

论著·临床研究

乌鲁木齐市非酒精性脂肪性肝病与甲状腺激素水平相关性研究*

王润宇,何晓萱,庞慧娟,刘新华,梅景,热娜古丽·海力力,蔡雯[△]

(新疆医科大学护理学院,新疆乌鲁木齐 830011)

[摘要] 目的 探究与分析乌鲁木齐市非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)与患者甲状腺激素水平的关联性。**方法** 2021年1月至2023年6月在乌鲁木齐市3所三级甲等医院的每所医院采用简单随机抽样法选取门诊或住院患者456例作为研究对象,根据腹部彩色多普勒超声脂肪肝诊断结果分为患病组(219例)和对照组(237例)。记录2组患者甲状腺功能5项检测指标及血脂等血液生化指标整理并进行分析。**结果** 2组三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、抗甲状腺过氧化物酶、抗甲状腺球蛋白抗体、促甲状腺受体抗体、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);患病组患者游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素、甘油三酯、极低密度脂蛋白胆固醇水平均明显高于对照组,游离甲状腺素水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。FT3与总胆固醇水平,以及三碘甲状腺原氨酸、FT3与低密度脂蛋白胆固醇水平均呈负相关,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 当FT3、促甲状腺激素水平升高、游离甲状腺素水平降低时NAFLD患病风险随之升高,甘油三酯、极低密度脂蛋白胆固醇水平变化与NAFLD患病风险密切相关,且甲状腺激素变化对血脂指标存在一定程度的影响。

[关键词] 非酒精性脂肪肝; 甲状腺激素; 游离三碘甲状腺原氨酸; 游离甲状腺素; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.22.006 中图分类号:R575

文章编号:1009-5519(2024)22-3805-05 文献标识码:A

Correlation analysis between non-alcoholic fatty liver disease
and thyroid hormone levels in Urumqi city*

WANG Runyu, HE Xiaoxuan, PANG Huimei, LIU Xinhua, MEI Jing, Rengli Hailili, CAI Wen[△]

(School of Nursing, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xingjiang 830011, China)

[Abstract] **Objective** To explore and analyze the correlation between non-alcoholic fatty liver disease and thyroid hormone levels in patients in Urumqi city. **Methods** A total of 456 patients who were hospitalized in Urumqi Hospital from January 2021 to June 2023 were selected as the research subjects. Based on the diagnostic results of abdominal ultrasound for fatty liver, they were divided into the diseased group ($n=219$) and the control group ($n=237$). Five indexes of thyroid function and blood biochemical indexes such as blood lipid were recorded and analyzed. **Results** There was no significant difference in the levels of triiodothyronine, thyroxine, antithyroid peroxidase, antithyroid globulin antibody, thyrotropin receptor antibody, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol and low density lipoprotein cholesterol between the two groups ($P>0.05$). The levels of free triiodothyronine (FT3), thyrotropin, triglyceride and very low-density lipoprotein cholesterol in the sick group were significantly higher than those in the control group, and the levels of free thyroxine were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P<0.05$). FT3 was negatively correlated with the level of total cholesterol, triiodothyronine, FT3 and low density lipoprotein cholesterol, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** When the levels of FT3 and thyroid stimulating hormone increase and free thyroxine decrease, the risk of NAFLD increases. The changes of triglyceride and very low density lipoprotein cholesterol levels are closely related to the risk of NAFLD, and the changes of thyroid hormone have a certain influence on blood lipid indexes.

* 基金项目:省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室项目(SKL-HIDCA-2022-DX5);新疆医科大学第17期大学生创新创业计划项目(202210760015)。

作者简介:王润宇(2002—),本科,主要从事非酒精性脂肪肝病管理研究。△ 通信作者,E-mail:caiwen820602@163.com。

[Key words] NAFLD; Thyroid hormone; Free triiodothyronine; Free thyroxine; Relativity

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)是指除长期大量饮酒和其他明确的损肝因素外所引起的以甘油三酯为主的脂质在肝细胞中蓄积为病理改变的肝脏代谢性疾病,预计其患病率在不久的将来会进一步上升^[1-3]。NAFLD已成为目前临床常见的肝病之一,一项全球流行病学调查显示,NAFLD患病率约25.00%,其中亚洲地区患病率高达27.37%^[4]。过去20年内国内研究表明,不同区域人群NAFLD患病率存在显著差异,且NAFLD患病率呈逐年上升趋势,每年新发NAFLD患者比例约为4%^[5]。新疆地区乌鲁木齐市NAFLD患病率约为32.4%^[6],处于全国高水平,防治NAFLD形势严峻。国外一项研究表明,甲状腺激素在肝脏代谢途径中具有直接影响^[7];NAFLD患者甲状腺功能异常表明甲状腺激素与NAFLD存在致病关系^[8]。对NAFLD患者检测甲状腺激素相关指标对NAFLD的严重程度判断和预后具有临床意义。目前,关于甲状腺功能正常者甲状腺激素水平与NAFLD关系的研究较少见且结论尚存在差异。本研究以患者甲状腺功能5项检测指标为切入点,探究并分析了NAFLD的发生与患者甲状腺激素水平的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 选取2021年1月至2023年6月在乌鲁木齐市3所三级甲等医院的每所医院采用简单随机抽样法选取门诊或住院患者456例作为研究对象,根据腹部彩色多普勒超声检查脂肪肝诊断结果分为患病组(219例)和对照组(237例)。本研究获新疆医科大学伦理委员会审批(审批号:XJYKDXR20231222002)。

1.1.2 NAFLD诊断标准 参照《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)》^[9]中的诊断标准,以腹部超声检查结果作为诊断与分组依据。

1.1.3 纳入标准 (1)无过量饮酒史或饮酒折合乙醇量男性每天小于30g(每周小于210g),女性每天小于20g(每周小于140g)。计算方法:乙醇的摄入量(g)=体积(mL)×酒精度数(%)×0.8;(2)年龄18~65岁;(3)经腹部彩色多普勒超声检查。

1.1.4 排除标准 (1)酒精性肝病、病毒性肝炎、自身免疫性肝炎、肝豆状核变性等可导致脂肪肝的特定肝病;(2)药物(如他莫昔芬、乙胺碘呋酮、糖皮质激素等)所致的脂肪肝;(3)全胃肠外营养、炎症性肠病、乳糜泻、甲状腺功能减退症、库欣综合征、β脂蛋白缺乏

血症、脂质萎缩性糖尿病、Mauriac综合征等导致脂肪肝或存在甲状腺功能异常的特殊情况;(4)肝纤维化、恶性肿瘤、肝性脑病、肝腹水、血清胆红素高于正常值上限2倍;(5)服用抗甲状腺药物、胺碘酮、甲状腺激素类药物等影响甲状腺功能的药物。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 利用新疆乌鲁木齐市3所三级甲等医院住院管理系统和联众进行病例检索及收集患者一般资料(包括性别、年龄、身体质量指数)、既往史(高血压史、糖尿病史)等。

1.2.2 实验室指标 包括血脂全项、凝血功能、电解质检测指标、甲状腺功能5项检测指标等。

1.2.3 影像学检查指标 如腹部超声检查等。

1.2.4 血液生化指标检测 采集患者禁食12h后清晨空腹静脉血5mL,当日内3500r/min离心15min采用日立7060全自动生化分析仪进行检测。检测血脂和甲状腺激素等血液生化指标。

1.2.5 超声检查 采血后空腹进行超声检查,由2名资深影像学专科医生用同一台超声诊断仪(美国通用公司的LOGQI500Pro彩色超声诊断仪,凸阵探头,频率2~5MHz)操作检查并出具报告。

1.3 统计学处理 应用Epidata3.1软件双人录入数据,应用SPSS26.0统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 χ^2 检验、*t*检验等;采用Pearson相关系数进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较 患病组患者中男117例,女102例;平均年龄(53.32±9.18)岁。对照组患者中男152例,女85例;平均年龄(53.41±9.65)岁。

2.2 2组患者甲状腺功能指标比较 2组患者三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、抗甲状腺过氧化物酶、抗甲状腺球蛋白抗体、促甲状腺受体抗体水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);患病组患者游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素(TSH)水平明显高于对照组,游离甲状腺素(FT4)水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 2组患者血脂水平比较 2组患者总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);患病组患者甘油三酯、极低密度脂蛋白水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.4 相关性分析 FT3 与总胆固醇水平,以及 T3、T4 与总胆固醇水平均呈正相关($P < 0.05$)。见表 3。
FT3 与低密度脂蛋白胆固醇水平均呈负相关($P <$

表 1 2 组患者甲状腺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

检测指标	患病组($n=219$)	对照组($n=237$)	t	P
T3(mmol/L)	1.52±0.37	1.55±0.30	-0.791	0.425
T4(mmol/L)	88.97±17.04	90.75±14.09	-1.221	0.223
FT3(pmol/L)	4.49±0.75	4.29±0.64	3.089	0.002
FT4(pmol/L)	15.52±2.72	16.36±4.52	-2.403	0.017
TSH(μ IU/mL)	2.91±2.81	1.93±1.00	4.878	<0.001
抗甲状腺过氧化物酶(IU/mL)	25.37±64.80	22.68±50.57	0.491	0.624
抗甲状腺球蛋白抗体(IU/mL)	55.70±177.93	57.40±222.86	-0.088	0.930
促甲状腺受体抗体(IU/L)	1.35±1.46	1.18±0.41	1.253	0.211

表 2 2 组患者血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

检测指标	患病组($n=219$)	对照组($n=237$)	t	P
甘油三酯(mmol/L)	2.40±2.15	1.54±1.21	5.210	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.33±1.05	4.25±2.11	0.528	0.598
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.03±0.28	1.03±0.25	0.507	0.954
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.60±0.76	2.54±0.86	0.701	0.483
极低密度脂蛋白(mmol/L)	0.71±0.51	0.52±0.40	4.282	<0.001

表 3 相关性分析(r)

项目	甘油三酯	总胆固醇	高密度脂蛋白胆固醇	低密度脂蛋白胆固醇	极低密度脂蛋白
T3(mmol/L)	-0.069	-0.075 ^a	-0.016	-0.133 ^a	-0.059
T4(mmol/L)	-0.059	-0.031	0.012	-0.000	-0.003
FT3(pmol/L)	0.031	-0.125 ^a	-0.084	-0.094 ^a	-0.008
FT4(pmol/L)	-0.050	0.013	-0.076	-0.016	-0.040
TSH(μ IU/ml)	0.052	0.003	0.025	0.028	0.012
抗甲状腺过氧化物酶(IU/mL)	-0.027	0.045	0.029	0.065	0.005
抗甲状腺球蛋白抗体(IU/mL)	-0.062	-0.005	0.031	0.015	-0.064
促甲状腺受体抗体(IU/L)	-0.030	-0.051	0.035	-0.065	-0.063

注:^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来,随着生活水平的提高和生活方式与饮食结构的改变,NAFLD 患病率逐年增加,2016—2019 年全球 NAFLD 患病率由 25% 增长至 30% 左右^[10]。NAFLD 严重威胁着患者的健康和生命安全,同时,对我国未来人口与健康发展规划也具有较大影响。而目前对 NAFLD 患者的治疗仍无有效的药物及临床治疗手段,及早识别 NAFLD 的相关危险因素十分重要。而甲状腺激素以帮助维持肝脏稳态、在脂肪及碳水化合物的合成及代谢方面均具有重要作用^[11-13]。甲状腺功能异常可能通过影响机体糖脂代谢而影响

NAFLD 发生^[14]。有研究表明,监测甲状腺激素水平的波动可对 NAFLD 患者的病情及时进行干预^[15]。也有研究表明,甲状腺激素水平的变化会导致肝脂代谢紊乱及基础代谢降低,从而增加 NAFLD 患病风险^[16]。而甲状腺激素在 NAFLD 的发病中发挥着重要作用^[17]。因此,探讨甲状腺激素水平对 NAFLD 患者的诊断和预后具有临床意义。

本研究结果显示,患病组患者 FT3、TSH 水平明显高于对照组,且 FT4 水平明显低于对照组,当 FT3、TSH 水平升高,FT4 水平降低时 NAFLD 患病风险随之升高,与国内研究结果一致^[18-20]。可能与

TSH 水平升高,与肝 TSH 受体结合后会增加肝糖异生,抑制胆汁酸合成,导致肝细胞脂肪变性有关^[16]。而 FT3、FT4 变化的作用机制尚不明确,有学者推测 FT3 水平的这种变化可能是维持能量代谢和稳态的适应性反应^[21]。另外个别研究也与本研究结果存在差异,如邵翠萍等^[22]发现,血清 FT4 水平与 NAFLD 的发生密切相关,血清 FT3 水平却随 NAFLD 的程度加重显著降低,可能与该研究样本量较少有关,另外李乔岳等^[23]针对西安地区人群的研究表明,甲状腺功能正常范围内 FT4 水平与 NAFLD 患病风险呈正相关,可能与饮食、生活习惯不同导致有关。

本研究结果还显示,患病组患者甘油三酯、极低密度脂蛋白水平均明显高于对照组,说明甘油三酯、极低密度脂蛋白水平与 NAFLD 患病风险显著关联,这是因为如身体摄入的多余脂肪不能被肝脏转化为未酯化的脂肪酸则会产生大量的甘油三酯,从而对肝细胞造成损伤^[24-25]。而极低密度脂蛋白是富含能量的甘油三酯的主要载体,在高脂高糖饮食情况下体内极低密度脂蛋白-甘油三酯输出和脂肪酸 β 氧化并未成比例增加,导致肝脏脂肪储存,促进 NAFLD 的发生与进展^[26]。其中甘油三酯水平升高与 NAFLD 患病风险增加的结果与几项研究结果一致^[27-28]。此外本研究结果还显示,FT3 与总胆固醇水平,以及 T3、FT3 与低密度脂蛋白胆固醇水平均呈负相关($P < 0.05$),提示甲状腺激素的变化可能会影响血脂水平的变化,与多数研究结果一致^[29-30]。因为甲状腺激素可通过调节生热作用参与能量调节,脂肪组织分泌的相关物质将储存信息传至中枢神经,影响下丘脑-垂体-甲状腺轴,进而对甲状腺激素水平产生影响^[31]。

综上所述,FT3、TSH 水平升高,FT4 水平降低时 NAFLD 患病风险随之升高,甘油三酯、极低密度脂蛋白水平与 NAFLD 患病风险显著关联,且甲状腺激素的变化对血脂存在一定影响,随 FT3 水平升高,总胆固醇水平降低,T3、FT3 升高时低密度脂蛋白胆固醇随之降低。因此,可通过检测患者甲状腺激素水平及血脂变化预测 NAFLD 的发生,为 NAFLD 的临床诊断提供参考依据。本研究对 NAFLD 患者的甲状腺激素及血脂水平进行了相关性分析,弥补了相关领域的空缺,具有一定创新性,但由于本研究样本数量较少,样本所在地区较为集中,且 NAFLD 采用腹部超声诊断可能存在对轻度脂肪变性患者诊断有限的情况,致使患病人数被低估,故存在一定局限性。今后需进一步扩大样本量进行一定修正后进一步分析。

参考文献

[1] 郭亮,汤其群. 非酒精性脂肪肝发病机制和治疗

的研究进展[J]. 生命科学,2018,30(11):1165-1172.

- [2] PUENGEL T, TACKE F. Cell type-specific actions of thyroid hormones in nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis[J]. *Liver Int*, 2024,44(2):275-278.
- [3] DIEHL A M, DAY C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *N Engl J Med*, 2017,377(21):2063-2072.
- [4] YOUNOSSI Z, TACKE F, ARRESE M, et al. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Hepatology*, 2019,69(6):2672-2682.
- [5] 吴挺丰,廖献花,钟碧慧. 中国部分地区非酒精性脂肪肝病的流行情况[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020,36(6):1370-1373.
- [6] 古丽斯亚·海力力,姚华,王淑霞,等. 乌鲁木齐市某区全民体检人群代谢综合征组分聚集性与非酒精性脂肪肝关系[J]. *中华疾病控制杂志*, 2019,23(11):1358-1363.
- [7] SEIFERT J, CHEN Y, SCHONING W, et al. Hepatic energy metabolism under the local control of the thyroid hormone system[J]. *Int J Mol Sci*, 2023,24(5):4861.
- [8] HATZIAGELAKI E, PASCHOU S A, SCHON M, et al. NAFLD and thyroid function: pathophysiological and therapeutic considerations [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2022, 33(11): 755-768.
- [9] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018,34(5):947-957.
- [10] HENRY L, PAIK J, YOUNISSI Z M. Review article: the epidemiologic burden of non-alcoholic fatty liver disease across the world[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022,56(6):942-956.
- [11] RITTER M J, AMANO I, HOLLENBERG A N. Thyroid hormone signaling and the liver [J]. *Hepatology*, 2020,72(2):742-752.
- [12] HATZIAGELAKI E, PASCHOU SA, SCHON M, et al. NAFLD and thyroid function: pathophysiological and therapeutic considerations [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2022, 33(11): 755-768.

- [13] 陈怡. 甲状腺激素与非酒精性脂肪性肝病研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(1): 145-148.
- [14] 徐声润. 成人亚临床甲状腺功能减退症与非酒精性脂肪性肝病的相关性研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.
- [15] 梁惠卿, 庄琳伊, 郑燕茹, 等. 非酒精性脂肪性肝病患者甲状腺功能与中医证型、肝组织纤维化程度的关系[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(8): 943-947.
- [16] 魏军平, 徐明君, 李会敏. 重视甲状腺相关肝脏疾病的临床诊治[J]. 医学研究杂志, 2023, 52(7): 1-6.
- [17] 田甜, 胡文炜, 李雪, 等. 甲状腺激素水平与非酒精性脂肪性肝病发生的关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(10): 2357-2363.
- [18] 刘奕婷, 王巍. 正常甲状腺功能人群甲状腺激素水平与非酒精性脂肪肝的关系研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(25): 3088-3093.
- [19] 陈芳, 涂相林. 肝脏疾病与甲状腺功能状态[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(28): 2503-2509.
- [20] FAN H, LIU Z, ZHANG X, et al. Thyroid stimulating hormone levels are associated with genetically predicted nonalcoholic fatty liver disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(9): 2522-2529.
- [21] CHEN P, HOU X, WEI L, et al. Free triiodothyronine is associated with the occurrence and remission of nonalcoholic fatty liver disease in euthyroid women[J]. Eur J Clin Invest, 2019, 49(4): e13070.
- [22] 邵翠萍, 徐有青. 甲状腺激素与非酒精性脂肪性肝病的相关性分析[J]. 中国医药, 2021, 16(8): 1209-1212.
- [23] 李乔岳, 王莉, 明洁, 等. 西安地区人群甲状腺功能状态与非酒精性脂肪性肝病的相关性分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(4): 273-277.
- [24] 张杨. 肝功与血脂血清学指标水平检验在脂肪肝诊断中的应用[J]. 医学信息, 2020, 33(1): 169-170.
- [25] 杨春香. 肝功指标、血脂血清学指标水平检验在脂肪肝诊断中的临床价值[J]. 系统医学, 2022, 7(13): 27-31.
- [26] 邵幼林, 范建高. 非酒精性脂肪性肝病患者肝脏脂肪的来源与去路[J]. 国际消化病杂志, 2019, 39(5): 316-320.
- [27] 朱瑞华. 广州市某社区老年居民血脂与非酒精性脂肪肝关系的研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2022.
- [28] 阚云龙, 李咏梅, 唐敏华, 等. 社区人群血脂水平与非酒精性脂肪肝病发病风险的队列研究[J]. 中国预防医学杂志, 2024, 25(5): 519-525.
- [29] 陈传懂, 谭素玲. 甲状腺功能亢进患者治疗前后血脂、甲状腺激素水平变化[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(3): 170-171.
- [30] XING Y, CHEN J, LIU J, et al. The impact of subclinical hypothyroidism on patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis[J]. Horm Metab Res, 2021, 53(6): 382-390.
- [31] 陈露, 刘珍容. 单纯性肥胖患者血脂、血糖及甲状腺激素水平相关性分析[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2023, 24(3): 342-345.

(收稿日期: 2024-03-22 修回日期: 2024-08-03)

(上接第 3804 页)

- model including IL-13, IL-4, FCER1B, and ADRB2 in children of Kazak nationality[J]. Ital J Pediatr, 2023, 49(1): 162.
- [18] OMRANINAVA M, ESLAMI M M, ASLANI S, et al. Interleukin 13 gene polymorphism and susceptibility to asthma: a meta-regression and meta-analysis[J]. Eur Ann Allergy Clin Immunol, 2022, 54(4): 150-167.
- [19] HAFEZ R A, HASSAN M E, HAGGAG M G, et al. Association of interleukin 13 rs20541 gene polymorphism and serum periostin with asthma and allergic conjunctivitis among Egyptian patients[J]. J Asthma Allergy, 2022, 15: 971-982.
- [20] 曲相珍, 王艳军, 杨香红. 儿童哮喘 IL-13、IL-14、ADRB2 及 FcER1B 基因多态性分析[J]. 当代临床医刊, 2023, 36(6): 611-613.

(收稿日期: 2024-02-08 修回日期: 2024-08-13)