

# 甲状腺功能与非酒精性脂肪性肝病的相关性研究

孙丽琴 费扬 袁春钢 许雷 赵华捷 许燕

非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是最常见的慢性肝病之一<sup>[1]</sup>。NAFLD包括简单的脂肪变性、非酒精性脂肪肝炎及纤维化,最终可发展为肝硬化和肝细胞癌<sup>[2]</sup>。临床上发现NAFLD可结合其他代谢危险因素,包括心血管疾病、2型糖尿病、慢性肾脏疾病、恶性肿瘤等<sup>[3,4]</sup>。而甲状腺功能和NAFLD的风险之间的联系尚有争议。本次研究旨在分析甲状腺功能与NAFLD的相关性。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年12月至2019年6月在杭州市富阳区第一人民医院诊断为NAFLD患者320例,其中男性178例、女性142例;年龄32~75岁,平均(61.23±13.29)岁。既往有高血压185例、糖尿病33例,其中吸烟有182例,符合NAFLD的诊断标准<sup>[5]</sup>,并剔除合并有感染性疾病或全身性疾病、中毒、恶性肿瘤、病毒性肝病等,以及每日酒精摄入量大于20 g的患者。

1.2 方法 收集基本资料,包括年龄、性别、病史、饮酒史、吸烟史、服用药物、体重指数、腰围。清晨空腹采集静脉血,离心机以3 000 r/min分离,用移液枪分离血清,放置于-20℃冰箱保存。使用贝克曼库尔特DxI800全自动生化分析仪检测血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT4),促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH),抗甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)等甲状腺功能指标。

1.3 统计学方法 采用SPSS 15.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。

甲状腺功能与NAFLD相关性分析采用Pearson相关。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 NAFLD患者的甲状腺功能评估 320例NAFLD患者体重指数为(28.29±5.11)kg/m<sup>2</sup>,腰围(94.23±11.79)cm,FT4(1.53±0.42)ng/dl,TSH(2.29±1.11)uIU/ml,TPOAb(881.29±22.18)U/ml。320例NAFLD患者中甲状腺功能正常129例,甲状腺功能减退症134例,甲状腺功能亢进症57例。

2.2 NAFLD与甲状腺功能相关性 甲状腺功能减退与NAFLD有相关性( $r=0.84, P<0.05$ ),甲状腺亢进与NAFLD无相关性( $r=0.76, P>0.05$ )。

## 3 讨论

NAFLD是一种以混合性肝细胞脂肪病变,伴或不伴有肝细胞气球样变、小叶内混合性炎性细胞浸润及窦周纤维化病理特征的代谢应激性肝脏损伤<sup>[6]</sup>。欧美等西方发达国家患病率为20%~30%,我国患病率在20.9%左右<sup>[7]</sup>。随着肥胖症和代谢综合征的发生,NAFLD的发病率增长迅速且呈低龄化趋势。

肝脏是甲状腺激素作用的靶器官。甲状腺激素促进脂肪酸氧化,加速肝内脂肪分解,减少肝骨病<sup>[8]</sup>。甲状腺功能减退可通过降低甘油三酯分解,促进肝内甘油三酯积累,导致NAFLD生成<sup>[9]</sup>。甲状腺功能减退通过减少肝脏摄取游离脂肪酸,导致NAFLD形成<sup>[10]</sup>。此外,甲状腺激素减退可能会影响循环细胞因子的水平,如肿瘤坏死因子等<sup>[11]</sup>。细胞因子的改变通过促进氧自由基促进肝脏炎症和纤维化<sup>[12]</sup>。

甲状腺疾病是临床上较常见的疾病,其中甲状腺功能减退症的患病率为17.8%<sup>[13]</sup>,血清FT4和TSH等是诊断甲状腺疾病的第一线指标。毛玉山等<sup>[14]</sup>研究发现甲状腺功能与代谢综合征如肥胖、高

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.005.024

基金项目:杭州市富阳区科技发展项目(2016SK028)

作者单位:311400 浙江杭州,杭州市富阳区第一人民医院内分泌科

血压、血脂异常等密切相关。而肥胖、糖尿病、血脂异常、高血压等可增加NAFLD的患病率<sup>[15]</sup>。本次研究结果显示320例NAFLD患者中129例甲状腺功能正常,134例甲状腺功能减退症,57例甲状腺功能亢进症。本次研究中甲状腺功能减退症患病率为41.88%,远远高于其他研究,可能与NAFLD、区域差异及样本量较少等因素有关。

目前,甲状腺功能与NAFLD的关系尚有争议。Chung等<sup>[16]</sup>对4648位体检患者的甲状腺功能等资料进行统计分析,甲状腺功能减退与NAFLD有相关性(*OR*为1.35,95% *CI*1.17~1.62)。Cable等<sup>[17]</sup>研究发现甲状腺激素受体激动剂可以明显降低肝脏脂肪含量。Eshraghian等<sup>[18]</sup>对832位志愿者的资料进行统计分析发现甲状腺功能减退与NAFLD无相关性。本次研究发现甲状腺功能减退与NAFLD有相关性( $P<0.05$ ),而甲状腺亢进与NAFLD无相关性( $P>0.05$ )。

综上所述,NAFLD患者中合并甲状腺功能减退的比例较高,且甲状腺功能减退与NAFLD的发病风险增加有关。故在临床诊断治疗中,一旦患者被诊断为甲状腺功能减退症(无论是亚临床或临床)时在治疗时应考虑存在NAFLD风险。

#### 参考文献

- Nascimbeni F, Pais R, Bellentani. From NAFLD in clinical practice to answers from guidelines[J]. *J Hepatol*, 2013, 59(4): 859-871.
- Baffy G, Brunt EM, Caldwell SH. Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease: an emerging menace[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(6): 1384-1391.
- Charlton MR, Burns JM, Pedersen RA, et al. Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States[J]. *Gastroenterol*, 2011, 141(4): 1249-1253.
- Bano A, Chaker L, Plompen EP. Thyroid function and the risk of non-alcoholic fatty liver disease: The Rotterdam Study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(8): 2016-1300.
- 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[S]. *中华肝脏病杂志*, 2011, 18(5): 167-170.
- Farsell GC, Chitturi S, Lau GK. Guidelines for the assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: executive summary[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(6): 775-777.
- 范建高. 非酒精性脂肪性肝病进展—非酒精性脂肪性肝病的流行率[J]. *临床内科杂志*, 2015, 29(5): 1-2.
- Sinha RA, You SH, Zhou J. Thyroid hormone stimulates hepatic lipid catabolism via activation of autophagy[J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(7): 2428-2438.
- Fuchs CD, Claudel T, Trauner M. Role of metabolic lipases and lipolytic metabolites in the pathogenesis of NAFLD[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2014, 25(11): 576-585.
- Utzschneider KM, Kahn SE. Review: the role of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(12): 4753-4761.
- Yu H, Yang Y, Zhang M. Thyroid status influence on adiponectin, acylation stimulating protein (ASP) and complement C3 in hyperthyroid and hypothyroid subjects[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2006, 3(1): 13.
- Musso G, Gambino R, Durazzo M. Adipokines in NASH: postprandial lipid metabolism as a link between adiponectin and liver disease[J]. *Hepatology*, 2005, 42(5): 1175-1183.
- 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[S]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(2): 167-180.
- 毛玉山, 麦一峰, 洪中立. 甲状腺功能异常与代谢综合征组分关系的流行病学研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(3): 196-200.
- Marchesini G, Marzocchi R. Metabolic syndrome and NASH[J]. *Clin Liver Dis*, 2007, 11(1): 105-117.
- Chung GE, Kim D, Kim W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism[J]. *J Hepatol*, 2012, 57(1): 150-156.
- Cable EE, Finn PD, Stebbins JW. Reduction of hepatic steatosis in rats and mice after treatment with a liver-targeted thyroid hormone receptor agonist[J]. *Hepatology*, 2009, 49(2): 407-417.
- Eshraghian A, Dabbaghmanesh MH, Eshraghian H. Non-alcoholic fatty liver disease in a cluster of Iranian population: thyroid status and metabolic risk factors[J]. *Arch Iran Med*, 2013, 16(10): 584-589.

(收稿日期 2019-10-05)

(本文编辑 蔡华波)