

# 慢性丙型肝炎患者抗病毒治疗后的甲状腺超声影像改变

马芳山, 秦菲, 朱宏英 (江苏省无锡市第五人民医院 超声科, 无锡 214005)

HCV感染是引起慢性肝脏疾病的常见原因之一, 全球感染率约为3%<sup>[1]</sup>, 我国约为3.2%, 总计约3800万人。大部分患者呈慢性化, 易演变为肝硬化和肝癌, 是肝移植的重要原因<sup>[2,3]</sup>。目前干扰素联合RBV仍是公认有效的标准治疗方案, 有临床抗病毒治疗的适应证, 均应进行积极的抗病毒治疗<sup>[4]</sup>。然而, 约40%的CHC患者应用干扰素抗病毒治疗后会发生甲状腺疾病, 严重影响了抗病毒治疗的进行, 甚至导致治疗终止, 从而影响患者预后。目前大多数研究<sup>[5,6]</sup>仅限于甲状腺激素水平及甲状腺抗体的测定, 关于甲状腺超声影像学改变的报道较少。本研究通过观察CHC患者接受Peg-IFN联合RBV抗病毒治疗前后的甲状腺超声结果, 了解在抗病毒治疗过程中甲状腺超声影像动态变化, 为临床抗病毒治疗病例的选择、患者依从性以及预后判断等方面提供一定的参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2012年1月至12月进行Peg-IFN治疗的CHC患者90例, 其中男性63例, 女性27例, 年龄19~79岁, 平均年龄(44.78 ± 13.25)岁。90例患者包括CHC患者84例、肝硬化患者6例, 疾病诊断均符合2004年中华医学会肝病学分会制定的《丙型肝炎防治指南》的标准<sup>[7]</sup>, 排除CHB、自身免疫性肝炎等其他肝病。

1.2 仪器与方法 应用GE LOGIQ-E9和LOGIQ-P5彩色超声诊断仪, 线阵探头, 频率7~12 MHz。按照常规检查, 患者取仰卧位, 头部后仰, 充分暴露颈部, 多切面扫查甲状腺。CHC患者接受Peg-IFN治疗前及治疗4周均行彩色多普勒常规检查, 观察甲状腺的大小、形态、边界及内部回声、有无结节及结节的大小、位置、数目、回声, 并用彩色多普勒观察甲状腺及结节的血流分布情况。在Peg-IFN治疗过程中若发生甲状腺异常, 随时行超声检查甲状腺。

## 2 结果

90例CHC患者均在抗病毒治疗下行甲状腺超声检查, 其中25例患者发生甲状腺超声影像学改变, 发生率为27.8% (25/90)。声像图分析: ①甲状腺结节者19例, 其中单发结节者10例、多发结节者9例; 结节位于左叶者12例, 位于右叶者4例, 位于峡部者1例, 双叶均有者8例; 低回

声结节者22例, 强回声结节者2例, 等回声结节者1例; 甲状腺结节CDFI均未见彩色血流信号者19例; ②甲状腺弥漫性改变者6例, 其超声图像大部分表现为甲状腺双叶稍增大, 形态尚正常, 包膜清楚但表面欠光滑, 内部回声增强、增粗, 见图1; ③甲状腺弥漫性改变伴结节1例; ④1例患者治疗前已有甲状腺结节, 治疗后3个月甲状腺明显肿大, 以峡部增厚为主, 超声显示内部回声增强、增粗, 呈“网络”样改变, CDFI显示血流信号丰富, 呈“火海”征, 考虑桥本甲状腺炎, 结合甲状腺功能检查示促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)、游离甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)均明显升高故停用Peg-IFN, 见图2; ⑤1例患者原有甲状腺腺瘤, 治疗前腺瘤大小17 mm × 18 mm, 治疗后腺瘤增大至25 mm × 25 mm。

## 3 讨论

抗病毒是治疗CHC的关键。干扰素联合RBV治疗CHC可改善肝纤维化, 改善血糖代谢和血脂代谢<sup>[8,9]</sup>, 而且治疗后可获得持续病毒性应答的患者基本可以达到临床治愈, 但干扰素抗病毒治疗后甲状腺功能异常率明显升高<sup>[10-12]</sup>。多个研究显示干扰素可激活自然杀伤细胞, 促使树突状细胞的成熟及其记忆T淋巴细胞的增殖, 减少T淋巴细胞凋亡, 进而促使甲状腺自身抗体滴度升高, 导致免疫异常破坏甲状腺, 从而诱导自身免疫性甲状腺疾病的发生和加重甲状腺自身免疫性抗体的形成。约40%的丙型肝炎患者应用IFN治疗后会发生甲状腺疾病, 甲状腺自身抗体的发生率约5%~10%, 女性患者甲状腺自身免疫性抗体形成的发生率高于男性<sup>[13-15]</sup>。在干扰素治疗期间或治疗结束后产生甲状腺自身抗体的患者有可能发展为临床自身免疫性甲状腺疾病。

本研究显示, CHC患者Peg-IFN抗病毒治疗后的甲状腺改变大多表现为甲状腺结节, 其次为甲状腺弥漫性改变, 个别患者可发生桥本甲状腺炎、甲状腺腺瘤增大。在Peg-IFN抗病毒治疗过程中, 大多数患者可以耐受, 继续接受Peg-IFN抗病毒治疗直至完成这个抗病毒治疗疗程并获得病毒性应答, 仅有1例患者因发生桥本甲状腺炎而停药。因此在应用干扰素进行抗病毒治疗前应筛查患者有无甲状腺疾病<sup>[16]</sup>, 治疗期间及治疗后要定期复查甲状腺肝能和甲状腺的各项自身抗体, 预防甲状腺疾病的发生。

本研究对CHC患者Peg-IFN抗病毒治疗后的甲状腺改变

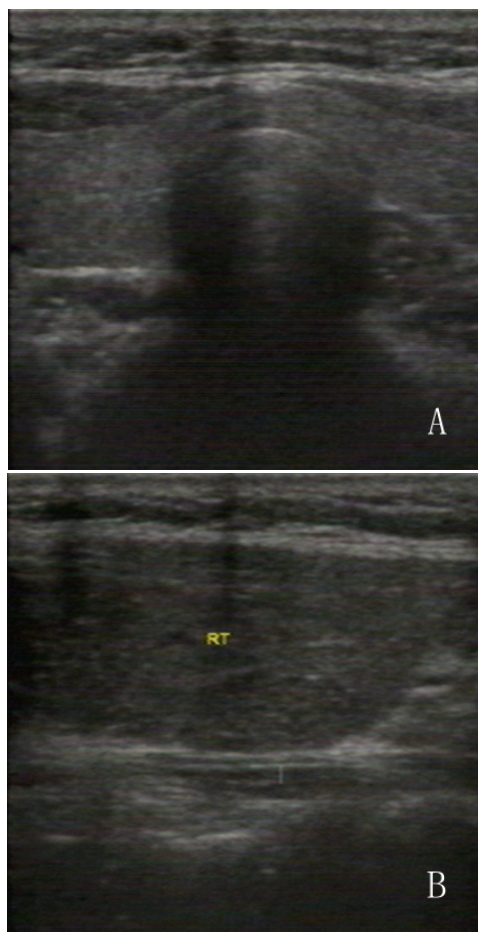


图1 患者治疗后甲状腺弥漫性改变声像图

注: A: 抗病毒治疗前正常甲状腺声像图; B: 抗病毒治疗后24周甲状腺弥漫性改变声像图

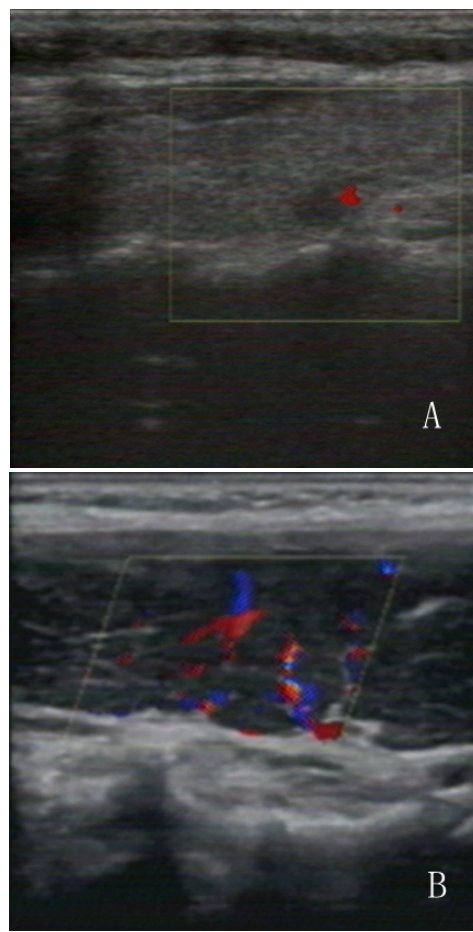


图2 患者治疗后考虑桥本甲状腺炎改变声像图

注: A: 抗病毒治疗前, 甲状腺回声尚均匀伴右叶低回声结节, CDFI示血流分布正常; B: 抗病毒治疗后12周, 回声增粗、增强, CDFI呈“火海”征

观察时间仅1年, 对停药后甲状腺超声影像的改变在继续观察中, 今后会进一步总结, 为临床提供有价值的诊断及治疗依据。

#### 参考文献

- [1] Waheed Y, Shafi T, Safi SZ, et al. Hepatitis C virus in Pakistan: A systematic review of prevalence, genotypes and risk factors[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15: 5647-5653.
- [2] Masao O, Tatsuo K, Ming-Lung Y, et al. APASL consensus statements and management algorithms for hepatitis C virus infection[J]. Hepatol Int, 2012, 6: 409-435.
- [3] Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C[J]. Hepatology, 2002, 36: S35-S46.
- [4] 孙鹏. 慢性丙型肝炎特异性靶向抗病毒治疗进展[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2012, 4: 42-46.
- [5] 许英霞, 陈新月, 黄雁翔, 等. 慢性丙型肝炎合并甲状腺功能异常回顾性分析[J]. 北京医学, 2012, 34: 1034-1036.
- [6] Mandac JC, Chaudhry S, Sherman KE, et al. The clinical and physiological spectrum of interferon-alpha induced thyroiditis: toward a new classification[J]. Hepatology, 2006, 43: 661-662.
- [7] 中华医学会肝病学会、中华医学会传染病与寄生虫病学会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25: 369-375.
- [8] 蔡晓娟. 干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎及肝纤维化指标

的变化[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33: 1863.

- [9] 邵清, 纪冬, 张健, 等. 聚乙二醇化干扰素联合利巴韦林改善慢性丙型肝炎肝纤维化的研究[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2011, 3: 9-12.
- [10] Monzani F, Caraceio N, Dardano A, et al. Thyroid autoimmunity and dysfunction associated with type I interferon therapy[J]. Clin Exp Med, 2004, 3: 199-210.
- [11] 李剑, 李春霖, 吕朝晖, 等. 干扰素 $\alpha$ 治疗丙型肝炎对甲状腺功能的影响[J]. 传染病信息, 2010, 23: 239-241.
- [12] Kozielowicz D, Halota W. Interferon-induced thyroiditis during treatment of chronic hepatitis C[J]. Endokrynol Pol, 2012, 63: 66-70.
- [13] Kato-Motozaki Y, Komai K, Takahashi K, et al. Polyethyleneglycol interferon alpha-2b-induced immune-mediated ophthalmopathy[J]. Intern Med, 2009, 48: 569-572.
- [14] Tomer Y, Menconi F. Interferon induced thyroiditis[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2009, 23: 703-712.
- [15] Tomer Y, Davies TF. Searching for the autoimmune thyroid disease susceptibility genes: From gene mapping to gene function[J]. Endocr Rev, 2003, 24: 694-717.
- [16] 吴彦文, 谢青. 干扰素 $\alpha$ 诱导甲状腺炎的临床分类和诊治原则[J]. 肝脏, 2011, 16: 495-497.

收稿日期: 2013-03-14