

· 论著 ·

甲状腺功能正常的原发性高血压患者甲状腺激素水平与非酒精性脂肪性肝病的关系研究



扫描二维码
查看原文

唐荣杰^{1,2}, 赵伟^{1,2}, 杨珊珊^{1,2}, 杨芳¹, 孙锋³, 廉秋芳^{1,2}

【摘要】 **目的** 探讨甲状腺功能正常的原发性高血压（EH）患者甲状腺激素水平与非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的关系。**方法** 回顾性选取2019年在延安大学咸阳医院心血管内科住院的甲状腺功能正常的EH患者395例。根据患者是否发生NAFLD，将其分为NAFLD组（ $n=185$ ）和非NAFLD组（ $n=210$ ）。收集患者临床资料，采用多因素Logistic回归分析探讨甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD的影响因素。**结果** NAFLD组患者年龄小于非NAFLD组，BMI及三酰甘油（TG）、尿酸（SUA）、空腹血糖（FPG）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、 γ -谷氨酰转氨酶（ γ -GT）、促甲状腺激素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（ FT_3 ）水平高于非NAFLD组，高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平低于非NAFLD组（ $P<0.05$ ）。多因素Logistic回归分析结果显示，BMI [OR=1.283, 95%CI (1.182, 1.392)] 及TG [OR=1.460, 95%CI (1.104, 1.931)]、SUA [OR=1.007, 95%CI (1.003, 1.010)]、ALT [OR=1.073, 95%CI (1.039, 1.109)]、AST [OR=0.926, 95%CI (0.869, 0.987)]、TSH [OR=1.624, 95%CI (1.179, 2.237)] 水平是甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD的影响因素（ $P<0.05$ ）。**结论** 发生NAFLD的甲状腺功能正常的EH患者TSH、 FT_3 水平较未发生NAFLD的患者高，且TSH水平升高是甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD的危险因素。

【关键词】 原发性高血压；非酒精性脂肪性肝病；甲状腺功能；甲状腺激素；影响因素分析

【中图分类号】 R 544.1 R 575.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.229

唐荣杰, 赵伟, 杨珊珊, 等.甲状腺功能正常的原发性高血压患者甲状腺激素水平与非酒精性脂肪性肝病的关系研究 [J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (9): 36-40. [www.syxnf.net]

TANG R J, ZHAO W, YANG S S, et al. Correlation between thyroid hormone level and non-alcoholic fatty liver disease in essential hypertensive patients with normal thyroid function [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (9): 36-40.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82160090)

1.712000陕西省咸阳市, 延安大学咸阳医院心血管内科 2.716000陕西省延安市, 延安大学医学院

3.712000陕西省咸阳市, 延安大学咸阳医院科研处

通信作者: 廉秋芳, E-mail: wjylqf@163.com

[12] HAN D D, JIANG L L, GU X L, et al. SIRT3 deficiency is resistant to autophagy-dependent ferroptosis by inhibiting the AMPK/mTOR pathway and promoting GPX4 levels [J]. J Cell Physiol, 2020, 235 (11): 8839-8851. DOI: 10.1002/jcp.29727.

[13] 宋燕燕, 陆敏杰, 李璐, 等. 肥厚型心肌病伴左心室心尖室壁瘤与单纯肥厚型心肌病患者心脏磁共振特征及临床预后的比较 [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47 (3): 204-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.03.005.

[14] HE X C, ZENG H, CHEN J X. Emerging role of SIRT3 in endothelial metabolism, angiogenesis, and cardiovascular disease [J]. J Cell Physiol, 2019, 234 (3): 2252-2265. DOI: 10.1002/jcp.27200.

[15] 李俊彦, 林智君, 陈秋萍, 等. 沉默信息调节因子1基因多态性与老年原发性高血压的相关性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22 (8): 816-819. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2020.08.008.

[16] SU H, ZENG H, HE X C, et al. Histone acetyltransferase p300 inhibitor improves coronary flow reserve in SIRT3 (sirtuin 3) knockout mice [J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9 (18): e017176. DOI: 10.1161/JAHA.120.017176.

[17] 刘相波, 常荣. 沉默信息调节因子2相关酶1抗动脉粥样硬化作用机制的研究进展 [J]. 山东医药, 2018, 58 (23): 99-103. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2018.23.030.

[18] 马艳艳, 巩会平, 朱林, 等. SIRT3基因与代谢综合征及心肌肥厚的相关性研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33 (1): 75-77. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.01.014.

(收稿日期: 2022-05-11; 修回日期: 2022-07-13)
(本文编辑: 陈素芳)

Correlation between Thyroid Hormone Level and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Essential Hypertensive Patients with Normal Thyroid Function

TANG Rongjie^{1,2}, ZHAO Wei^{1,2}, YANG Shanshan^{1,2}, YANG Fang¹, SUN Feng³, LIAN Qiufang^{1,2}

1. Department of Cardiology, Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, China

2. Medical School of Yan'an University, Yan'an 716000, China

3. Scientific Research Department, Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, China

Corresponding author: LIAN Qiufang, E-mail: wjylqf@163.com

【 Abstract 】 Objective To investigate the correlation between thyroid hormone levels and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in essential hypertension (EH) patients with normal thyroid function. **Methods** A total of 395 EH patients with normal thyroid function hospitalized in the Department of Cardiology, Xianyang Hospital of Yan'an University in 2019 were retrospectively selected. According to whether the EH patients suffered from NAFLD, they were divided into NAFLD group ($n=185$) and non-NAFLD group ($n=210$). The clinical data of the patients were collected, and multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of NAFLD in EH patients with normal thyroid function. **Results** Patients in NAFLD group were younger than those in non-NAFLD group, BMI and the levels of triglyceride (TG), serum uric acid (SUA), fasting blood glucose (FPG), alanine aminotransferase (ALT), aspartate transferase (AST), γ -glutamyltransferase (γ -GT), thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine 3 (FT_3) were higher than those in non-NAFLD group and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels were lower than those in non-NAFLD group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that BMI [$OR=1.283$, 95% CI (1.182, 1.392)] and TG [$OR=1.460$, 95% CI (1.104, 1.931)], SUA [$OR=1.007$, 95% CI (1.003, 1.010)], ALT [$OR=1.073$, 95% CI (1.039, 1.109)], AST [$OR=0.926$, 95% CI (0.869, 0.987)] and TSH [$OR=1.624$, 95% CI (1.179, 2.237)] levels were influencing factors of NAFLD in EH patients with normal thyroid function ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of TSH and FT_3 in EH patients with normal thyroid function who have NAFLD are higher than those in patients without NAFLD, and the elevated level of TSH is a risk factor for NAFLD in EH patients with normal thyroid function.

【 Key words 】 Essential hypertension; Non-alcoholic fatty liver disease; Thyroid function; Thyroid hormone; Root cause analysis

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 和遗传易感性密切相关的代谢性多系统疾病, 被认为是代谢综合征在肝脏的表现形式^[1-2]。近年来, 随着人们生活方式和饮食习惯的改变, NAFLD 患病率大幅上升, 至2018年已高达32.9%, 现已成为中国慢性肝病的主要原因^[3]。高血压作为不良心血管事件的危险因素, 常与其他疾病共存。报道显示, 约有49.5%的原发性高血压 (essential hypertension, EH) 患者合并NAFLD, 且NAFLD患者高血压发生率明显高于普通人群^[4]。甲状腺激素是维持脂肪代谢稳态的关键调节因子, 研究显示, 甲状腺功能减退患者NAFLD发生风险较健康受试者增加1.24倍, 而补充选择性甲状腺激素 β 受体 (thyroid hormone receptor β , THR- β) 激动剂可有效降低甲状腺功能减退患者血脂异常、NAFLD发生率^[5]。另外, 有学者在甲状腺功能正常的老年人、2型糖尿病患者中研究发现, 甲状腺激素水平与NAFLD明显相关^[6-7]。然而, 目前关于甲状腺功能正常的高血压患者甲状腺激素水平与NAFLD的关系研究甚少。基于此, 本研究回顾性分析395例住院患者的临床资料, 旨在探讨甲状腺功能正常的EH患者甲状腺激素水平与NAFLD的关系, 以期为临床预防和早期治

疗EH合并NAFLD提供依据。

1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁。(2) 符合《中国高血压防治指南2018年修订版》^[8]中EH的诊断标准: ①在未使用降压药的情况下, 非同日3次测量的诊室收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 和/或舒张压 ≥ 90 mm Hg; ②既往有高血压病史, 目前正在使用降压药, 血压虽然 $< 140/90$ mm Hg, 仍应诊断为高血压。(3) 促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT_3)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT_4) 水平正常 (TSH参考范围为0.27~4.20 mU/L, FT_3 参考范围为3.1~6.8 pmol/L, FT_4 参考范围为12.0~22.0 pmol/L)。排除标准: (1) 继发性高血压者; (2) 伴有糖尿病者; (3) 有饮酒史或现在饮酒且累计乙醇摄入量男性 ≥ 20 g/d、女性 ≥ 10 g/d者; (4) 近期应用乙胺碘呋酮、甲氨蝶呤、他莫昔芬、糖皮质激素及其他影响血脂代谢的药物者; (5) 伴有病毒性肝病、自身免疫性肝病、遗传性及其他因素引起的肝损伤者; (6) 既往有甲状腺功能异常病史 (如甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退)、甲状腺手术史、甲状腺激素替代治疗史者; (7) 有严重器质性心脏病、心

功能不全、肾功能不全、恶性肿瘤病史者；(8) 妊娠期妇女；(9) 临床资料不完整者。

1.2 研究对象 回顾性选取2019年在延安大学咸阳医院心血管内科住院的甲状腺功能正常的EH患者395例，其中男224例〔平均年龄(46.8±10.8)岁〕，女171例〔平均年龄(54.0±10.2)岁〕。根据患者是否发生NAFLD，将其分为NAFLD组(n=185)和非NAFLD组(n=210)。NAFLD的诊断参考《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)》^[1]中的诊断标准：

(1) 临床诊断标准：①无长期饮酒习惯；②排除病毒性肝炎、自身免疫性疾病、肝豆状核变性、药物性肝病、全胃肠外营养等可导致脂肪肝的特定性疾病；③出现不明原因的血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)水平和/或天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyltransferase, γ -GT)水平持续升高半年以上。(2) 肝脏超声检查符合以下3项中的2项即可确诊为NAFLD：①肝脏前场回声增强(“明亮肝”)；②肝脏远场回声衰减；③肝内管道结构显示不清楚。本研究经延安大学咸阳医院医学伦理委员会审核批准(审批号：YDXY-KY-2022-003)。

1.3 资料收集 收集患者临床资料，包括一般资料(年龄、性别、收缩压、舒张压、BMI)、实验室检查指标〔总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、尿酸酸(serum uric acid, SUA)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、ALT、AST、 γ -GT、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)水平及甲状腺激素(TSH、FT₃、FT₄)水平〕。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计量资料经正态性、方差齐性检验后，符合正态分布的以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用两独立样本t检验，不符合正态分布的以M(P₂₅, P₇₅)表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验；采用多因素Logistic回归分析探讨甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD的影响因素。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 NAFLD组患者年龄小于非NAFLD组，BMI及TG、SUA、FPG、ALT、AST、 γ -GT、TSH、FT₃水平高于非NAFLD组，HDL-C水平低于非NAFLD组，差异有统计学意义(P<0.05)；两组患者性别、收缩压、舒张压及TC、LDL-C、Scr、ALP、FT₄水平

比较，差异无统计学意义(P>0.05)，见表1。

表1 两组患者临床资料比较

项目	非NAFLD组 (n=210)	NAFLD组 (n=185)	检验统计量值	P值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	51.5±11.0	48.1±11.0	3.09 ^a	0.002
性别(男/女)	111/99	113/72	2.71 ^b	0.100
收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	156±24	159±23	-1.02 ^c	0.306
舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	96±15	97±15	-0.89 ^c	0.376
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.5±2.9	28.0±3.6	-10.61 ^a	<0.001
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.13±0.88	4.17±0.86	-0.46 ^c	0.649
TG [M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	1.40(1.03, 1.93)	1.91(1.49, 2.75)	-6.97 ^c	<0.001
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.14±0.28	1.01±0.23	5.00 ^a	<0.001
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.66±0.75	2.70±0.75	-0.53 ^a	0.597
SUA($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	286.3±76.4	357.4±87.9	-8.60 ^a	<0.001
Scr($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	68.6±13.7	70.8±13.3	-1.61 ^a	0.109
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.9±0.6	5.1±0.5	-4.00 ^a	<0.001
ALT [M(P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	16.0(12.0, 24.0)	25.0(17.0, 40.0)	-7.70 ^c	<0.001
AST [M(P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	18.0(15.0, 21.0)	20.0(16.0, 25.5)	-4.27 ^c	<0.001
γ -GT [M(P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	19.0(15.0, 25.2)	32.0(22.0, 47.0)	-8.02 ^c	<0.001
ALP($\bar{x} \pm s$, U/L)	83.9±25.4	81.4±22.2	1.06 ^a	0.288
TSH($\bar{x} \pm s$, mIU/L)	2.09±0.76	2.28±0.87	-2.32 ^a	0.021
FT ₃ ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	4.9±0.6	5.2±0.7	-4.40 ^a	<0.001
FT ₄ ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	17.1±2.0	17.0±2.3	0.51 ^a	0.613

注：^a表示t值，^b表示 χ^2 值，^c表示Z值；NAFLD=非酒精性脂肪性肝病，TC=总胆固醇，TG=三酰甘油，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，SUA=尿酸，Scr=血肌酐，FPG=空腹血糖，ALT=丙氨酸氨基转移酶，AST=天冬氨酸氨基转移酶， γ -GT= γ -谷氨酰转氨酶，ALP=碱性磷酸酶，TSH=促甲状腺激素，FT₃=游离三碘甲状腺原氨酸，FT₄=游离甲状腺素

2.2 甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD影响因素的多因素Logistic回归分析 以甲状腺功能正常的EH患者是否发生NAFLD为因变量(赋值：是=1，否=0)，以年龄、BMI及TG、HDL-C、SUA、FPG、ALT、AST、 γ -GT、TSH、FT₃水平为自变量(实测值)，进行多因素Logistic回归分析(自变量的剔除标准为 $\alpha=0.10$ ，入选标准为 $\alpha=0.05$)，结果显示，BMI及TG、SUA、ALT、AST、TSH水平是甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD的影响因素(P<0.05)，见表2。

3 讨论

NAFLD是脂肪在肝脏细胞过度蓄积，并且排除大量饮酒或其他因素导致脂肪变性的病理综合征，组织学表现为肝脏脂质浸润超过5%，脂肪浸润伴发炎症以及肝细胞气球样变性、纤维化形成并最终导致肝硬化^[9]。2020年，国际脂肪肝专家小组已将NAFLD更名为代谢相

表2 甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of NAFLD in EH patients with normal thyroid function

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
BMI	0.249	0.042	35.686	<0.001	1.283	(1.182, 1.392)
TG	0.378	0.143	7.045	0.008	1.460	(1.104, 1.931)
SUA	0.007	0.002	14.373	<0.001	1.007	(1.003, 1.010)
ALT	0.071	0.017	18.192	<0.001	1.073	(1.039, 1.109)
AST	-0.076	0.032	5.574	0.018	0.926	(0.869, 0.987)
TSH	0.485	0.163	8.823	0.003	1.624	(1.179, 2.237)

关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD), 以强调代谢因素在肝脏疾病中的作用^[10]。代谢性激素——甲状腺激素可以增加脂肪酶活性, 减少肝脏脂质沉积, 对细胞代谢和能量平衡至关重要。一项荟萃分析显示, 甲状腺功能减退与NAFLD发生呈正相关^[11]。近来也有文献报道, 甲状腺功能正常人群的甲状腺激素水平与NAFLD有明确的相关性^[12]。而心血管疾病作为NAFLD患者死亡的主要原因, 日益受到学者关注, 有研究发现, NAFLD是韩国成年健康男性发生高血压的独立危险因素, 且高血压发生率与NAFLD严重程度相关 ($OR=1.18$)^[13]。因此, 探讨甲状腺功能正常的EH患者甲状腺激素水平与NAFLD关系对心血管疾病及NAFLD的防治有重要意义。

TSH由垂体释放, 其与受体结合可作用于甲状腺, 在甲状腺功能和发育中有重要作用, 同时可以作用于肝脏和脂肪细胞, 产生不同的生物学效应。本研究结果显示, NAFLD组患者TSH水平高于非NAFLD组, 进一步行多因素Logistic回归分析, 结果显示, TSH水平升高是甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD的危险因素。CHUNG等^[14]对1 614例甲状腺功能正常的受试者研究发现, TSH水平升高和NAFLD的发生有关; TAN等^[15]研究发现, 正常范围内血清TSH水平较高会增加NAFLD的发生风险, 本研究结果与之相似。而另一项针对6 462例甲状腺功能正常的中老年人人群的前瞻性研究显示, TSH水平越高, NAFLD发病率越低, 本研究结果与之不同, 分析原因为NAFLD的诊断标准及纳入的混杂因素不同, 这可能导致研究结论存在差异, 然而, 这些结果仍提示正常范围内TSH水平变化与NAFLD密切相关, 应早期关注这一指标。目前TSH水平影响NAFLD发生发展的具体机制尚不清楚, 笔者推测可能涉及以下机制: (1) TSH作用于TSH受体, 通过环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/蛋白激酶A (protein kinase A, PKA)/过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , PPAR α) 途径增加肝脏固醇调节元件结合蛋白-1c

(sterol regulatory element binding protein-1c, SREBP-1c) 活性, 导致肝脏细胞中TG的积累^[16]。(2) TSH呈剂量依赖性地抑制成熟脂肪细胞中脂肪甘油三酯脂肪酶 (adipose triglyceride lipase, ATGL) mRNA的表达, 进而抑制脂肪分解^[17]。(3) TSH刺激肝脏细胞产生外泌体, 进而影响细胞代谢、信号转导和凋亡等过程, 这可能参与了NAFLD的发生发展^[18]。

关于FT₃水平与NAFLD的关系, 有报道称, 甲状腺功能正常的NAFLD患者FT₃水平与肝脏脂肪变性的严重程度和肝脏纤维化程度呈正相关^[19]。本研究结果显示, NAFLD组患者FT₃水平高于非NAFLD组, 然而多因素Logistic回归分析并未发现FT₃水平是甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD的影响因素, 这与LIU等^[20]对1 773例甲状腺功能正常的体检者开展的一项横断面研究结果一致。而另有研究发现, 在调整其他代谢参数后, 住院2型糖尿病患者FT₃水平与NAFLD独立相关, 且随着FT₃水平的升高, NAFLD发生率逐渐增高^[21]。但本研究排除了患有糖尿病的患者, 这可能是导致本研究结果与之存在差异的原因。

此外, 本研究多因素Logistic回归分析还显示, BMI及TG、SUA、ALT、AST水平是甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD的影响因素, 与既往研究结果^[22-23]一致, 其指出肥胖以及高尿酸血症均是NAFLD的独立危险因素。ALT、AST主要存在于肝脏细胞内, 其水平升高提示肝细胞受损, 肝脏功能降低, 因此, 对于NAFLD高危人群应同时重点监测ALT、AST水平。

综上所述, 发生NAFLD的甲状腺功能正常的EH患者TSH、FT₃水平较未发生NAFLD的患者高, 且TSH水平升高是甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD的危险因素, 而FT₃、FT₄水平可能与甲状腺功能正常的EH患者发生NAFLD无关。因此, 在临床上对于甲状腺功能正常的EH患者, 即使其TSH水平处于参考范围, 仍需要考虑合并NAFLD的可能。然而, 本研究仍存在一定局限性: 首先, 本研究为小样本量的回顾性研究, 无法得出TSH水平和NAFLD之间的因果关联, 需要进行大样本量的前瞻性研究进一步明确; 其次, 超声检查的灵敏度较差, 只有超过33%的肝脏细胞发生脂肪变性时才能识别病变, 且诊断结果容易受诊断者的主观影响; 此外, 本研究对象为住院EH患者, 代表性有限, 不宜将结论推广到整个高血压患者中。

作者贡献: 唐荣杰进行文章的构思与设计、结果的分析与解释, 撰写论文; 赵伟、杨珊珊进行数据收集; 孙锋进行数据整理、统计学分析; 唐荣杰、廉秋芳进行论文的修订; 杨芳负责文章的质量控制及审校; 廉秋芳对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 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].实用肝脏病杂志, 2018, 21(2): 177-186. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2018.02.007.
- [2] TARANTINO G, FINELLI C. What about non-alcoholic fatty liver disease as a new criterion to define metabolic syndrome? [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(22): 3375-3384. DOI: 10.3748/wjg.v19.i22.3375.
- [3] ZHOU J H, ZHOU F, WANG W X, et al. Epidemiological features of NAFLD from 1999 to 2018 in China [J]. Hepatology, 2020, 71(5): 1851-1864. DOI: 10.1002/hep.31150.
- [4] ZHAO Y C, ZHAO G J, CHEN Z, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: an emerging driver of hypertension [J]. Hypertension, 2020, 75(2): 275-284. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13419.
- [5] MAVROMATI M, JORNAYVAZ F R. Hypothyroidism-associated dyslipidemia: potential molecular mechanisms leading to NAFLD [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(23): 12797. DOI: 10.3390/ijms222312797.
- [6] 冯艳伟, 刘丹丹, 李阔, 等. 甲状腺功能正常中老年人甲状腺激素与非酒精性脂肪肝的相关性 [J]. 医学研究生学报, 2019, 32(1): 73-77. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2019.01.016.
- [7] 宋娜, 刘晓燕, 葛晓春, 等. 老年甲状腺功能正常的糖尿病患者发生非酒精性脂肪肝的影响因素 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(4): 727-730. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.04.018.
- [8] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816X.2019.01.001.
- [9] HARDY T, OAKLEY F, ANSTEE Q M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis and disease spectrum [J]. Annu Rev Pathol, 2016, 11: 451-496. DOI: 10.1146/annurev-pathol-012615-044224.
- [10] ESLAM M, NEWSOME P N, SARIN S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement [J]. J Hepatol, 2020, 73(1): 202-209. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
- [11] ZENG X X, LI B, ZOU Y. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis [J]. Medicine, 2021, 100(17): e25738. DOI: 10.1097/MD.00000000000025738.
- [12] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.10.020.
- [13] RYOO J H, SUH Y J, SHIN H C, et al. Clinical association between non-alcoholic fatty liver disease and the development of hypertension [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(11): 1926-1931. DOI: 10.1111/jgh.12643.
- [14] CHUNG G E, KIM D, KWAK M S, et al. Longitudinal change in thyroid-stimulating hormone and risk of nonalcoholic fatty liver disease [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2021, 19(4): 848-849.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.02.039.
- [15] TAN Y, TANG X X, MU P W, et al. High-normal serum thyrotropin levels increased the risk of non-alcoholic fatty liver disease in euthyroid subjects with type 2 diabetes [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14: 2841-2849. DOI: 10.2147/DMSO.S313224.
- [16] YAN F, WANG Q, LU M, et al. Thyrotropin increases hepatic triglyceride content through upregulation of SREBP-1c activity [J]. J Hepatol, 2014, 61(6): 1358-1364. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.06.037.
- [17] JIANG D Q, MA S Z, JING F, et al. Thyroid-stimulating hormone inhibits adipose triglyceride lipase in 3T3-L1 adipocytes through the PKA pathway [J]. PLoS One, 2015, 10(1): e0116439. DOI: 10.1371/journal.pone.0116439.
- [18] MA S, SHAO S, YANG C, et al. A preliminary study: proteomic analysis of exosomes derived from thyroid-stimulating hormone-stimulated HepG2 cells [J]. J Endocrinol Invest, 2020, 43(9): 1229-1238. DOI: 10.1007/s40618-020-01210-y.
- [19] GUO W, QIN P, LI X N, et al. Free triiodothyronine is associated with hepatic steatosis and liver stiffness in euthyroid Chinese adults with non-alcoholic fatty liver disease [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 711956. DOI: 10.3389/fendo.2021.711956.
- [20] LIU Y T, WANG W, YU X S, et al. Thyroid function and risk of non-alcoholic fatty liver disease in euthyroid subjects [J]. Ann Hepatol, 2018, 17(5): 779-788. DOI: 10.5604/01.3001.0012.3136.
- [21] SHI R, LIN C W, HONG Y P, et al. Free triiodothyronine is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in hospitalized type 2 diabetes mellitus patients [J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 8868339. DOI: 10.1155/2021/8868339.
- [22] 林敬楠, 苏东星, 肖晨, 等. 非酒精性脂肪肝的危险因素 logistic 分析及临床意义 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(A5): 35-36. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.105.018.
- [23] 夏换兰, 陆标明, 何凤平, 等. 佛山市三水城区体检人群非酒精性脂肪肝流行病学调查及相关危险因素分析 [J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(1): 50-52. DOI: 10.13704/j.cnki.jyyx.2020.01.018.

(收稿日期: 2022-05-19; 修回日期: 2022-07-13)

(本文编辑: 崔丽红)