

# 不同类型甲状腺疾病患者的维生素 D 水平差异研究



赵钺沁<sup>1</sup>, 梁智<sup>2</sup>, 安胜利<sup>3</sup>, 刘健梅<sup>1</sup>, 杨轶琪<sup>1</sup>, 周怡昆<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> 昆明理工大学附属医院 (云南省第一人民医院) 内分泌代谢科, 云南昆明 650000

<sup>2</sup> 昆明理工大学附属医院 (云南省第一人民医院) 信息中心, 云南昆明 650000

<sup>3</sup> 南方医科大学公共卫生学院生物统计学系 (广东省热带病研究重点实验室), 广东广州 510000

**摘要:** 为了调查不同类型甲状腺疾病患者的维生素 D 水平差异和探讨甲状腺疾病患者的维生素 D 水平的影响因素, 本研究收集云南省第一人民医院内分泌代谢科就诊的 1603 例甲状腺疾病患者的临床数据, 进行了回顾性的横断面研究。甲状腺疾病包括 Graves 病 (GD)、亚急性甲状腺炎 (SAT)、自身免疫性甲状腺疾病 (AITD) 和甲状腺功能减退 (HP)。检测项目包括性别、年龄、BMI、血脂、甲状腺激素、甲状腺自身抗体和血清 25 羟维生素 D (25(OH)D) 水平。结果: (1) 不同甲状腺疾病患者的 25(OH)D 水平由高到低, 依次为: GD 组 ( $29.54 \pm 7.54$  ng/ml)、SAT 组 ( $28.01 \pm 7.14$  ng/ml)、AITD 组 ( $26.97 \pm 6.58$  ng/ml)、HP 组 ( $25.88 \pm 6.75$  ng/ml), 差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。其中, GD 组 25(OH)D 水平显著高于其他组别 ( $p < 0.05$ ), HP 组 25(OH)D 水平则明显低于 SAT 组 ( $p < 0.05$ )。 (2) 甲状腺激素 (T3、FT3 和 FT4) 水平变化趋势与 25(OH)D 水平一致 ( $p < 0.05$ )。 (3) 25(OH)D 为因变量建立多元线性回归方程,  $Y = 3.80 \text{ 性别} + 0.058 \text{ FT3} - 0.036 \text{ 年龄} + 28.122$  (女性为对照组)。结论: 不同甲状腺疾病患者的维生素 D 水平存在明显差异, GD 患者维生素 D 水平最高, HP 患者维生素 D 水平最低。甲状腺激素水平越高 25(OH)D 越高, 这可能与免疫反应强度, 或是甲状腺激素对维生素 D 合成酶影响的有关。男性和高水平 FT3 与甲状腺患者的 25(OH)D 水平增高有关。

**关键词:** 甲状腺疾病; Graves 病 (GD); 亚急性甲状腺炎 (SAT); 自身免疫性甲状腺疾病 (AITD); 甲状腺功能减退 (HP); 25(OH)D

DOI: [10.57237/j.cmf.2023.01.002](https://doi.org/10.57237/j.cmf.2023.01.002)

## Vitamin D Level Among Patients with Different Thyroid Diseases

Yue-Qin Zhao<sup>1</sup>, Zhi Liang<sup>2</sup>, Sheng-li An<sup>3</sup>, Jian-Mei Liu<sup>1</sup>, Yi-Qi Yang<sup>1</sup>, Yi-Kun Zhou<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Endocrinology and Metabolism, the Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology (the First People's Hospital of Yunnan Province), Kunming 650000, China

<sup>2</sup> Information Center, the Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology (the First People's Hospital of Yunnan Province), Kunming 650000, China

<sup>3</sup> Department of Biostatistics, School of Public Health (Guangdong Key Laboratory of Tropical Diseases Research), Southern Medical University, Guangzhou 510000, China

\*通信作者: 周怡昆, [yikunzhou22@sina.com](mailto:yikunzhou22@sina.com)

收稿日期: 2023-04-05; 接受日期: 2023-05-23; 在线出版日期: 2023-06-15

<http://www.clinmedfront.com>

**Abstract:** To investigate the differences in vitamin D levels in patients with different types of thyroid disease and to investigate the factors influencing vitamin D levels in patients with thyroid disease, this study collected clinical data from 1603 patients with thyroid disease attending the Department of Endocrinology and Metabolism of the First People's Hospital of Yunnan Province and conducted a retrospective cross-sectional study. The clinical data of 1603 patients with thyroid diseases including Graves' disease (GD), subacute thyroiditis (SAT), autoimmune thyroid disease (AITD) and hypothyroidism (HP) were collected from the Department of Endocrinology and Metabolism of yunnan First People's Hospital. Gender, age, BMI, blood lipids, thyroid hormones, thyroid autoantibodies, and serum 25-hydroxyvitamin D(25(OH)D) levels were measured. Results: (1) The level of 25(OH)D in patients with different thyroid diseases was from high to low, in the following order: GD group ( $29.54 \pm 7.54$  ng/ml), SAT group ( $28.01 \pm 7.14$  ng/ml), AITD group ( $26.97 \pm 6.58$  ng/ml), HP group ( $25.88 \pm 6.75$  ng/ml), the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The 25(OH)D level in GD group was significantly higher than that in other groups ( $P < 0.05$ ), while the 25(OH)D level in HP group was significantly lower than that in SAT group ( $P < 0.05$ ). (2) The changing trend of thyroid hormone levels (T3, FT3 and FT4) was consistent with that of 25(OH)D ( $P < 0.005$ ). (3) 25(OH)D was established as the dependent variable with multiple linear regression equation,  $Y = 3.80 \text{ gender} + 0.058\text{FT3} - 0.036 \text{ age} + 28.122(\text{female as control group})$ . Conclusions: There were significant differences in vitamin D levels among patients with thyroid diseases, with the highest vitamin D level in GD patients and the lowest vitamin D level in HP patients. The higher the thyroid hormone level, the higher the 25(OH)D, which may be related to the strength of the immune response or the effect of thyroid hormone on vitamin D synthase. Male and high levels of FT3 were associated with increased 25(OH)D levels in thyroid patients.

**Keywords:** Thyroid Diseases; Graves' Disease (GD); Subacute Thyroiditis (SAT); Autoimmune Thyroid Diseases (AITD); Hypothyroidism (HP); 25(OH)D

## 1 引言

维生素 D 属于类固醇激素, 25(OH)D 是其主要的循环和储存形式, 所以血清 25(OH)D 水平是衡量维生素 D 营养状态的最佳指标[1]。维生素 D 不仅能够调节钙磷稳态和促进骨骼健康, 还参与机体的免疫系统活动[2]。早期研究发现大鼠甲状腺滤泡细胞存在 VDR, 并且维生素 D 和甲状腺激素都可以与类固醇/核激素受体类似的受体结合, 这表明维生素 D 具备影响甲状腺功能的条件[3]。

甲状腺疾病是一类常见的与自身免疫相关的疾病。越来越多的证据表明维生素 D 缺乏或不足与甲状腺疾病的发生发展有关[4, 5]。但是很少文章研究不同类型甲状腺疾病患者维生素 D 水平差异的研究。因此, 我们收集并分析来自不同类型甲状腺疾病患者维生素 D 水平的相关数据, 以及为维生素 D 在甲状腺疾病的临床应用提供一定的参考。

## 2 研究内容

### 2.1 研究对象

本研究收集并分析了在云南省第一人民医院内分

泌代谢科就诊的 1603 名甲状腺疾病患者的生化数据, 包括 GD 患者、SAT 患者、AITD 患者和 HP 患者, 疾病的诊断标准参考《中国甲状腺疾病诊治指南》。

患者纳入研究的标准包括: (1) 年龄在 18-80 岁之间; (2) 患有 GD、SAT、HP 和甲状腺功能正常 AITD 的患者。排除的标准包括: (1) 骨质疏松症患者; (2) 使用钙和维生素 D 补充剂 (包括活性维生素 D); (3) 甲状旁腺功能异常; (4) 血钙磷异常; (5) 糖尿病。

### 2.2 研究方法

通过 Roche E601 电化学发光免疫分析仪以化学发光法检测患者血清 25(OH)D 水平、甲状腺激素和甲状腺抗体, 雅培生化分析仪 c16000 检测血脂。患者的血脂水平检测项目包括总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL) 和低密度脂蛋白 (LDL); 患者的甲状腺激素水平检测包括促甲状腺激素 (TSH)、三碘甲状腺素 (T3)、甲状腺素 (T4)、游离三碘甲状腺素 (FT3) 和游离甲状腺素 (FT4); 同时, 检查了患者的甲状腺抗体水平包括 TSH 受体抗体 (TRAb)、甲状腺球蛋白抗体 (TGAb) 和甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb)。

本研究通过检测血清 25(OH)D 水平评价甲状腺疾病患者维生素 D 营养状态。根据《内分泌学会指南》将患者的血清 25(OH)D 水平定义为维生素 D 充足(>30 ng/ml)、维生素 D 缺乏 (20~30 ng/ml) 和维生素 D 不足 (<20 ng/ml) [6]。

2.3 统计分析

采用 SPSS 13.0 对所有数据进行分析。通过 Student-Newman-Keuls 方法分析不同甲状腺疾病患者血清 25(OH)D 水平的差异性。通过 Games-Howell 方法分析了不同甲状腺疾病患者的性别、年龄、BMI、血脂、甲状腺激素和甲状腺抗体水平的差异。最后，使用多元线性回归分析不同甲状腺疾病患者 25(OH)D 水平的最大影响因素。对于所有数据，p<0.05 被认为具有统

计学意义。

3 结果

我们统计并分析了不同甲状腺疾病患者的人数、性别、年龄、BMI 以及甲状腺激素、甲状腺抗体和血脂水平情况。从表 1 中可以看出，GD 患者数量最多，其次是 HP 患者、AITD 患者和 SAT 患者。并且女性患者明显多于男性患者 (p<0.05)。其他指标如下：(1) 不同甲状腺疾病患者的甲状腺激素 (T3、FT3 和 FT4) 水平有显著差异 (p<0.05)，其中 GD 显著高于 SAT；(2) 不同甲状腺疾病患者的 TC、LDL、年龄和 BMI 似乎有上升趋势，其中 GD 最低、SAT 次之、接着是 AITD 和 HP 最高，但均无统计学意义，具体见下表 1。

表 1 不同甲状腺疾病患者的临床资料

	GD	SAT	AITD	HP
N (female/male) *	983 (666/317)	108 (86/22)	143 (93/50)	369 (264/105)
TSH (μIU/mL)	0.88±6.80 <sup>d</sup>	0.87±2.92 <sup>d</sup>	1.95±3.44 <sup>d</sup>	11.52±8.97 <sup>abc</sup>
T3 (nmol/mL)	3.84±2.66 <sup>bcd</sup>	2.74±1.74 <sup>acd</sup>	1.95±1.09 <sup>abd</sup>	1.20±0.63 <sup>abc</sup>
T4 (nmol/mL)	153.64±92.09 <sup>cd</sup>	149.72±83.66 <sup>cd</sup>	106.37±53.88 <sup>abd</sup>	67.44±37.47 <sup>abc</sup>
FT3 (pmol/ mL)	17.83±4.05 <sup>bcd</sup>	8.97±7.19 <sup>acd</sup>	5.99±2.79 <sup>abd</sup>	3.16±1.59 <sup>abc</sup>
FT4 (pmol/ mL)	48.61±35.13 <sup>bcd</sup>	32.57±24.98 <sup>acd</sup>	22.23±15.73 <sup>abd</sup>	11.45±6.44 <sup>abc</sup>
TGAb (U/L)	292.55±546.33 <sup>bd</sup>	138.16±232.79 <sup>a</sup>	204.84±345.06	198.72±379.99 <sup>a</sup>
TRAb (U/L)	13.36±13.09 <sup>bcd</sup>	1.24±4.87 <sup>a</sup>	1.32±4.19 <sup>a</sup>	1.65±5.95 <sup>a</sup>
TPOAb (U/L)	130.61±154.56 <sup>bd</sup>	47.82±106.47 <sup>acd</sup>	113.35±153.82 <sup>b</sup>	91.41±47.23 <sup>ab</sup>
TC (mmol/L)	3.26±0.91 <sup>cd</sup>	3.35±0.91 <sup>cd</sup>	4.07±1.27 <sup>abd</sup>	4.68±1.59 <sup>abc</sup>
TG (mmol/L)	1.09±1.24 <sup>cd</sup>	0.99±0.58 <sup>cd</sup>	2.08±3.34 <sup>ab</sup>	2.20±2.64 <sup>ab</sup>
LDL (mmol/L)	1.84±0.71 <sup>bcd</sup>	2.11±0.77 <sup>ad</sup>	2.29±0.83 <sup>ad</sup>	2.79±1.13 <sup>abc</sup>
HDL (mmol/L)	1.07±0.29 <sup>d</sup>	1.7±8.74	1.36±3.25	1.14±0.30 <sup>a</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.34±6.29 <sup>bcd</sup>	22.49±3.49 <sup>ad</sup>	22.55±2.83 <sup>ad</sup>	24.29±4.49 <sup>abc</sup>
Age (years)	40.9349±12.79 <sup>bcd</sup>	44.7407±12.03 <sup>ad</sup>	48.1399±14.13 <sup>ad</sup>	52.7615±16.02 <sup>abc</sup>

备注：表 1 除性别和人数外，其他数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。GD=Graves 病；SAT=亚急性甲状腺炎；AITD=自身免疫性甲状腺疾病；HP =甲状腺功能减退。a, b, c, d 分别表示与 GD、SAT、AITD 和 HP 组比较有显著差异 (p<0.05)。\*, p<0.05 表明与男性比较有显著差异。

不同甲状腺疾病患者的血清 25(OH)D 水平由高到低分别为：GD 组 (29.54±7.54 ng/ml)、SAT 组 (28.01±7.14 ng/ml)、AITD 组 (26.97±6.58 ng/ml)、HP 组 (25.88±6.75 ng/ml)。同时，发现 GD 患者血清 25(OH)D 水平与其他患者组有显著差异 (p<0.05)，HP 患者血清 25(OH)D 水平与 SAT 患者存在显著差异 (p<0.05)。但是，AITD 患者与 SAT 和 HP 患者的血清 25(OH)D 水平没有显著差异 (p>0.05)，见图 1。

本研究还以 25(OH)D 为因变量建立多元线性回归方程，分析对不同甲状腺疾病患者 25(OH)D 水平具有影响的因素。构建的方程为：Y = 3.80 性别+ 0.058 FT3- 0.036 年龄+28.122 (女性为对照组)。T 检验结果表明 p<0.05，因此回归方程具有显著性 (表 2)。根据回归方程，性别和 FT3 系数为正，表明性别和 FT3 对维生素 D 水平具有正向影响，而年龄具有负向影响，具体见下表 2。

表 2 25(OH)D3 的回归系数计算

模型		非标准化系数	标准化系数	SE	t	Sig.
1	constant	30.832		0.564	54.662	0.000
	TSH	-1.133	-0.210	0.200	-5.656	0.000
2	constant	29.922		0.572	52.284	0.000
	Gender	3.491	0.213	0.595	5.865	0.000
	TSH	-1.167	0.122	0.196	-5.961	0.000
3	constant	28.321		0.740	38.288	0.000
	TSH	-1.069	-0.199	0.196	-5.445	0.000
	Gender	3.320	0.203	0.593	5.599	0.000
	Trab	1.045	0.124	0.309	3.381	0.001

备注：消除前面分析得到的与维生素 D 水平差异相关的 BMI，TRAb，TC，FT4，TSH 和 LDL 等差异因素，不同甲状腺疾病患者维生素 D 水平影响的重要因素分别为性别、FT3 和年龄。

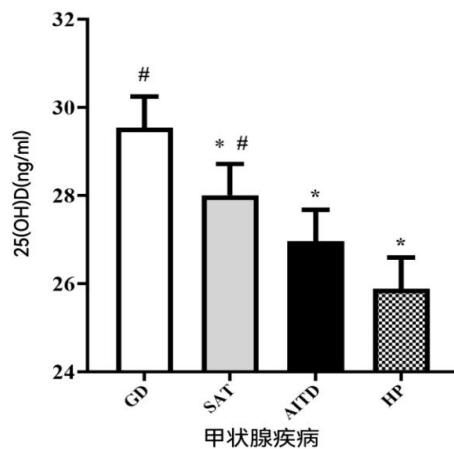


图 1 不同甲状腺疾病患者血清 25(OH)D 水平

备注：图 1 不同甲状腺疾病患者血清 25(OH)D 水平。\*， $p < 0.05$  表示与 GD 患者相比，25(OH)D 水平存在显著差异。#， $p < 0.05$  表示与 HP 组相比 25(OH)D 水平存在显著差异。

## 4 讨论

尽管众多的甲状腺疾病相关研究已经证实甲状腺疾病患者存在维生素 D 不足或缺乏的情况[7-9]，但是鲜有关于不同甲状腺疾病患者维生素 D 水平差异的研究。本研究发现不同甲状腺疾病患者维生素 D 水平存在差异，从 GD 到 SAT、AITD 和 HP 组依次降低。我们将不同甲状腺疾病患者可能与维生素 D 水平相关的因素进行多元线性回归分析得出影响维生素 D 水平的重要因素为性别、FT3 和年龄。

VDR 普遍分布于大多数免疫相关细胞，如单核巨噬细胞和活化的 T 淋巴细胞[10]，维生素 D 是一种对先天免疫和适应性免疫都有调节作用的免疫调节激素[11, 12]。维生素 D 可以直接或间接作用于 T 淋巴细胞，

从而抑制细胞增殖和分化，进而影响人体的免疫系统[13]。而甲状腺疾病涉及 T 细胞介导的死亡机制和细胞因子介导的凋亡途径[14-16]，并且维生素 D 水平与 GD 患者甲状腺体积密切相关，提示维生素 D 对 GD 发病可能具有直接影响[17, 18]。早期研究发现大鼠甲状腺滤泡细胞中也存在 VDR，这表明维生素 D 可能在甲状腺中发挥免疫功能[2]。研究表明，甲状腺疾病患者接受甲巯咪唑和维生素 D 治疗的甲状腺激素恢复速度快于单独使用甲巯咪唑治疗的患者[19, 20]。当面对甲状腺疾病患者时，尤其是合并维生素 D 缺乏，我们应该给予患者补充维生素 D。

目前普遍认为甲状腺疾病患者比健康人更容易出现维生素 D 不足或缺乏的情况[8, 20, 21]，但是在疾病状态下甲状腺腺体的免疫反应仍然存在，而维生素 D 作为参与免疫反应的激素，自身免疫紊乱可能导致维生素 D 反应性增高。GD 患者的免疫异常不仅体现在甲状腺，同时涉及人体的多种组织器官如眼睛、皮肤、肝和体液免疫等[22, 23]，GD 患者免疫反应可能强于其他甲状腺疾病的患者，我们推测 GD 患者维生素 D 水平显著高于其他甲状腺疾病患者的原因是维生素 D 水平的高低可能反映了不同甲状腺疾病患者机体的免疫反应强度[24]。

研究表明低水平的 TSH 与高水平的 25(OH)D 相关[25]，而低水平的 FT3 和 FT4 与低水平的 25(OH)D 相关[5]，但机制尚不完全清楚。本研究也发现甲状腺激素水平变化趋势与 GD、SAT、AITD 和 HP 患者 25(OH)D 的依次降低的趋势相一致。

本研究结果可以为不同甲状腺疾病发病或疾病演变与维生素 D 之间关系的探索及甲状腺疾病诊治提供一个新的视点。虽然甲状腺疾病整体维生素 D 水平降低，但是在不同疾病中，甲状腺激素水平越高 25(OH)D



越高,这可能与免疫反应强度[26],或是甲状腺激素对维生素 D 合成酶影响的结果。当然,我们必须对患者进行进一步的长期随访及干预研究,进一步明确二者的关系。

## 5 结论

不同的甲状腺疾病有不同水平的维生素 D。与维生素 D 水平相关的因素很多,TSH 和性别是影响甲状腺疾病患者维生素 D 水平的影响因素。

## 参考文献

- [1] MUSCOGIURI G, TIRABASSI G, BIZZARO G, et al. Vitamin D and thyroid disease: to D or not to D? [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2015, 69 (3): 291-296.
- [2] LAMBERG-ALLARDT C, VALTONEN E, POLOJÄRVI M, et al. Characterization of a 1,25-dihydroxy-vitamin D receptor in FRTL-5 cells. Evidence for an inhibitory effect of 1,25-dihydroxy-vitamin D on thyrotropin-induced iodide uptake [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 1991, 81 (1-3): 25-31.
- [3] MACKAWY A M, AL-AYED B M, AL-RASHIDI B M. Vitamin d deficiency and its association with thyroid disease [J]. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2013, 7 (3): 267-275.
- [4] XU M Y, CAO B, YIN J, et al. Vitamin D and Graves' disease: a meta-analysis update [J]. *Nutrients*, 2015, 7 (5): 3813-3827.
- [5] LAWNICKA H, GALANT-GDULA A, MOTYLEWSKA E, et al. Estimation of vitamin D status in patients with secondary and primary hypothyroidism of different etiology [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2018, 38 (8): 565-564.
- [6] CHEN W, ZHANG X, WANG H, et al. The epidemic investigation of serum 25-hydroxy vitamin D levels in the adults in Qujing area of Yunnan province in China [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8 (8): 9597-9601.
- [7] YAMASHITA H, NOGUCHI S, TAKATSU K, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in Japanese female patients with Graves' disease [J]. *Endocr J*, 2001, 48 (1): 63-69.
- [8] MA J, WU D, LI C, et al. Lower Serum 25-Hydroxyvitamin D Level is Associated With 3 Types of Autoimmune Thyroid Diseases [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94 (39): e1639.
- [9] MUSCOGIURI G, PALOMBA S, CAGGIANO M, et al. Low 25 (OH) vitamin D levels are associated with autoimmune thyroid disease in polycystic ovary syndrome [J]. *Endocrine*, 2016, 53 (2): 538-542.
- [10] WANG J, LV S, CHEN G, et al. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease [J]. *Nutrients*, 2015, 7 (4): 2485-2498.
- [11] BAEKE F, TAKIISHI T, KORF H, et al. Vitamin D: modulator of the immune system [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2010, 10 (4): 482-496.
- [12] ADAMS J S, HEWISON M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity [J]. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2008, 4 (2): 80-90.
- [13] FLETCHER J, BISHOP E L, HARRISON S R, et al. Autoimmune disease and interconnections with vitamin D [J]. *Endocr Connect*, 2022, 11 (3): e210554.
- [14] MAZZIOTTI G, SORVILLO F, NACLERIO C, et al. Type-1 response in peripheral CD4+ and CD8+ T cells from patients with Hashimoto's thyroiditis [J]. *Eur J Endocrinol*, 2003, 148 (4): 383-388.
- [15] GOPALAKRISHNAN S, SEN S, ADHIKARI J S, et al. The role of T-lymphocyte subsets and interleukin-5 blood levels among Indian subjects with autoimmune thyroid disease [J]. *Hormones (Athens)*, 2010, 9 (1): 76-81.
- [16] BLIDDAL H, BECH K, FELDT-RASMUSSEN U, et al. Humoral autoimmune manifestation in subacute thyroiditis [J]. *Allergy*, 1985, 40 (8): 599-604.
- [17] YASUDA T, OKAMOTO Y, HAMADA N, et al. Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' disease [J]. *Endocrine*, 2012, 42 (3): 739-741.
- [18] YASUDA T, OKAMOTO Y, HAMADA N, et al. Serum vitamin D levels are decreased in patients without remission of Graves' disease [J]. *Endocrine*, 2013, 43 (1): 230-232.
- [19] MEI X, ZENG J, DAI W X, et al. Prevalence of hyperthyroidism with hypercalcemia in Xindu district and the efficacy of vitamin D treatment in these patients: a randomized trial [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10 (9): 9640-9649.
- [20] 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.
- [21] CHAKERA A J, PEARCE S H, VAIDYA B. Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2012, 6 (1-11).
- [22] GIRGIS C M, CHAMPION B L, WALL J R. Current concepts in graves' disease [J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2011, 2 (3): 135-144.

- [23] BISCOVEANU M, HASINSKI S. Abnormal results of liver function tests in patients with Graves' disease [J]. Endocr Pract, 2000, 6 (5): 367-369.
- [24] YOO W S, CHUNG H K. Recent Advances in Autoimmune Thyroid Diseases [J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2016, 31 (3): 379-385.
- [25] ZHANG Q, WANG Z, SUN M, et al. Association of high vitamin d status with low circulating thyroid-stimulating hormone independent of thyroid hormone levels in middle-aged and elderly males [J]. Int J Endocrinol, 2014, 2014: 631819.
- [26] BOTELHO I M B, MOURA NETO A, SILVA C A, et al. Vitamin D in Hashimoto's thyroiditis and its relationship with thyroid function and inflammatory status [J]. Endocr J, 2018, 65 (10): 1029-1037.