

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.027

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.027>

## 25 羟维生素 D 与 2 型糖尿病合并桥本氏甲状腺炎患者 甲状腺功能的关联性

方芳, 李刚, 汤华萍

(马鞍山市人民医院老年医学科, 安徽 马鞍山 243099)

**[摘要]** 目的: 探索 25 羟维生素 D [25(OH)D] 与 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 合并桥本氏甲状腺炎 (Hashimoto's thyroiditis, HT) 患者临床指标之间的关联。方法: 选取 T2DM 合并 HT 患者、T2DM 患者及健康体检者各 100 例, 收集所有研究对象的年龄、性别、身高、体重等一般资料, 检测空腹血糖 (fasting blood-glucose, FBG)、血脂、肝功能、糖化血红蛋白 (HbA1c)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine 3, FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT<sub>4</sub>)、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) 及 25(OH)D 的浓度, 探索 25(OH)D 与各组指标之间的关联性, 并且采用中介效应模型分析其中可能的中介因子。结果: T2DM+HT 组中, HbA1c、C 反应性蛋白 (C-reactive protein, CRP)、TPOAb、TGAb 及 TG 与 25(OH)D 均呈负相关, 高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 与 25(OH)D 呈正相关, 在 25(OH)D 导致 HbA1c 降低的过程中, CRP 介导了 20.04% 的效应; 同样, HbA1c 介导了 25(OH)D 降低 TGAb 过程中 12.04% 的效应。结论: 25(OH)D 影响 T2DM 合并 HT 患者疾病的进展, CRP 及 HbA1c 在其过程中发挥重要作用。

**[关键词]** 桥本氏甲状腺炎; 2 型糖尿病; 25 羟维生素 D; 关联性

## Association between 25-hydroxyvitamin D and thyroid function in patients with type 2 diabetes mellitus combined with Hashimoto's thyroiditis

FANG Fang, LI Gang, TANG Huaping

(Department of Geriatric Medicine, Ma'anshan First People's Hospital, Ma'anshan Anhui 243099, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the association between 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] and clinical indicators in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with Hashimoto's thyroiditis (HT). **Methods:** We selected 100 patients with T2DM combined with HT, 100 patients with T2DM and 100 healthy subjects, and

收稿日期 (Date of reception): 2022-05-05

通信作者 (Corresponding author): 汤华萍, Email: 21612664@qq.com

基金项目 (Foundation item): 马鞍山医疗卫生领域科技计划项目 (YL-2021-03)。This work was supported by the Ma'anshan Medical and Health Science and Technology Project, China (YL-2021-03).

collected general data such as age, sex, height, and weight of all study subjects, and measured fasting blood-glucose (FBG), blood lipids, liver function, HbA1c, free triiodothyronine 3 (FT<sub>3</sub>), free thyroxine (FT<sub>4</sub>), thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid peroxidase antibody (TPOAb), thyroglobulin antibody (TGA), and thyroid glucose. We also explored the correlation between 25(OH)D and each group of indicators and analyzed the possible mediators among them using a mediating effect model. **Results:** In the T2DM + HT group, HbA1c, C-reactive protein (CRP), TPOAb, TGAb and TG were negatively correlated with 25(OH)D, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was positively correlated with 25(OH)D, and CRP mediated 20.04% of the effect of 25(OH)D in causing a decrease in HbA1c. Meanwhile, HbA1c mediated 12.04% of the effect during the reduction of TGAb due to 25(OH)D. **Conclusion:** 25(OH)D affects disease progression in T2DM + HT patients, with CRP and HbA1c playing an important role in the process.

**Keywords** Hashimoto's thyroiditis; type 2 diabetes mellitus; 25(OH)D; association

随着我国居民生活方式的改善及生活水平的提高, 糖尿病的患病人数不断上升, 预计2030年达到1.3亿人<sup>[1]</sup>。糖尿病及其并发症会增加患者的死亡风险, 同时给患者及其家属带来巨大的经济负担。维生素D是机体的一种脂溶性维生素, 不仅对人体的钙磷代谢具有调节作用, 而且可以调节人体的免疫功能、脂糖代谢及炎症反应<sup>[2-3]</sup>。最新研究<sup>[4]</sup>发现: 糖尿病患者血清中的维生素D的水平要显著低于正常人群, 维生素D可以通过抑制TNF- $\alpha$ 、IL-6等炎症因子的释放, 进一步缓解炎症所介导的胰岛素抵抗, 而补充维生素D可以显著改善糖化血红蛋白的状态及减少胰岛素抵抗的发生<sup>[5]</sup>。桥本氏甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)是一种自身免疫性疾病, 既往研究<sup>[6]</sup>表明HT的发生与维生素D的缺乏密切相关。同时2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者中HT的发病率要显著高于正常人群<sup>[7]</sup>。血清中25-羟维生素D[25(OH)D]是评价机体维生素D水平的重要指标, 本研究旨在探索25(OH)D与T2DM合并HT患者临床指标之间的关联, 为T2DM合并HT患者的防治提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2020年1月至2021年12月马鞍山市人民医院收治的T2DM合并HT患者100例(T2DM+HT组)、T2DM患者100例(T2DM组), 同时选取100例健康成人作为对照组(Control组)。诊断标准: 1) T2DM符合中国2型糖尿病防治指南(2020年版)的诊断标准<sup>[8]</sup>; 2) HT符合中华医学会内分泌学会2008年颁布的诊断标准<sup>[9]</sup>; 3) 无其他严重心血管疾

病, 无肝肾功能不全。排除标准: 1) 合并其他自身免疫性疾病或内分泌系统疾病患者; 2) 存在影响维生素D浓度的疾病, 如肝肾损伤、骨质疏松相关疾病等; 3) 近3个月内使用维生素D补充剂、糖皮质激素、钙剂等影响维生素D浓度的药物; 4) 血液检测指标不全。本研究经马鞍山市人民医院医学伦理委员会审核批准[审批号: 医学伦审(2019)第003-003号]

### 1.2 方法

收集所有研究对象的年龄、性别、身高、体重等一般资料。研究对象均空腹8 h以上, 次日清晨采集血样。采用日立全自动生化分析仪检测空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、血脂、肝功能; 使用全自动糖化血红蛋白检测仪检测检测糖化血红蛋白(HbA1c), 化学发光免疫法测定甲状腺功能五项, 包含游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine 3, FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT<sub>4</sub>)、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); 采用ELISA法测定血清中25(OH)D的浓度。

### 1.3 统计学处理

计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 计数资料以例(%)表示, 多组数据的比较采用单因素方差分析进行比较, 使用Person相关系数描述25(OH)D与各组指标之间的相关性, 采用多元线性回归分析25(OH)D与FBG、HbA1c、CRP及甲状腺功能五项之间的关系, 并且采用中介效应模型分析其中可能的中介因子。所有分析均在R4.1.1中完成, 所用

R包有“vcd”及“mediation”, 双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

3组的性别、体重指数(body mass index, BMI)、FBG、HbA1c、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH、TPOAb、TGAAb、25(OH)D及高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)的差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ), 而3组的年龄、CRP、LDL-C、TC、TG、ALT及AST的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ , 表1)。

### 2.2 3组 25(OH)D 与一般指标的相关性分析

在Control组中, 25(OH)D与人体一般指标均未发现相关性( $P > 0.05$ )。在T2DM组中, FBG、

HbA1c及TG与25(OH)D呈负相关, HDL-C与25(OH)D呈正相关( $P < 0.05$ )。在T2DM+HT组中, HbA1c、CRP、TPOAb、TGAAb及TG与25(OH)D均呈负相关, HDL-C与25(OH)D呈正相关( $P < 0.05$ , 表2)。

### 2.3 3组人群中 25(OH)D 对检测指标影响的多元线性回归分析

将25(OH)D作为自变量, 将性别、年龄及BMI作为协变量纳入模型, 表3中的变量分别作为因变量, 分别进行线性回归分析。在T2DM组中, 25(OH)D水平每上升1  $\mu\text{g/L}$ , FBG水平降低0.12 mmol/L, HbA1c水平降低0.05%( $P < 0.05$ ); 在T2DM+HT组中, 25(OH)D水平每上升1  $\mu\text{g/L}$ , HbA1c水平降低0.06%, CRP水平降低0.10 mg/L, TPOAb水平降低11.34 U/mL, TGAAb降低59.28 U/mL( $P < 0.05$ )。

表1 3组一般资料对比( $n=100$ )

Table 1 Comparison of general data among the 3 groups ( $n=100$ )

项目	Control组	T2DM组	T2DM+HT组	F	P
性别(男/女)/例	36/64	56/44	40/60	—	0.010
年龄/岁	57.43 ± 14.88	59.43 ± 13.43	55.78 ± 12.61	1.78	0.170
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	22.66 ± 3.77	24.71 ± 3.18*	23.64 ± 4.09	7.64	<0.001
FBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.78 ± 0.60	9.00 ± 3.17*	6.66 ± 2.91* <sup>#</sup>	71.23	<0.001
HbA1c/%	5.41 ± 0.53	8.77 ± 2.10*	6.92 ± 1.74* <sup>#</sup>	110.30	<0.001
FT <sub>3</sub> /(pmol·L <sup>-1</sup> )	4.68 ± 0.66	4.52 ± 1.00	6.25 ± 7.01* <sup>#</sup>	5.43	<0.001
FT <sub>4</sub> /(pmol·L <sup>-1</sup> )	16.42 ± 2.83	15.36 ± 2.30	19.03 ± 17.64 <sup>#</sup>	3.29	0.040
TSH/(mU·L <sup>-1</sup> )	2.75 ± 3.35	2.62 ± 1.74	12.16 ± 26.64* <sup>#</sup>	12.40	<0.001
TPOAb/(U·mL <sup>-1</sup> )	10.95 ± 27.37	11.04 ± 5.12	306.65 ± 219.85* <sup>#</sup>	178.00	<0.001
TGAAb/(U·mL <sup>-1</sup> )	13.74 ± 15.35	8.07 ± 5.02	907.53 ± 1107.89* <sup>#</sup>	57.56	<0.001
25(OH)D/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	20.64 ± 7.72	20.40 ± 6.94	19.04 ± 6.30 <sup>#</sup>	3.65	0.030
CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	2.41 ± 3.45	3.71 ± 6.94	2.95 ± 4.19	1.72	0.180
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.40 ± 0.31	1.12 ± 0.31*	1.18 ± 0.30*	13.90	<0.001
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.61 ± 0.83	2.65 ± 1.05	2.36 ± 0.94	2.72	0.070
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.60 ± 1.08	4.61 ± 1.45	4.24 ± 1.24	2.70	0.070
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.48 ± 0.83	1.94 ± 1.84	1.90 ± 1.96	2.53	0.080
ALT/(U·L <sup>-1</sup> )	20.27 ± 16.60	28.17 ± 43.19	26.71 ± 26.64	1.87	0.160
AST/(U·L <sup>-1</sup> )	24.57 ± 16.26	22.66 ± 24.56	25 ± 14.55	0.43	0.650

与Control组相比, \* $P < 0.05$ ; 与T2DM组相比, <sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

Compared with Control group, \* $P < 0.05$ ; Compared with T2DM group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

表2 3组25(OH)D与一般指标的相关性分析

Table 2 Correlation analysis between 25(OH)D and general indexes in 3 groups

变量	Control组			T2DM组			T2DM+HT组		
	<i>r</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄	0.16	1.59	0.11	0.15	1.51	0.13	-0.02	-0.20	0.84
BMI	-0.02	-0.23	0.81	-0.14	-1.41	0.16	-0.03	-0.27	0.79
FBG	0.08	0.87	0.38	-0.35	-3.69	0.01*	-0.1	-1.06	0.29
HbA1c	0.05	0.45	0.65	-0.21	-2.16	0.03*	-0.22	-2.26	0.03*
CRP	0.01	0.12	0.91	-0.09	-0.98	0.328	-0.22	-1.69	0.02*
FT <sub>3</sub>	0.15	1.49	0.14	0.16	1.61	0.11	-0.03	-0.31	0.75
FT <sub>4</sub>	0.06	0.62	0.54	0.08	0.49	0.43	-0.03	-0.33	0.74
TSH	-0.06	-0.55	0.59	0.03	0.32	0.75	-0.09	-0.99	0.32
TPOAb	-0.08	-0.75	0.46	0.06	0.65	0.52	-0.32	-3.39	0.01*
TGAb	-0.08	-0.80	0.42	-0.16	-1.59	0.11	-0.32	-3.37	0.01*
HDL-C	0.13	1.26	0.21	0.22	2.27	0.03*	0.24	2.52	0.01*
LDL-C	0.05	0.51	0.61	0.14	1.41	0.16	0.15	1.48	0.14
TC	-0.05	-0.48	0.63	0.01	0.09	0.93	0.16	1.62	0.11
TG	-0.15	-1.53	0.13	-0.25	-2.51	0.01*	-0.22	-2.26	0.03*
ALT	0.04	0.41	0.68	0.01	0.07	0.95	-0.03	-0.30	0.77
AST	0.02	0.23	0.82	0.04	0.41	0.69	-0.07	0.72	0.48

与Control组相比, \**P*<0.05。

Compared with Control group, \**P*<0.05.

表3 3组25(OH)D对检测指标的影响的多元线性回归分析

Table 3 Multiple linear regression analysis of the influence of 25(OH)D on the detection index in 3 groups of subjects

变量	Control组		T2DM组		T2DM+HT组	
	$\beta$ (95%CI)	<i>P</i>	$\beta$ (95%CI)	<i>P</i>	$\beta$ (95%CI)	<i>P</i>
FBG	0.01(-0.01~0.02)	0.89	-0.12(-0.21~-0.04)	0.01	-0.04(-0.13~0.15)	0.33
HbA1c	0.01(-0.01~0.02)	0.81	-0.05(-0.12~-0.01)	0.05	-0.06(-0.11~-0.01)	0.03
CRP	-0.01(-0.09~0.07)	0.84	-0.05(-0.25~0.14)	0.59	-0.10(-0.19~-0.02)	0.02
FT <sub>3</sub>	0.01(-0.01~0.03)	0.18	0.03(-0.01~0.05)	0.08	-0.04(-0.27~0.18)	0.70
FT <sub>4</sub>	-0.01(-0.08~0.07)	0.92	0.03(-0.04~0.11)	0.35	-0.11(-0.67~0.43)	0.67
TSH	-0.02(-0.11~0.07)	0.66	-0.01(-0.06~0.04)	0.79	-0.39(-1.23~0.45)	0.36
TPOAb	-0.29(-1.01~0.43)	0.43	0.05(-0.10~0.20)	0.49	-11.34(-18.06~-4.36)	0.01
TGAb	-0.10(-0.51~0.31)	0.64	-0.13(-0.28~0.03)	0.10	-59.28(-95.03~-23.54)	0.01

以上模型均调整性别、年龄、BMI。

The above models were adjusted for sex, age, and BMI.

## 2.4 CRP、FBG 及 HbA1c 在线性回归中的中介效应

在 T2DM+HT 组中, 通过将潜在中介变量作为因子纳入到中介效应模型中, 可以发现 25(OH)D 导致 HbA1c 降低的过程中, CRP 介导了 20.04% 的效应 ( $P=0.04$ , 图 1A); 同样地, HbA1c 介导了

25(OH)D 降低 TGAbs 过程中 12.04% 的效应 ( $P=0.05$ , 图 1B)。在 25(OH)D 降低 FBG 的过程中, CRP 亦发挥中介作用 ( $P=0.01$ , 图 1C), 而在 25(OH)D 降低 TGAbs 的过程中, 未发现 FBG 存在中介作用 ( $P=0.88$ , 图 1D)。

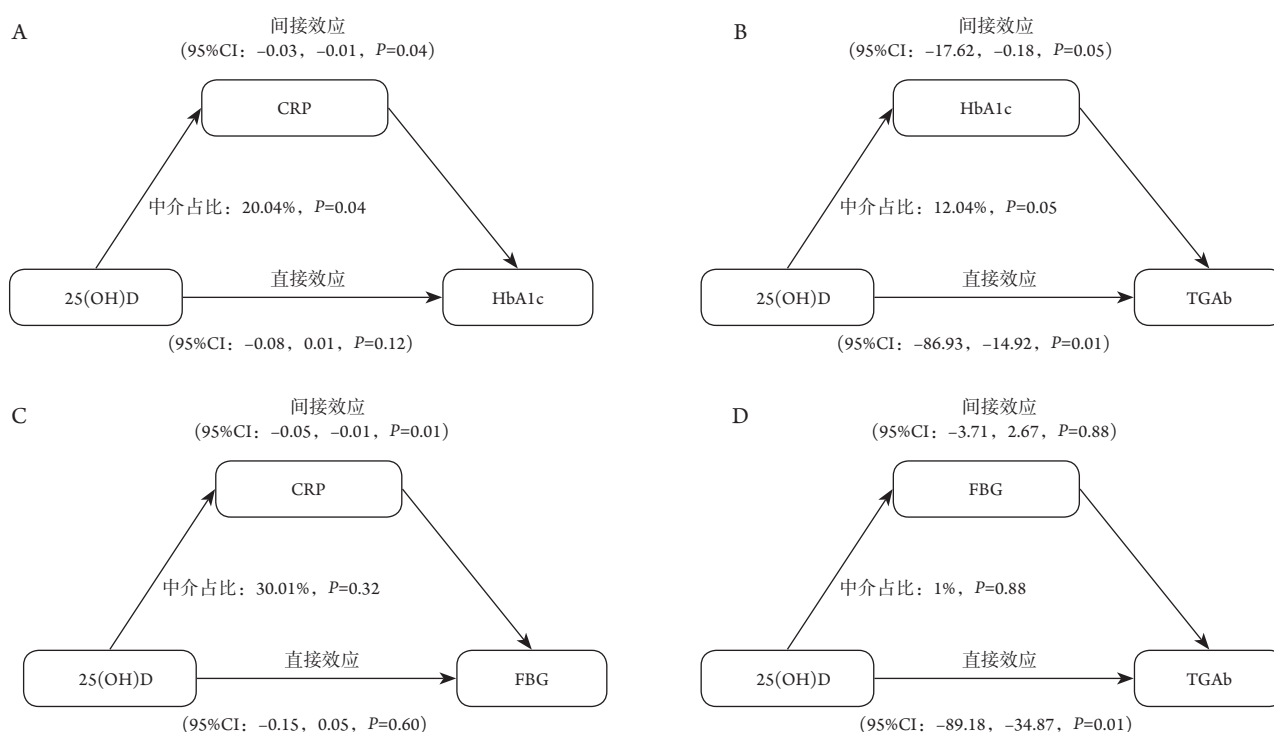


图1 CRP、FBG及HbA1c在线性回归中的中介效应

Figure 1 Mediating effects of CRP, FBG and HbA1c in linear regression

(A) CRP在25(OH)D降低HbA1c过程中的中介效应; (B) HbA1c在25(OH)D降低TGAbs过程中的中介效应; (C) CRP在25(OH)D降低FBG过程中的中介效应; (D) FBG在25(OH)D降低TGAbs过程中的中介效应。

(A) The mediating effect of CRP in the reduction of HbA1c by 25(OH)D; (B) The mediating effect of HbA1c in the reduction of TGAbs by 25(OH)D; (C) The mediating effect of CRP in the reduction of FBG by 25(OH)D; (D) The mediating effect of FBG in the reduction of TGAbs by 25(OH)D.

## 3 讨论

HT是一种特异性的免疫性甲状腺疾病, 主要体现在产生大量甲状腺自身抗体及甲状腺组织被大量淋巴细胞浸润<sup>[10]</sup>。长期的抗原抗体反应会进一步抑制甲状腺激素合成, 损伤自身甲状腺组织, 致使甲状腺功能减退<sup>[11]</sup>。维生素D被认为是免疫调节因子, 而25(OH)D是维生素D在人体内存在的主要形式。人体摄入的维生素D通过肝的羟基化作用转化为25(OH)D, 广泛存在于T淋巴细胞表面。Th1及Th2细胞均是25(OH)D的直接靶细胞, Th1细胞会将自身蛋白识别为外源性物质进行攻

击, 释放IL-2、TNF- $\alpha$ 等炎症因子, 促进疾病的发生、发展; 同时, Th2会分泌IL-5, 进一步加剧免疫反应<sup>[12]</sup>。研究<sup>[13-14]</sup>表明: HT患者血清25(OH)D的水平要显著低于正常人群, 25(OH)D可以抑制T细胞的增殖、分化, 减少炎症因子的产生, 而25(OH)D的降低会导致HT患者处于炎症状态, 加重疾病的严重程度。动物实验<sup>[15]</sup>中同样表明维生素D的摄入可调节自身免疫性甲状腺炎大鼠Th1/Th2细胞失衡, 减轻甲状腺的自身免疫性损伤, 保持甲状腺形态完整。因此, 25(OH)D是HT疾病进展过程中重要的影响因子。

T2DM是一种主要表现为胰岛功能受损、胰

胰岛素抵抗增强的代谢疾病。25(OH)D水平的下降会致使胰岛β细胞功能处于抑制状态,并且可通过间接免疫损伤使胰岛β细胞内分泌功能下降,而胰岛β细胞功能下降将进一步诱发糖尿病发生。一项荟萃分析<sup>[16]</sup>表明25(OH)D的含量与糖尿病的发病呈负相关。本研究结果也显示:T2DM组的FBG、HbA1c与25(OH)D均呈显著负相关,25(OH)D每上升1 μg/L,FBG降低0.12 mmol/L,HbA1c降低0.05%,AlQuaiz等<sup>[17]</sup>在一项人群研究中得出了类似的结论。因此,补充维生素D可以增加体内25(OH)D的含量,进而调节残存β细胞功能,改善胰岛素分泌,有效控制糖尿病患者的血糖浓度。

目前已有多项有关25(OH)D对T2DM及HT单独健康效应的研究,而关于血清中25(OH)D对T2DM合并HT人群健康状况影响的研究尚少,T2DM本身的炎症状态是否会进一步加剧25(OH)D对HT效应指标的影响程度尚未知。本研究结果显示25(OH)D与HbA1c、CRP、TPOAb及TGAb呈负相关,多元线性回归分析显示25(OH)D的升高会导致T2DM合并HT血清中HbA1c、CRP、TPOAb及TGAb浓度的降低。同时,我们通过中介效应模型分析了其中潜在的作用机制,结果发现:CRP分别介导了25(OH)D导致HbA1c、FBG降低的过程中20.04%、30.03%的效应,同时HbA1c介导了25(OH)D降低TGAb过程中12.04%的效应。相关研究<sup>[6,18]</sup>表明:25(OH)D有利于甲状腺组织维持正常形态,充足的25(OH)D可以降低血清TPOAb、TGAb等抗体及炎症因子的水平,对HT患者的预后存在保护作用。此外,CRP作为炎症因子,可以加重机体的炎症状态,还可促进T淋巴细胞趋化及免疫应答,刺激TGAb的产生<sup>[19-20]</sup>。因此,本研究结果提示:CRP作为一种炎症因子,在25(OH)D作用于T2DM合并HT疾病进展过程中发挥重要作用。

任旋等<sup>[21]</sup>研究发现:T2DM合并TH患者血清25(OH)D水平明显低于T2DM组,并且具有高浓度的TSH及TPOAb。HbA1c是T2DM的重要反应指标,在T2DM合并HT组中,HbA1c代表了机体糖代谢水平,与CRP呈正相关,其浓度越高表明炎症状态愈加严重<sup>[22]</sup>。我们通过中介效应模型得出HbA1c是25(OH)D影响TGAb水平的一个潜在的中介因子,然而并未发现25(OH)D影响TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>及TPOAb过程中的中介效应,今后需要更多的研究进一步探索其中的关联。此次样本量偏小,未控制吸烟、饮酒、运动量等混杂因素,导致本研究具有一定的局限性。

综上,25(OH)D影响T2DM合并HT患者疾病的进展,CRP及HbA1c在其过程中发挥重要作用,研究结果可以为改善T2DM合并HT患者预后提供理论参考。

## 参考文献

1. Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515-2523.
2. 王莉,周焕发,张辉容.血清25-羟维生素D水平与2型糖尿病患者甲状腺功能的相关性研究[J]. *湖北民族大学学报(医学版)*, 2021, 38(3): 7-10.  
WANG Li, ZHOU Huanfa, ZHANG Huirong. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D level and thyroid function in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Hubei University for Nationalities. Medical Edition*, 2021, 38(3): 7-10.
3. Tao S, Zhang H, Zhao Q, et al. Correlation of vitamin D with inflammatory factors, oxidative stress and T cell subsets in patients with autoimmune hepatitis[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(5): 3419-3424.
4. Al-Timimi DJ, Ali AF. Serum 25(OH)D in diabetes mellitus type 2: relation to glycaemic control[J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(12): 2686-2688.
5. Hu Z, Chen J, Sun X, et al. Efficacy of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: A meta-analysis of interventional studies[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(14): e14970.
6. Kim D. Low vitamin D status is associated with hypothyroid Hashimoto's thyroiditis[J]. *Hormones (Athens)*, 2016, 15(3): 385-393.
7. 邹婧,赵志媛,辛可嘉,等.糖尿病合并自身免疫性甲状腺疾病患者临床特征和特异性自身抗体水平分析[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 82-87.  
ZOU Jing, ZHAO Zhiyuan, XIN Kejia, et al. Analysis of clinical characteristics and specific autoantibody levels in patients with diabetes mellitus complicated with autoimmune thyroid disease[J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2018, 10(1): 82-87.
8. 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.  
Diabetes Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2020 edition)[J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2021, 13(4): 315-409.
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——甲状腺疾病的实验室及辅助检查[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(8): 697-702.  
Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association, Compilation Group of Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment

- of Thyroid Diseases. Guidelines for the diagnosis and treatment of thyroid diseases in China—laboratory and auxiliary examinations of thyroid diseases[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2007, 46(8): 697-702.
10. Klecha AJ, Barreiro Arcos ML, Frick L, et al. Immune-endocrine interactions in autoimmune thyroid diseases[J]. Neuroimmunomodulation, 2008, 15(1): 68-75.
  11. 皮亚雷, 张亚男, 韩笑, 等. 石家庄市汉族初诊桥本甲状腺炎患儿 25 羟维生素 D 状况分析[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(4): 433-436.  
PI Yalei, ZHANG Yanan, HAN Xiao, et al. Analysis of 25-hydroxyvitamin D status in Han children with newly diagnosed Hashimoto's thyroiditis in Shijiazhuang City[J]. Journal of Hebei Medical University, 2019, 40(4): 433-436.
  12. Bischoff-Ferrari HA. Optimal serum 25-hydroxyvitamin D levels for multiple health outcomes[J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 810: 500-525.
  13. Ke W, Sun T, Zhang Y, et al. 25-Hydroxyvitamin D serum level in Hashimoto's thyroiditis, but not Graves' disease is relatively deficient[J]. Endocr J, 2017, 64(6): 581-587.
  14. Ao T, Kikuta J, Ishii M. The effects of vitamin D on immune system and inflammatory diseases[J]. Biomolecules, 2021, 11(11): 1624.
  15. 刘杉, 熊丰, 刘恩梅, 等. 1,25(OH)D<sub>3</sub> 干预实验性自身免疫性甲状腺炎 TH1/TH2 细胞失衡的研究[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(7): 1573-1576.  
LIU Shan, XIONG Feng, LIU Enmei, et al. 1, 25(OH)D<sub>3</sub> intervention of TH1/TH2 cell imbalance in experimental autoimmune thyroiditis[J]. Journal of First Military Medical University, 2010, 30(7): 1573-1576.
  16. Forouhi NG, Ye Z, Rickard AP, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies[J]. Diabetologia, 2012, 55(8): 2173-2182.
  17. AlQuaiz AM, Alrasheed AA, Kazi A, et al. Is 25-hydroxyvitamin D associated with glycosylated hemoglobin in patients with type 2 diabetes mellitus in Saudi Arabia? A population based study[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(6): 2805.
  18. Ucan B, Sahin M, Sayki Arslan M, et al. Vitamin D treatment in patients with Hashimoto's thyroiditis may decrease the development of hypothyroidism[J]. Int J Vitam Nutr Res, 2016, 86(1/2): 9-17.
  19. Stanciu AE, Serdarevic N, Hurduc AE, et al. IL-4, IL-10 and high sensitivity-CRP as potential serum biomarkers of persistent/recurrent disease in papillary thyroid carcinoma with/without Hashimoto's thyroiditis[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2015, 75(7): 539-548.
  20. Onalan E, Dönder E. Neutrophil and platelet to lymphocyte ratio in patients with hypothyroid Hashimoto's thyroiditis[J]. Acta Biomed, 2020, 91(2): 310-314.
  21. 任旋, 武宏霞, 张涛. 2 型糖尿病合并桥本甲状腺炎患者血清 25(OH)D 浓度变化及与临床指标的相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(8): 71-74.  
REN Xuan, WU Hongxia, ZHANG Tao. Changes of serum 25(OH)D concentration and its correlation with clinical indicators in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with Hashimoto's thyroiditis[J]. Journal of Medical Research, 2021, 50(8): 71-74.
  22. 林琦, 贺妮妮, 彭玲莉, 等. HbA<sub>1c</sub> 及 CRP 在妊娠期糖尿病治疗中的意义[J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(13): 131-134.  
LIN Qi, HE Niya, PENG Lingli, et al. Significance of HbA<sub>1c</sub> and CRP in the treatment of gestational diabetes mellitus[J]. China Continuing Medical Education, 2021, 13(13): 131-134.

**本文引用:** 方芳, 李刚, 汤华萍. 25 羟维生素 D 与 2 型糖尿病合并桥本氏甲状腺炎患者甲状腺功能的关联性[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(9): 2235-2241. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.027

**Cite this article as:** FANG Fang, LI Gang, TANG Huaping. Association between 25-hydroxyvitamin D and thyroid function in patients with type 2 diabetes mellitus combined with Hashimoto's thyroiditis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(9): 2235-2241. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.027