

## 临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003213

# 丙型肝炎与甲状腺功能异常相关性的临床研究

张雅婷,牛 奔,苏 恒

(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,昆明 650000)

**[摘要]**目的:探讨慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)和甲状腺功能异常(thyroid dysfunction, TD)的相关性以及慢性丙型肝炎患者中TD的预测因素。方法:选取2018年6月至2021年12月在云南省第一人民医院确诊为CHC的患者95例,根据其血清丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)-RNA表达水平,分为低HCV-RNA组( $<10^5$  IU/mL)(37例)和高HCV-RNA组( $>10^5$  IU/mL)(47例),随机选取同期至本院体检的健康者41例;收集相关实验室指标,包括促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、甲状腺素(thyroxine, T4)、三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、球蛋白(globulin, GLB)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、血糖(glucose, G),来探讨CHC患者的甲状腺激素及相关生化指标与HCV-RNA载量的关系。根据其是否合并TD分为单纯丙肝组和丙肝合并TD组,选取丙肝合并TD组14例,单纯丙肝组15例,随机选取同期健康体检者15例作为对照组,对3组病例的实验室指标进行统计学分析。结果:95例慢性丙型肝炎患者中,合并TD者共15例,检出率为15.79%。对照组、低HCV-RNA组、高HCV-RNA组3组相比,T4、T3、FT4、FT3、AST、ALT、DBIL、ALB、GLB差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),对有意义的指标进行无序多元logistic回归分析显示,低表达组与对照组相比,GLB( $OR=1.379$ , 95%CI=1.060~1.5793,  $P<0.05$ )可能是病毒载量升高的预测因素;高表达组与对照组相比,GLB( $OR=1.425$ , 95%CI=1.094~1.856,  $P<0.05$ )可能是预测因素;高表达组与低表达组相比,FT3( $OR=3.543$ , 95%CI=1.472~8.356,  $P<0.05$ )可能是预测因素。对照组、单纯丙肝组、丙肝合并甲状腺功能障碍组3组相比,TSH、FT4、FT3、AST、ALT、ALP、ALB、GLB差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:慢性丙型肝炎患者的病毒载量水平与甲状腺激素水平有关,对临床有一定指导意义。

**[关键词]**慢性丙型肝炎;丙型肝炎病毒-RNA;甲状腺激素;肝功能;甲状腺功能异常

**[中图分类号]**R581;R512.6<sup>2</sup>

**[文献标志码]**A

**[收稿日期]**2022-09-12

## Clinical study on the correlation between hepatitis C and thyroid dysfunction

Zhang Yating, Niu Ben, Su Heng

(Department of Endocrinology and Metabolism, The Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology/The First People's Hospital of Yunnan Province)

**[Abstract]****Objective:** To explore the correlation between chronic hepatitis C(CHC) and thyroid dysfunction(TD), and the predictors of TD induced by hepatitis C. **Methods:** A total of 95 patients diagnosed with CHC in The First People's Hospital of Yunnan Province from June 2018 to December 2021 were selected, and they were divided into low hepatitis C virus(HCV)-RNA group( $<10^5$  IU/mL)(37 cases) and high HCV-RNA group( $>10^5$  IU/mL)(47 cases), according to their HCV-RNA expression level. And 41 healthy controls were selected randomly from whom made the physical examination in our hospital at the same period. Relevant laboratory indicators, including thyroid stimulating hormone(TSH), thyroxine(T4), triiodothyronine(T3), free thyroxine(FT4), free triiodothyronine(FT3), aspartate transaminase(AST), alanine aminotransferase(ALT), alkaline phosphatase(ALP), total bilirubin(TBIL), direct bilirubin(DBIL), total protein(TP), albumin(ALB), globulin(GLB), blood urea nitrogen(BUN), creatinine(Cr), and glucose(G), were collected to explore the relationship between thyroid hormone and related biochemical indicators and HCV-RNA load in CHC patients. According to whether they had TD or not, they were divided into hepatitis C group and hepatitis C combined with TD group. Fourteen cases of hepatitis C combined with TD group and 15 cases of hepatitis C group were selected, and 15 cases of healthy people were randomly selected as the control group. The laboratory indicators of the three groups were statistically analyzed. **Results:** Among 95 patients with CHC, 15 patients were complicated with TD, and the detection rate was 15.79%. Compared with the control group, the low HCV-RNA group and the high HCV-RNA group were significantly different in T4, T3, FT4, FT3, AST, ALT, DBIL, ALB and GLB( $P<0.05$ ). Disordered multiple logistic regression analysis showed that GLB( $OR=1.379$ , 95%CI=1.060~1.5793,  $P<0.05$ ) might be a predictor

**作者介绍:**张雅婷,Email:1501844181@qq.com,

**研究方向:**内分泌代谢疾病。

**通信作者:**牛 奔,Email:921638630@qq.com。

**基金项目:**云南省中青年学术和技术带头人后备人才基金资助项目

(编号:202105AC160028);云南省董碧蓉专家工作站资

助项目(编号:202105AF150032);云南省老年疾病临

床医学研究中心资助项目(编号:202102AA310002)。

**优先出版:**<https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20230428.1009.004.html>

(2023-04-28)

of increased viral load. Compared with the control group, GLB ( $OR=1.425, 95\%CI=1.094-1.856, P<0.05$ ) could be a predictor, FT3 ( $OR=3.543, 95\%CI=1.472-8.356, P<0.05$ ) could be a predictor. There were significant differences in TSH, FT4, FT3, AST, ALT, ALP, ALB and GLB among the control group, hepatitis C group and hepatitis C combined with TD group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The level of viral load in patients with CHC is related to the level of thyroid hormone, which has certain guiding significance for clinical practice.

**[Key words]** chronic hepatitis C; hepatitis C virus-RNA; thyroid hormone; liver function; thyroid dysfunction

丙型肝炎(丙肝)是由丙型肝炎病毒(hepatitis C virus,HCV)引起的以肝脏损害为主的一种传染性疾病,其主要传播途径为血液传播<sup>[1]</sup>。根据WHO报道,全球约有1.85亿人为HCV感染者<sup>[2]</sup>,感染率约为3.0%,每年新发HCV感染300万~400万例<sup>[3]</sup>,对人们的生活质量造成严重危害,是潜在的公共卫生问题。中国是世界上感染HCV最多的国家之一,HCV的感染率约为3.2%,高于世界平均水平<sup>[4-5]</sup>。感染HCV后除了会发展形成肝硬化、肝癌外,近3/4的CHC患者还会出现一系列肝外表现,如非霍奇金淋巴瘤、冷球蛋白血症、迟发性皮肤卟啉症、扁平苔藓、肾小球肾炎、自身免疫性甲状腺炎等<sup>[6-7]</sup>。而肝脏在甲状腺激素的活化、失活和代谢过程中起着至关重要的作用<sup>[8]</sup>。肝功能发生损伤时也会导致血清甲状腺激素改变。本研究通过对95例CHC患者的临床资料进行分析,来探讨丙型肝炎与甲状腺功能异常的相关性及其预测因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年1月至2021年12月于云南省第一人民医院诊治的慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)患者95例,其中男50例,女45例。诊断均符合2015年《丙型肝炎防治指南》<sup>[9]</sup>,所有患者均未曾接受抗病毒治疗。排除标准:①既往甲状腺疾病病史患者;②合并其他类型肝炎感染或其他系统慢性疾病者;③妊娠期、哺乳期患者。删除缺失数据,根据患者血清HCV-RNA表达水平,分为低HCV-RNA组( $<10^5$  IU/mL)37例,高HCV-RNA组( $>10^5$  IU/mL)47例;随机选取同期至本院体检的健康者41人作为对照组,既往均无甲状腺疾病病史;3组年龄、性别差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。再根据其是否合并甲状腺功能异常(thyroid dysfunction, TD)分为单纯丙肝组和丙肝合并甲状腺功能异常组,删除缺失及异常值数据,最终选取丙肝合并甲状腺功能异常组14例,单纯丙肝组中随机选取15例;随机选取同期健康体检者15例作为对照组,既往均无甲状腺疾病病史。

表1 对照组、低表达组、高表达组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ ; n, %)

因素	对照组 (n=41)	低表达组 (n=37)	高表达组 (n=47)	F/ $\chi^2$ 值	P 值
年龄	46.56 ± 11.72	48.84 ± 11.22	48.96 ± 13.61	0.499	0.608
性别				1.218	0.544
男	19(46.3)	18(48.6)	27(57.4)		
女	22(53.7)	19(51.4)	20(42.6)		

### 1.2 研究方法

HCV-RNA定量检测:采用实时荧光聚合酶链式反应测量HCV-RNA,检验试剂由圣湘生物科技股份有限公司提供,检测下限为(5.00E+1)IU/mL。甲状腺功能:选用罗氏公司的Cobas 8000生化免疫分析仪及配套试剂,采用电化学发光法进行检测,检验项目包括促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、甲状腺素(thyroxine, T4)、三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3);正常参考值:TSH 0.27~4.20 mIU/L、T4 66~181 nmol/L、T3 1.3~3.1 nmol/L、FT4 12.0~22.0 pmol/L、FT3 3.1~6.8 pmol/L;常规检测肝肾功能。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。定量资料服从正态分布以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,偏态分布以 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示。3组数据满足正态分布及方差齐性采用方差分析,满足正态分布但不满足方差齐性采用Welch检验,不满足正态分布的数据采用非参数秩和K-W-H检验,两两比较采用Bonferroni检验。纳入单因素分析有意义的指标采用多元无序logistic回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

### 2.1 慢性丙型肝炎患者甲状腺功能异常的检出率

95例CHC患者中,合并TD者共15例,检出率为15.79%。其中,原发性甲状腺功能减退9例(9.47%);亚临床甲状腺功能减退4例(4.21%);甲状腺功能亢进1例(1.05%);亚临床甲状腺功能亢进1例(1.05%)。

### 2.2 3组甲状腺激素及生化指标水平的比较

3组T3、FT4、FT3、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、白蛋白(albumin, ALB)、球蛋白(globulin, GLB)差异有统计学意义( $P<0.05$ );而T4、血糖(glucose, G)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、TBIL、总蛋白(total protein, TP)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对有意义的指标进行两两比较发现,在对照组和低表达组中,T3、FT4、FT3、AST、ALB、GLB差异有统计学意义( $P<0.05$ );在对照组和高表达组中,FT3、AST、ALT、DBIL、ALB、GLB、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)差异具有统计学意义( $P<0.05$ );在低表达组和高表达组中,FT3、AST、ALT、DBIL差异具有统计学意义( $P<0.05$ )(表2)。

表2 对照组、低表达组、高表达组甲状腺激素及生化指标水平的比较 $[x \pm s; M_d(P_{25}, P_{75})]$ 

指标	对照组(n=41)	低表达组(n=37)	高表达组(n=47)	F/H值	P 值
TSH/(mIU/L)	2.06(1.46, 2.69)	1.66(1.23, 2.58)	2.07(1.38, 2.90)	1.354	0.508
T4/(nmol/L)	106.69(97.75, 116.73)	96.05(78.10, 115.25)	107.90(91.67, 137.00)	5.919	0.052
T3/(nmol/L)	1.71(1.55, 1.88) <sup>a</sup>	1.46(1.19, 1.95)	1.59(1.48, 1.71)	6.555	0.038
FT4/(pmol/L)	16.87(15.78, 18.11) <sup>a</sup>	15.97(13.02, 17.19)	16.89(14.06, 18.78)	7.605	0.022
FT3/(pmol/L)	5.04 ± 0.57 <sup>ab</sup>	4.08 ± 1.02 <sup>b</sup>	4.59 ± 0.99	14.017	<0.001
G/(mmol/L)	5.20(4.80, 5.40)	5.00(4.55, 5.50)	4.90(4.50, 5.40)	2.061	0.357
AST/(U/L)	20.00(18.50, 24.00) <sup>ab</sup>	29.00(21.00, 48.00) <sup>b</sup>	56.00(30.00, 102.00)	46.354	<0.001
ALT/(U/L)	21.00(16.00, 29.50) <sup>b</sup>	30.00(17.50, 45.00) <sup>b</sup>	51.00(31.00, 101.00)	30.232	<0.001
ALP/(U/L)	76.40(64.80, 89.25)	80.00(65.00, 111.50)	85.00(60.00, 115.00)	4.871	0.088
TBIL/(μmol/L)	12.70(10.70, 16.20)	15.00(8.70, 19.70)	13.70(10.90, 26.50)	2.392	0.302
DBIL/(μmol/L)	4.30(3.35, 5.10) <sup>b</sup>	5.40(3.20, 7.70) <sup>b</sup>	7.00(4.50, 12.10)	16.861	<0.001
TP/(g/L)	72.50 ± 3.83	69.35 ± 8.00	71.29 ± 9.11	2.450	0.094
ALB/(g/L)	44.00(43.00, 45.50) <sup>ab</sup>	37.80(31.05, 43.30)	38.00(35.10, 41.00)	43.144	<0.001
GLB/(g/L)	28.00(25.95, 30.00) <sup>ab</sup>	32.00(28.00, 35.70)	33.00(29.00, 39.00)	21.775	<0.001
BUN/(mmol/L)	4.90(4.20, 5.60)	5.10(3.70, 6.75)	4.60(3.60, 5.70)	1.929	0.381

注:a与低表达组相比, $P<0.05$ ;b与高表达组相比, $P<0.05$

纳入单因素分析有意义的指标(T3、FT4、FT3、AST、ALT、DBIL、ALB、GLB)为自变量,分组为因变量,采用无序多元 logistic 回归分析。结果显示,低表达组与对照组相比, GLB ( $OR=1.379$ , 95%CI=1.060~1.5793,  $P<0.05$ ) 可能是丙肝患者病毒载量水平升高的预测因素(表3);高表达组与对照组相比, GLB ( $OR=1.425$ , 95%CI=1.094~1.856,  $P<0.05$ ) 可能是其预测因素(表4);高表达组与低表达组相比, FT3( $OR=3.543$ , 95%CI=1.472~8.356,  $P<0.05$ ) 可能是预测因素。

表3 对照组与低表达组 logistic 回归

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
FT4	-0.376	0.190	3.903	0.048	0.686	0.473~0.997
ALB	-0.430	0.141	9.319	0.002	0.651	0.494~0.857
GLB	0.321	0.134	5.746	0.017	1.379	1.060~1.793

表4 对照组与高表达组 logistic 回归

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
ALB	-0.506	0.143	12.597	0.000	0.603	0.456~0.797
GLB	0.354	0.135	6.880	0.009	1.425	1.094~1.856

### 2.3 3 组甲状腺激素及生化指标水平的比较

3 组 TSH、FT4、FT3、AST、ALT、ALP、ALB、GLB 差异有统计学意义( $P<0.05$ );而 T4、T3、G、TBIL、DBIL、TP、BUN、Cr 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对有意义的指标进行两两比较,发现在对照组和单纯丙肝组中,FT3、AST、ALP、ALB、GLB 差异有统计学意义( $P<0.05$ );在对照组和丙肝合并甲功障碍组中,TSH、FT4、FT3、AST、ALT、ALP、DBIL、ALB 差异具有统计学意义( $P<0.05$ );在单纯丙肝组和丙肝合并甲状腺功能障碍组中,TSH、FT3 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表5。

### 3 讨 论

甲状腺是人体最大的内分泌腺,其合成和分泌的甲状腺激素是人体的重要激素之一<sup>[10]</sup>。近年来,由非甲状腺疾病导致的甲状腺功能异常受到越来越多学者的关注。CHC 患者中有甲状腺受累的报道<sup>[11~12]</sup>。甲状腺和肝脏之间有密切联系,肝脏是甲状腺激素代谢转化、脱碘和排泄的重要器官,其合成的甲状腺结合球蛋白(thyroxine-binding globulin, TGB)对甲状腺激素的调控也发挥着重要作用<sup>[13]</sup>。当肝细胞受损时,肝功能发生变化,血清甲状腺激素水平也相应地发生改变。意大利学者 Antonelli A 等<sup>[14]</sup>的研究表明,CHC 患者最常见的甲状腺功能异常是甲状腺功能减退和自身免疫性甲状腺炎,而在不同的研究中,CHC 患者中有 2%~13% 的亚临床甲状腺功能减退(自身免疫性或非自身免疫性甲状腺功能减退)<sup>[15]</sup>。本研究得出的研究结果与上述研究结果相似,在上述范围内。

张健等<sup>[16]</sup>研究表明,与对照组相比,慢性丙肝患者血清 HCV-RNA 表达水平明显升高,高表达组 TSH、T3、T4 水平明显降低,说明肝脏影响甲状腺激素水平与病毒载量有关;与笔者所得出的结论一致。Shahid M 等<sup>[17]</sup>对 HCV-RNA 不同病毒载量患者 ALT、AST 异常检出率进行比较发现,随着 HCV-RNA 载量的上升,患者 ALT、AST 异常率增加,且

表5 对照组、单纯丙肝组、丙肝合并甲状腺功能障碍组甲状腺激素及生化指标水平比较 $[\bar{x} \pm s; M_d(P_{25}, P_{75})]$ 

指标	对照组(n=15)	单纯丙肝组(n=15)	丙肝合并TD组(n=14)	F/H值	P值
TSH/(mmol/L)	1.88 ± 0.69 <sup>b</sup>	1.76 ± 0.82 <sup>b</sup>	6.90 ± 4.43	8.878	0.001
T4/(nmol/L)	101.65 ± 4.08	99.32 ± 21.07	99.30 ± 41.37	0.106	0.900
T3/(nmol/L)	1.70 ± 0.16	1.68 ± 0.35	1.50 ± 0.51	0.948	0.403
FT4/(pmol/L)	16.32 ± 1.60 <sup>b</sup>	14.91 ± 1.74	12.50 ± 5.95	4.502	0.022
FT3/(pmol/L)	5.12 ± 0.49 <sup>ab</sup>	4.51 ± 0.50 <sup>b</sup>	3.47 ± 0.90	23.963	<0.001
G/(mmol/L)	5.00(4.60,5.20)	5.30(4.80,5.70)	5.00(4.40,5.63)	1.806	0.405
AST/(U/L)	21.00(19.00,26.00) <sup>ab</sup>	29.00(22.00,37.00)	52.00(27.25,102.75)	14.299	0.001
ALT/(U/L)	17.00(10.00,29.00) <sup>b</sup>	32.00(17.00,70.00)	31.00(20.75,96.75)	7.418	0.025
ALP/(U/L)	68.60(55.10,80.30) <sup>ab</sup>	88.00(67.00,124.00)	123.50(79.25,185.00)	12.380	0.002
TBIL/(μmol/L)	13.40(11.00,15.20)	14.30(10.80,18.60)	18.15(11.90,46.10)	2.907	0.234
DBIL/(μmol/L)	4.40(3.90,5.60)	5.40(3.60,7.00)	7.40(4.03,33.48)	5.458	0.065
TP/(g/L)	71.00(70.00,74.00)	73.00(68.80,77.00)	67.50(62.75,73.00)	5.578	0.061
ALB/(g/L)	44.00(43.00,45.00) <sup>ab</sup>	42.00(36.00,43.50)	36.50(32.70,40.05)	17.592	<0.001
GLB/(g/L)	27.00(27.00,29.00) <sup>a</sup>	32.00(29.00,35.00)	30.45(28.80,34.00)	8.512	0.014
BUN/(mmol/L)	4.59 ± 0.73	5.91 ± 1.89	5.12 ± 1.67	2.925	0.065
Cr/(μmol/L)	60.00(52.00,74.00)	63.00(44.00,75.00)	63.00(49.00,82.25)	0.097	0.953

注:a,与单纯丙肝组相比,P<0.05;b:与丙肝合并甲状腺功能障碍组相比,P<0.05

HCV-RNA 病毒载量较高患者肝组织损伤较 HCV-RNA 阴性及载量较低患者更为严重<sup>[18]</sup>,这与笔者所得 AST、ALT 随着 HCV-RNA 载量的升高而升高,且高表达组的 AST、ALT 与对照组及低表达组相比,差异均有统计学意义结果一致。有学者认为持续丙肝病毒感染可导致纤维化<sup>[17,19]</sup>,而 ALB 由肝脏合成,其血清浓度可反映肝脏的合成能力, GLB 由机体免疫器官产生,大多在肝细胞外生成,当体内存在病毒等抗原时, GLB 生成增加。慢性肝炎和肝硬化患者 ALB 产生减少,而 GLB 产生增加,出现两者比值下降甚至倒置<sup>[20]</sup>,这与本研究结果中 ALB 随着 HCV-RNA 载量的升高而降低, GLB 升高的结论一致。多因素分析显示,高表达组、低表达组与对照组相比, GLB 升高可能是 CHC 患者出现病毒载量水平升高的预测因素,这是因为球蛋白大部分在肝外细胞产生,主要与人体的免疫力有关系。当人体受到 HCV 入侵时,免疫系统会对抗外来病毒,球蛋白会升高<sup>[20]</sup>;而 HCV-RNA 是反映 HCV 复制的可靠指标;有研究表明病毒载量与 α1 和 α2 球蛋白百分比含量呈正相关<sup>[21]</sup>。因此,动态监测球蛋白水平在一定程度上可以了解 HCV 在体内的复制水平。高表达组与低表达组相比, FT3 可能是 CHC 患者病毒载量水平升高的预测因素,分析其原因可能是因为肝脏是甲状腺激素的脱碘、转化的重要场所,肝脏受损时,各种酶的活性降低;另一方面,肝脏病变时,甲状腺结合球蛋白的浓度也发生改变;从而导致甲

状腺激素水平变化;同时也有研究表明,HCV 病毒复制水平的高低对甲状腺功能有影响<sup>[16]</sup>;与本研究结果一致。

丙肝合并甲状腺功能障碍组与对照组相比,TSH 明显升高,而 FT4、FT3 降低,这说明丙肝患者易患原发性甲状腺功能减退症、亚临床甲状腺功能减退症;这与 Antonelli A 等<sup>[14]</sup>、蒋妮等<sup>[22]</sup>的研究结果一致。而单纯丙肝组的 AST、ALT、ALP 较对照组明显升高,说明丙肝患者肝功能损害较正常人严重<sup>[23]</sup>;丙肝合并甲状腺功能障碍组的 AST、ALT、ALP 也较对照组升高;所以需要注意对丙肝患者肝功能的保护,以免诱发一系列肝外表现。丙肝合并甲状腺功能障碍组与单纯丙肝组相比, ALT、AST、ALP、TP、ALB、GLB 水平的差异均无统计学意义,与霍娜等<sup>[24]</sup>、丁石梅等<sup>[25]</sup>的研究结果一致。同时,丁石梅等<sup>[25]</sup>研究表明肝功能水平不是丙肝患者出现甲状腺功能异常的危险因素;目前,慢性丙型肝炎患者出现甲状腺功能障碍的机制尚不明确,可能与病毒在受影响器官中的浸润、复制、免疫机制<sup>[26]</sup>及遗传易感性等有关。本研究由于条件限制,未纳入甲状腺抗体等相关指标,需进一步扩大样本例数深入探讨。综上所述,丙型肝炎不仅会导致肝功能异常,也会导致甲状腺激素水平异常,临工作中应及时抗病毒治疗,定期监测丙型肝炎患者的以上指标,降低丙型肝炎合并甲状腺功能异常的发生率。

## 参 考 文 献

- [1] 丙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(12):962-979.  
Guidelines for the prevention and treatment of hepatitis C (2019 version) [J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(12):962-979.
- [2] Thomas DL. Global control of hepatitis C: where challenge meets opportunity[J]. Nat Med, 2013, 19(7):850-858.
- [3] 潘华伟,苑远.丙型肝炎病毒感染的流行病学研究进展[J].吉林医药学院学报,2017,38(2):123-126.  
Pan HW, Yuan Y. Progress in epidemiological study of hepatitis C virus infection[J]. J Jilin Med Univ, 2017, 38(2):123-126.
- [4] 耿田.丙型肝炎病毒基因分型的检测方法及临床意义[J].海南医学院学报,2016,22(16):1925-1928.  
Geng T. Detection method and clinical significance of hepatitis C virus genotyping[J]. J Hainan Med Univ, 2016, 22(16):1925-1928.
- [5] 杨兴林,梁跃东,李勇富,等.贵州地区丙型肝炎病毒基因分型的研究[J].重庆医学,2014,43(30):4065-4067,4070.  
Yang XL, Liang YD, Li YF, et al. Study on hepatitis C virus genotyping in Guizhou area[J]. Chongqing Med, 2014, 43(30):4065-4067, 4070.
- [6] Blackard JT, Kemmer N, Sherman KE. Extrahepatic replication of HCV: insights into clinical manifestations and biological consequences [J]. Hepatology, 2006, 44(1):15-22.
- [7] Ferri C, Ramos-Casals M, Zignego AL, et al. International diagnostic guidelines for patients with HCV-related extrahepatic manifestations. A multidisciplinary expert statement[J]. Autoimmun Rev, 2016, 15(12):1145-1160.
- [8] Malik R, Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver[J]. QJM, 2002, 95(9):559-569.
- [9] 丙型肝炎防治指南(2015年更新版)[J].传染病信息,2016,29(1):1-19.  
Guidelines for prevention and treatment of hepatitis C (updated version in 2015)[J]. Infect Dis Inf, 2016, 29(1):1-19.
- [10] 中华医学会老年医学分会老年内分泌代谢疾病学组,中华医学会内分泌学分会甲状腺学组.中国老年人甲状腺疾病诊疗专家共识(2021)[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(5):399-418.  
Group of Geriatric Endocrine and Metabolic Diseases, Geriatrics Branch, Chinese Medical Association, Division of Thyrology, Society of Endocrinology, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment for elderly with thyroid diseases in China (2021)[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2021, 37(5):399-418.
- [11] Fernandez-Soto L, Gonzalez A, Escobar-Jimenez F, et al. Increased risk of autoimmune thyroid disease in hepatitis C vs hepatitis B before, during, and after discontinuing interferon therapy[J]. Arch Intern Med, 1998, 158(13):1445-1448.
- [12] Huang MJ, Wu SS, Liaw YF. Thyroid abnormalities in patients with chronic viral hepatitis[J]. Hepatology, 1994, 20(6):1651-1652.
- [13] 郑明云,何雅军,刘序友,等.肝硬化与甲状腺激素的相关性研究进展[J].中华肝脏病杂志,2022,30(3):4.  
Zheng MY, He YJ, Liu XY, et al. Research progress on the correlation between liver cirrhosis and thyroid hormone[J]. Chin J Hepatol, 2022, 30(3):4.
- [14] Antonelli A, Ferri C, Pampana A, et al. Thyroid disorders in chronic hepatitis C[J]. Am J Med, 2004, 117(1):10-13.  
[15] Antonelli A, Ferri C, Fallahi P, et al. Thyroid disorders in chronic hepatitis C virus infection[J]. Thyroid, 2006, 16(6):563-572.
- [16] 张健,王晓英,陈淑华,等.甲状腺激素在慢性丙型肝炎患者中的表达水平及临床意义[J].中国实用医刊,2018,45(4):45-47.  
Zhang J, Wang XY, Chen SH, et al. Clinical significance and expression of thyroid hormones in patients with chronic hepatitis C[J]. Chin J Pract Med, 2018, 45(4):45-47.
- [17] Shahid M, Idrees M, Nasir B, et al. Correlation of biochemical markers and HCV RNA titers with fibrosis stages and grades in chronic HCV-3a patients[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26 (7) : 788-794.
- [18] De Paschale M, Manco MT, Belvisi L, et al. Evaluation of LIAISON® XL system for HBsAg, and anti-HCV and anti-HIV/Ag p24 [J]. J Med Virol, 2017, 89(3):489-496.
- [19] Saad Y, Awad A, Alakel W, et al. Data mining of routine laboratory tests can predict liver disease progression in Egyptian diabetic patients with hepatitis C virus (G4) infection: a cohort study of 71 806 patients[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018, 30(2):201-206.
- [20] 黄秀琼,吴英.110例丙肝患者HCV-RNA载量及抗-HCV与肝功能指标的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2012,33(15):1809-1810.  
Huang XQ, Wu Y. Study on correlation between HCV-RNA quantity and anti-HCV as well as liver function index[J]. Int J Lab Med, 2012, 33 (15):1809-1810.
- [21] 戚应杰,刘忠,刁联硕.慢性丙型肝炎患者血清球蛋白水平与病毒载量的相关性研究[J].实用肝脏病杂志,2012,15(4):354-355.  
Qi YJ, Liu Z, Diao LS. Correlation between serum globulin level and viral load in patients with chronic hepatitis C[J]. J Clin Hepatol, 2012, 15 (4):354-355.
- [22] 蒋妮,毛小荣,彭雪彬,等.中国慢性丙型肝炎患者合并甲状腺功能异常的影响因素调查[J].临床肝胆病杂志,2015,31(8):1266-1270.  
Jiang N, Mao XR, Peng XB, et al. Analysis of factors influencing hepatitis C with thyroid dysfunction in Chinese patients[J]. J Clin Hepatol, 2015, 31(8):1266-1270.
- [23] 陈久凯,张战锋,刘明,等.HCV-RNA、抗-HCV、肝功能指标对丙型肝炎的临床诊断价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(16):1997-2000.  
Chen JK, Zhang ZF, Liu Y, et al. Clinical diagnosis value of HCV RNA, anti HCV and liver function indexes in hepatitis C[J]. Int J Lab Med, 2021, 42(16):1997-2000.
- [24] 霍娜,王力芬,范晓红,等.慢性丙型肝炎患者甲状腺功能异常情况观察[J].传染病信息,2011,24(2):97-99.  
Huo N, Wang LF, Fan XH, et al. Observation of thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C[J]. Infect Dis Inf, 2011, 24(2):97-99.
- [25] 丁石梅,屈伟,焦杨,等.慢性丙型肝炎患者甲状腺功能与肝功能的关系分析[J].标记免疫分析与临床,2015,22(7):614-616.  
Ding SM, Qu W, Jiao Y, et al. The relationship of thyroid function and liver function in patients with chronic hepatitis C[J]. Labeled Immunoass Clin Med, 2015, 22(7):614-616.
- [26] Narciso-Schiavon JL, Schiavon LDEL. Autoantibodies in chronic hepatitis C: a clinical perspective[J]. World J Hepatol, 2015, 7 (8) : 1074-1085.

(责任编辑:唐秋姗)