疫性甲状腺炎。随着高分辨率B型超声技术的广泛应用及甲状腺功能检测的普及,甲状腺疾病的检出率也急剧上升[7],已成为内分泌系统的第二大疾病。近期的研究发现,原发性醛固酮增多症患者的甲状腺功能障碍检出率和甲状腺超声高变检出率显著高于原发性高血压患者[8] [9],但至今,这两种疾病之间具体关联机制尚未完全明了。因此,为了更深入地探讨原发性醛固酮增多症与甲状腺疾病之间的关联及其可能的作用机制,本文对这两种疾病的研究进展和潜在机制进行了全面综述,旨在为未来临床治疗和管理提供科学依据和指导。

2. 原发性醛固酮增多症与甲状腺疾病关系

2.1. 原发性醛固酮增多症与甲状腺激素

关于原发性醛固酮增多症与甲状腺激素之间的关联,现有的研究文献并不多,而且研究的结论也存

在差异。研究表明[10],原发性醛固酮增多症患者血清游离甲状腺素(FT4)水平高于原发性高血压患者。然而,游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)的水平与原发性高血压患者的水平之间的差异并没有统计学上的显著性。据文献资料显示[9],原发性醛固酮增多症患者的 FT4 和 FT3 水平与健康人群之间的差异在统计学上不显著。关于促甲状腺激素(TSH)水平与原发性醛固酮增多症的关联,有研究表明[10],原发性醛固酮增多症患者的 TSH 水平明显低于原发性高血压患者;然而,另一项研究发现[11]原发性醛固酮增多症患者的 TSH 水平与原发性高血压患者相比较,差异无统计学意义。

2.2. 原发性醛固酮增多症与自身免疫性甲状腺疾病及甲状腺自身抗体

自身免疫性甲状腺疾病是由于甲状腺自身抗原暴露、免疫耐受紊乱导致产生针对甲状腺组织的自身抗体,而引起甲状腺功能紊乱的器官特异性自身免疫性疾病,临床上以 Graves 病和桥本甲状腺炎最为多见,分别以甲状腺功能亢进和甲状腺功能减退为特征。接下来的研究报告都清晰地指出,原发性醛固酮增多症与自身免疫性甲状腺疾病之间存在着紧密的关联。例如, Molina-Garrido 和他团队[12]曾报道了一名 54 岁的西班牙的男性患者,他因高血压和低钾血症作为主要症状来到医院。经过详细检查,他被确诊为原发性醛固酮增多症患者,并在诊断中发现了寻常性白癜风以及无明显症状的桥本甲状腺炎。Krysiak 和 Okopien 等研究者[13]在一篇病例报道中描述了一名 36 岁的波兰女性。这名患者有长期患有高血压和低血钾的病史,在完成盐水负荷试验和计算机断层扫描后,被确诊为醛固酮瘤。在病程中,发现患者的 TSH 水平显著上升,而 FT3 和 FT4 水平则有所下降,甲状腺抗体滴度显著升高,甲状腺超声显示甲状腺低回声,针刺活检显示广泛的淋巴细胞浸润和大量的 Askanazy 细胞,这些均与桥本甲状腺炎的特征一致。经过予以醛固酮瘤的手术切除和使用左甲状腺激素治疗后,患者的甲状腺功能 7 个月后恢复到了正常范围。此外, Gunatilake 等人[14]阐述了一名 32 岁的斯里兰卡女性。该患者出现持续性的高血压和低血压症状,经过盐水负荷试验和腹部增强 CT 扫描后,确诊为右侧醛固酮瘤。在进行甲状腺查体时,发现患者出现弥漫性肿大甲状腺肿(II级),并伴有手指轻微颤抖和手掌出汗。甲状腺功能的检测结果显示,患者 TSH 水平显著降低,而 FT4 水平则有所上升,FT3 水平保持在正常范围内。甲状腺超声检查显示甲状腺弥漫性改变,这些与 Graves 病的诊断是一致的。在对患者进行醛固酮瘤切除病和抗甲状腺治疗后,患者进入 Graves 病的缓解期阶段,并随后停止使用抗甲状腺药物。因此,原发性醛固酮增多症可能进一步恶化自身免疫性甲状腺疾病的病程。在甲状腺抗体与原发性醛固酮增多症关系方面, Sabbadin 等[15]报道,在原发性醛固酮增多者中,抗甲状腺抗体的检出率显著高于血压正常的对照组。在 Turchi 及其团队的研究显示[10],甲状腺抗体在原发性醛固酮增多症和原发性高血压患者中的检出率相似的(分别为 38%和 35%, $P = 0.82$)。在甲状腺超声检查中,桥本甲状腺炎在特发性醛固酮增多症患者中的发生率(20.8%)明显高于醛固酮瘤患者(9.3%) [15]。

2.3. 原发性醛固酮增多症与甲状腺功能异常

据文献资料显示,原发性醛固酮增多症的患者中,甲状腺功能异常的检出率相对较高。甲状腺功能的异常表现为静脉血中甲状腺激素水平的不正常,这主要可以分为甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进两种情况。Santori 等[8]对 328 名高血压患者(其中 105 名为原发性醛固酮患者)调查发现,与对照组人群中甲状腺功能异常的检出率(16%)相比,原发性醛固酮增多症患者中甲状腺功能异常的检出率达 28.6%,差异具有统计学意义。但是,在他们的研究报告中,并未详细描述原发性醛固酮增多症患者的甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进的检出率。在 2011 年, Turchi 及其团队[10]对 92 名原发性醛固酮增多症患者和 96 名原发性高血压的患者进行了报道。研究表明,两组患者的甲状腺功能异常的检出率一致的。16%的原发性醛固酮增多症患者发生甲状腺功能异常,其中甲状腺功能减退患者为 6%,甲状腺功能亢进患者为

9%。在原发性高血压的患者中，甲状腺功能异常检出率达到了 19%，其中甲状腺功能减退患者占 17%，而甲状腺功能亢进患者则占了 2%。这样的研究矛盾可能源于研究参与者的年龄、性别分布以及原发性醛固酮增多症的不同诊断标准等多重因素。

2.4. 原发性醛固酮增多症与甲状腺形态异常

国外的横断面研究数据都指出，在原发性醛固酮增多症患者的超声诊断中甲状腺形态异常的检出率颇高。根据相关研究，甲状腺结节被认为是甲状腺形态异常中最为常见的一种。Armanini 等[9]报道了 80 名原发性醛固酮增多症患者和 80 名正常血压的人群。研究结果显示，原发性醛固酮增多症患者中，通过超声诊断甲状腺形态异常的检出率占为 60%，其中甲状腺结节的检出率更是高达 52.5%。另外，在健康对照组中，通过超声检查发现甲状腺形态异常(即甲状腺结节)的比例为 27.5%。Turchi 等[10]的研究数据显示，66%的原发性醛固酮增多症患者在超声检查中表现出甲状腺形态异常，其中 63%的患者表现为甲状腺结节。在原发性高血压的对照组中，有 46%的患者在超声检查中显示出甲状腺结节的特征。然而，与先前的研究发现不同，Matrozova 等[11]对 184 名高血压患者进行了深入研究，其中包括 93 名原发性醛固酮患者。根据数据分析，原发性醛固酮增多的病人在超声诊断时甲状腺形态异常的检出率与原发性高血压患者在统计上的差异并不明显(79.57% VS 72.52%)。进一步的研究数据揭示，原发性醛固酮增多的患者中，甲状腺结节的检出率达到了 58.06%，而在原发性高血压患者中，甲状腺结节的检出率为 47.25%。

2.5. 原发性醛固酮增多症与甲状腺癌

甲状腺癌是内分泌疾病中最常见，增长速度最快的恶性肿瘤，其种类包含乳头状癌、滤泡状癌、未分化癌和髓样癌，其中甲状腺乳头状癌被认为是常见的病理类型。尽管过去的研究显示，在原发性醛固酮增多症患者中，甲状腺形态异常的情况较为常见，但是在这些患者中，甲状腺乳头状癌或甲状腺癌的发现却相当较少。在 Armanini 等[9]人研究中，只有 3 名特发性醛固酮增多症的患者患有甲状腺癌，但在醛固酮瘤患者或对照组中并未检测到甲状腺癌。在 Turchi 等[10]人的研究中，有 3 名原发性醛固酮增多症患者被诊断为患有甲状腺癌(占 3%)，但在对照组中并未检测到甲状腺癌的存在。在 2016 年，Lang 等[16]对 335 名原发性醛固酮增多症患者(根据他们提供的数据，大约有 50%的醛固酮瘤患者)以及 335 名年龄和性别相匹配的高血压对照组进行了恶性肿瘤检出率的研究。他们观察到，3 名醛固酮瘤的患者被诊断为甲状腺癌，而在对照组中，仅有 1 名患者。这些先前的研究数据表明，原发性醛固酮增多症中甲状腺癌的检出率大约在 1%~4%之间。

3. 原发性醛固酮增多症与甲状腺疾病的可能机制

虽然过去的研究者们已经探讨了原发性醛固酮增多症与甲状腺之间的联系，但两者之间的潜在发病机制仍然是个谜。原发性醛固酮增多症主要表现为醛固酮自主高分分泌状态，许多研究已证实过量醛固酮分泌会诱导氧化应激、炎症反应，促进组织纤维化，引起免疫损伤等。下面我们将从醛固酮的作用为切入点，对原发性醛固酮增多症和甲状腺疾病之间可能存在的机理进行深入探究。

3.1. 醛固酮与自身免疫性甲状腺疾病

醛固酮有可能通过刺激 CD4⁺T 细胞向 Th17 细胞的极化，间接地在自身免疫性甲状腺疾病的形成和进展中发挥作用。研究发现，醛固酮能够增强树突状细胞对 CD8⁺T 细胞的激活能力，并促使 CD4⁺T 细胞向 Th17 细胞极化，这意味着醛固酮在适应性免疫系统中具有重要作用，可能对自身免疫的形成起到推动作用[17] [18]。根据国外的动物实验数据，Th17 细胞在包括 Graves 病和桥本甲状腺炎在内的自身免疫性甲状腺疾病的发病过程中发挥作用[19] [20] [21] [22]。

3.2. 醛固酮与甲状腺功能异常

醛固酮因可能糖代谢失调引发甲状腺功能的异常。原发性醛固酮增多症的重要特征为醛固酮自主高分泌状态, 据研究报道, 醛固酮通过盐皮质激素受体、糖皮质激素受体、糖皮质激素共分泌等机制诱导胰岛素抵抗及降低胰岛功能, 减少胰岛素分泌, 促使糖代谢异常, 最终导致糖尿病[23] [24]。高血糖状态下, 糖基化终末产物、高糖毒性、脂毒性、炎症因子等可使下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴系统功能调节受损, 此时胰岛素分泌绝对或相对不足, 可使外周组织 5'-脱碘酶活性下降, 碘泵功能障碍, 致使甲状腺摄碘率降低, 导致甲状腺激素合成受阻或 TSH 释放受抑, 从而改变甲状腺结构和功能[25]-[32], 早期这种改变是可逆性的, 但是随糖尿病病程延长和病情进展, 胰岛素抵抗的加重, 可进一步刺激甲状腺细胞生长, 最终造成甲状腺结构不可逆性损伤, 导致甲状腺功能日益衰退。此外, 糖尿病合并甲状腺功能亢进的机制可以考虑: 甲亢时, 循环中过量的甲状腺激素能够促进胃肠道对葡萄糖的吸收、肝糖分解以及糖异生, 使肝糖输出增加, 脂解加强; 长期甲状腺功能亢进也因胰岛素拮抗激素分泌增加, 胰岛素受体数目相对减少及胰岛素受体缺陷等原因导致胰岛素抵抗, 引起血糖升高[33] [34]。

3.3. 醛固酮与甲状腺形态异常

醛固酮有可能因为胰岛素抵抗而导致甲状腺的形态发生异常。甲状腺形态异常指的是甲状腺体积增大或出现肿块, 其中甲状腺结节是甲状腺形态异常中最为常见的一种。大量研究证实, 高醛固酮时存在胰岛素抵抗[35] [36]。当机体出现胰岛素抵抗时, 体内胰岛素会相应增加, 由于胰岛素是一种生长激素, 可增强细胞有丝分裂, 促进甲状腺细胞生长与增殖, 最终甲状腺功能及结构发生异常。其次, Morshed S. A. [37]研究表明, 胰岛素/胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)信号通路可调节甲状腺基因的表达, 而胰岛素和血糖水平的升高会影响细胞的能量代谢, 进一步促使甲状腺细胞增殖和分化。

3.4. 醛固酮与甲状腺癌

醛固酮有可能通过加速桥本甲状腺炎的进展, 进而间接地在甲状腺癌的形成过程中起到间接的影响。醛固酮能够通过激发 CD4T 细胞向 Th17 细胞的极化, 进而在桥本甲状腺炎的发病过程中发挥作用[17] [18] [38]。据文献资料显示, 桥本甲状腺炎与甲状腺癌之间有显著的关联[39] [40] [41]。桥本甲状腺炎可能通过癌前病变、细胞增殖凋亡紊乱、免疫、内分泌和遗传学等多种机制与甲状腺癌发生有关[42] [43]。

4. 总结与展望

目前原发性醛固酮增多症与甲状腺疾病的关系仍有争议。在后续的研究中, 需要大样本、长时间的人群研究去进一步探讨原发性醛固酮增多症与甲状腺疾病的关系。同时, 应从分子水平去探讨两种疾病发生的可能机制, 分析原发性醛固酮增多症患者甲状腺疾病影响因素, 为疾病防治提供依据。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室学术委员会. 高血压患者中原发性醛固酮增多症检出、诊断和治疗的指导意见[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(6): 508-518.
- [2] 中华医学会内分泌学分会. 原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识(2020版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(9): 727-736.
- [3] Xu, Z., Yang, J., Hu, J., Song, Y., He, W., Luo, T., Cheng, Q., Ma, L., Luo, R., Fuller, P.J., Cai, J., Li, Q. and Yang, S. (2020) Primary Aldosteronism in Patients in China with Recently Detected Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, **75**, 1913-1922. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.052>
- [4] Wang, L., Li, N., Yao, X., Chang, G., Zhang, D., Heizhati, M., Wang, M., Luo, Q. and Kong, J. (2017) Detection of Secondary Causes and Coexisting Diseases in Hypertensive Patients: OSA and PA Are the Common Causes Asso-

- ciated with Hypertension. *BioMed Research International*, **2017**, Article ID: 6490349. <https://doi.org/10.1155/2017/6490349>
- [5] Mosso, L., Carvajal, C., González, A., Barraza, A., Avila, F., Montero, J., Huete, A., Gederlini, A. and Fardella, C.E. (2003) Primary Aldosteronism and Hypertensive Disease. *Hypertension*, **42**, 161-165. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000079505.25750.11>
- [6] Calhoun, D.A. (2007) Is There an Unrecognized Epidemic of Primary Aldosteronism? (Pro). *Hypertension*, **50**, 447-453. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.086116>
- [7] Li, Y., Teng, D., Ba, J., Chen, B., Du, J., He, L., Lai, X., Teng, X., Shi, X., Li, Y., Chi, H., Liao, E., Liu, C., Liu, L., Qin, G., Qin, Y., Quan, H., Shi, B., Sun, H., Tang, X., Tong, N., Wang, G., Zhang, J.-A., Wang, Y., Xue, Y., Yan, L., Yang, J., Yang, L., Yao, Y., Ye, Z., Zhang, Q., Zhang, L., Zhu, J., Zhu, M., Ning, G., Mu, Y., Zhao, J., Shan, Z. and Teng, W. (2020) Efficacy and Safety of Long-Term Universal Salt Iodization on Thyroid Disorders: Epidemiological Evidence from 31 Provinces of Mainland China. *Thyroid*, **30**, 568-579. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0067>
- [8] Santori, C., Di Veroli, C., Di Lazzaro, F., Caliumi, C., Petramala, L., Cotesta, D., Iorio, M., Serra, V., Celi, M., D'Erasmio, E. and Letizia, C. (2005) High Prevalence of Thyroid Dysfunction in Primary Hyperaldosteronism. *Recenti Progressi in Medicina*, **96**, 352-356.
- [9] Armanini, D., Nacamulli, D., Scaroni, C., Lumachi, F., Selice, R., Fiore, C., Favia, G. and Mantero, F. (2003) High Prevalence of Thyroid Ultrasonographic Abnormalities in Primary Aldosteronism. *Endocrine*, **22**, 155-160. <https://doi.org/10.1385/ENDO:22:2:155>
- [10] Turchi, F., Ronconi, V., di Tizio, V., Boscaro, M.G. and Giacchetti, G. (2011) Blood Pressure, Thyroid-Stimulating Hormone, and Thyroid Disease Prevalence in Primary Aldosteronism and Essential Hypertension. *American Journal of Hypertension*, **24**, 1274-1279. <https://doi.org/10.1038/ajh.2011.144>
- [11] Joanna, M., Roussanka, K., Atanaska, E., Emil, N., Vladimir, V. and Sabina, Z. (2019) Thyroid Abnormalities in Primary Aldosteronism. *ARC Journal of Diabetes and Endocrinology*, **5**, 1-7. <https://doi.org/10.20431/2455-5983.0501001>
- [12] Molina-Garrido, M.J., Enríquez, R., Mora-Rufete, A., Sirvent, A.E. and Mora-Rufete, A. (2007) Primary Hyperaldosteronism Associated with Vitiligo Vulgaris and Autoimmune Hypothyroidism. *The American Journal of the Medical Sciences*, **333**, 178-180. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3180319488>
- [13] Krysiak, R. and Okopien, B. (2011) Coexistence of Primary Aldosteronism and Hashimoto's Thyroiditis. *Rheumatology International*, **32**, 2561-2563. <https://doi.org/10.1007/s00296-011-2032-6>
- [14] Gunatilake, S.S.C. and Bulugahapitiya, U. (2017) Coexistence of Primary Hyperaldosteronism and Graves' Disease, a Rare Combination of Endocrine Disorders: Is It beyond a Coincidence—A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Endocrinology*, **10**, 405-458. <https://doi.org/10.1155/2017/4050458>
- [15] Sabbadin, C., Mian, C., Nacamulli, D., Donà, G., Presotto, F., Betterle, C.B., Bordin, M., Bordin, L. and Armanini, D. (2017) Association of Primary Aldosteronism with Chronic Thyroiditis. *Endocrine*, **55**, 303-306. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-0880-2>
- [16] Lang, K., Weber, K., Quinkler, M., Dietz, A.S., Wallaschofski, H., Hannemann, A., Friedrichs, N., Rump, L.C., Heinze, B., Fuss, C.T., Quack, I., Willenberg, H.S., Reincke, M., Allolio, B. and Hahner, S. (2016) Prevalence of Malignancies in Patients with Primary Aldosteronism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **101**, 1656-1663. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3405>
- [17] Herrada, A.A., Contreras, F.J., Marini, N.P., Amador, C.A., González, P.A., Cortés, C.M., Riedel, C.A., Carvajal, C.A., Figueroa, F., Michea, L.F., Fardella, C.E. and Kalergis, A.M. (2010) Aldosterone Promotes Autoimmune Damage by Enhancing Th17-Mediated Immunity. *The Journal of Immunology*, **184**, 191-202. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0802886>
- [18] Herrada, A.A., Campino, C., Amador, C.A., Michea, L.F., Fardella, C.E. and Kalergis, A.M. (2011) Aldosterone as a Modulator of Immunity: Implications in the Organ Damage. *Journal of Hypertension*, **29**, 1684-1692. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834a4c75>
- [19] Zake, T., Skuja, S., Kalere, I., Konrade, I. and Groma, V. (2019) Upregulated Tissue Expression of T Helper (Th) 17 Pathogenic Interleukin (IL)-23 and IL-1 β in Hashimoto's Thyroiditis but Not in Graves' Disease. *Endocrine Journal*, **66**, 423-430. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ18-0396>
- [20] Eguchi, K., Iwakura, Y., Ichikawa, T., Saitoh, O., Kuriya, G., Nagayama, Y., Abiru, N. and Horie, I. (2009) T Helper Type 17 Immune Response Plays an Indispensable Role for Development of Iodine-Induced Autoimmune Thyroiditis in Nonobese Diabetic-H2^{b4} Mice. *Endocrinology*, **150**, 5135-5142. <https://doi.org/10.1210/en.2009-0434>
- [21] Stadhouders, R., Lubberts, E. and Hendriks, R.W. (2018) A Cellular and Molecular View of T Helper 17 Cell Plasticity in Autoimmunity. *Journal of Autoimmunity*, **87**, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2017.12.007>
- [22] Klatka, M., Grywalska, E., Partyka, M., Charytanowicz, M., Kiszczak-Bochynska, E. and Rolinski, J. (2014) Th17 and

- Treg Cells in Adolescents with Graves' Disease. Impact of Treatment with Methimazole on These Cell Subsets. *Autoimmunity*, **47**, 201-211. <https://doi.org/10.3109/08916934.2013.879862>
- [23] Manosroi, W., Atthakomol, P., Wattanawitawas, P. and Buranapin, S. (2022) Differences in Glycemic Abnormalities between Primary Aldosteronism and Essential Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 870074. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.870047>
- [24] Chatterjee, R., Davenport, C.A., Svetkey, L.P., Batch, B.C., Lin, P.-H., Ramachandran, V.S., Fox, E.R., Harman, J., Yeh, H.-C., Selvin, E., Correa, A., Butler, K. and Edelman, D. (2017) Serum Potassium Is a Predictor of Incident Diabetes in African Americans with Normal Aldosterone: The Jackson Heart Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **105**, 442-449. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.143255>
- [25] 龙入虹. 老年 2 型糖尿病合并甲状腺功能异常的危险因素[J]. 中国老年医学杂志, 2016, 36(13): 3191-3193.
- [26] Jali, M.V., Kamar, S., Jali, S.M., Pawar, N. and Nalawade, P. (2017) Prevalence of Thyroid Dysfunction among Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **11**, S105-S108. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.017>
- [27] Drechsler, C., Schneider, A., Gutjahr-Lengsfeld, L., Kroiss, M., Carrero, J.J., Krane, V., Allolio, B., Wanner, C. and Fassnacht, M. (2014) Thyroid Function, Cardiovascular Events, and Mortality in Diabetic Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*, **63**, 988-996. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.10.009>
- [28] Lee, Y.-J., Kim, C.-H., Kwack, J.-Y., Ahn, J.-W., Kim, S.-H., Chae, H.-D. and Kang, B.-M. (2014) Subclinical Hypothyroidism Diagnosed by Thyrotropin-Releasing Hormone Stimulation Test in Infertile Women with Basal Thyroid-Stimulating Hormone Levels of 2.5 to 5.0 mIU/L. *Obstetrics & Gynecology Science*, **57**, 507-512. <https://doi.org/10.5468/ogs.2014.57.6.507>
- [29] Sponziello, M.L., Bruno, R., Durante, C., D'Agostino, M., Corradino, R., Giannasio, P., Ciociola, E., Ferretti, E., Maranghi, M., Verrienti, A., De Toma, G., Filetti, S. and Russo, D. (2010) Growth Factor Receptors Gene Expression and Akt Phosphorylation in Benign Human Thyroid Nodules Are Unaffected by Chronic Thyrotropin Suppression. *Hormone and Metabolic Research*, **43**, 22-25. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1265226>
- [30] 张桂玲, 刘娇, 谭博, 刘涛. 初诊 2 型糖尿病患者甲状腺激素和甲状腺自身抗体的变化[J]. 河北医药, 2015, 37(19): 2917-2919.
- [31] 韩洁, 许婧, 曹宁, 毕长华, 孙茜, 张伟, 赵玉珍, 张朝, 云任康. 2 型糖尿病合并甲状腺功能减退的影响因素分析研究[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(3): 264-269.
- [32] 孙黎明, 马红萍, 夏晓露, 邬东江. 老年 2 型糖尿病合并甲状腺功能异常的研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(9): 1605-1610.
- [33] 刘巍, 包塔娜, 刘宇佳, 许秉全, 许莉, 孙彦红. Graves 病合并糖尿病应用放射性-碘 131 治疗 152 例分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2013, 28(2): 152-153.
- [34] Lambadiari, V., Mitrou, P., Maratou, E., Raptis, A.E., Tountas, N., Raptis, S.A. and Dimitriadis, G. (2010) Thyroid Hormones Are Positively Associated with Insulin Resistance Early in the Development of Type 2 Diabetes. *Endocrine*, **39**, 28-32. <https://doi.org/10.1007/s12020-010-9408-3>
- [35] 李晓玉, 陆守荣, 芦嘉琪, 李昕逸, 杨颖, 洪侃. 原发性醛固酮增多症与糖代谢紊乱的研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2023, 26(3): 419-424.
- [36] Min, S.H., Kim, S.-H., Jeong, I.-K., Cho, H.C., Jeong, J.-O., Lee, J.-H., Kang, H.-J., Kim, H.S., Park, K.S. and Lim, S. (2018) Independent Association of Serum Aldosterone Level with Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Korean Adults. *Korean Circulation Journal*, **48**, 198-208. <https://doi.org/10.4070/kcj.2017.0200>
- [37] Morshed, S.A., Ma, R., Latif, R. and Davies, T.F. (2018) Biased Signaling by Thyroid Stimulating Hormone Receptor Specific Antibodies Determines Thyrocyte Survival in Autoimmunity. *Science Signaling*, **11**, 4120-4128. <https://doi.org/10.1126/scisignal.aah4120>
- [38] Shi, Y., Wang, H., Su, Z., Chen, J., Xue, Y., Wang, S., Xue, Y., He, Z., Yang, H., Zhou, C., Kong, F., Liu, Y., Yang, P., Lu, L., Shao, Q., Huang, X. and Xu, H. (2010) Differentiation Imbalance of Th1/Th17 in Peripheral Blood Mononuclear Cells Might Contribute to Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis. *Scandinavian Journal of Immunology*, **72**, 250-255. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2010.02425.x>
- [39] Boi, F., Lai, M.L., Marziani, B., Minerba, L., Faa, G. and Mariotti, S. (2005) High Prevalence of Suspicious Cytology in Thyroid Nodules Associated with Positive Thyroid Autoantibodies. *European Journal of Endocrinology*, **153**, 637-642. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02020>
- [40] Spencer, C.A. (2011) Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurements for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **96**, 3615-3627. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1740>
- [41] Papanodis, R., Imam, S., Todorova-Koteva, K., Staii, A. and Jaume, J.C. (2014) Hashimoto's Thyroiditis Pathology

and Risk for Thyroid Cancer. *Thyroid*, **24**, 1107-1114. <https://doi.org/10.1089/thy.2013.0588>

- [42] 李如茵, 李晓斌. 桥本甲状腺炎与甲状腺乳头状癌发生机制的研究进展[J]. 国际外科学杂志, 2021, 48(2): 128-132.
- [43] 张琳. 桥本甲状腺炎与甲状腺乳头状癌[J]. 家庭医学, 2023, 2023(19): 21.