

· 临床研究 ·

老年体检人群幽门螺杆菌感染与脂质代谢紊乱和甲状腺结节的相关性

顾嫣琳, 吴娜静, 徐巧玲*

(江南大学附属医院核医学科, 江苏 无锡 214000)

【摘要】目的 研究幽门螺杆菌(*Hp*)感染与老年体检者脂质代谢紊乱及甲状腺结节的相关性。**方法** 选择 2021 年 3 月至 2023 年 8 月江南大学附属医院 371 例体检的老年人群作为样本开展横断面研究, 入组后完成 *Hp* 感染、脂质代谢和甲状腺结节检查, 根据 *Hp* 感染情况将患者分为阳性组和阴性组, 比较各组血脂水平和甲状腺检查结果。采用 Pearson 相关系数分析 *Hp* 感染与脂质代谢及甲状腺结节间的相关性。采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。根据数据类型, 组间比较分别采用 *t* 检验、单因素方差分析及 χ^2 检验。**结果** 371 例体检者中 *Hp* 感染阳性 213 例(57.41%)。 *Hp* 感染阳性组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平显著升高, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著降低, 且阳性组高 TC 血症、高 TG 血症、高 LDL-C 血症、低 HDL-C 血症发生率高于阴性组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); *Hp* 阳性组甲状腺结节检出率显著高于阴性组($P<0.05$), 两组甲状腺影像报告与数据系统分级比较差异无统计学意义; *Hp* 感染者¹⁴C 值与 TC、TG 和 LDL-C 水平呈正相关($r=0.398, 0.471, 0.503; P<0.05$), 与 HDL-C 呈负相关($r=-0.426; P<0.05$)。**结论** 老年体检人群 *Hp* 感染与脂质代谢紊乱和甲状腺结节均具有相关性, 且血脂水平与尿素呼气试验检测数值升高的幅度存在密切联系。

【关键词】 老年人; 体检人群; 幽门螺杆菌; 脂质代谢; 甲状腺结节

【中图分类号】 R517.9

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.10.168

Correlation of *Helicobacter pylori* infection with lipid metabolism disorder and thyroid nodules in elderly population on physical examination

Gu Yanlin, Wu Najing, Xu Qiaoling*

(Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China)

【Abstract】Objective To investigate the correlation of *Helicobacter pylori* (*Hp*) infection with lipid metabolism disorder and thyroid nodules in the elderly people on physical examination. **Methods** A cross-sectional study was conducted on 371 elderly population who underwent physical examination in the Affiliated Hospital of Jiangnan University from March 2021 to August 2023. *Hp* infection, lipid metabolism and thyroid nodules were examined after enrollment. According to *Hp* infection, the patients were divided into the positive group and the negative group. The blood lipids levels and thyroid examination results were compared between the two groups. Pearson analysis was used to investigate the correlation of *Hp* infection with lipid metabolism and thyroid nodules. SPSS 25.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using *t* test, one-way analysis of variance, or χ^2 test depending on data type. **Results** Among 371 subjects on physical examination, 213 (57.41%) were positive for *Hp* infection. The levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the positive group were significantly increased, and the level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was significantly decreased; the incidence rates of hyper-TC-emia, hyper-TG-emia, hyper-LDL-C-emia and hypo-HDL-C-emia in the positive group were significantly higher than those in the negative group ($P<0.05$), and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The detection rate of thyroid nodules was significantly higher in the positive group than that in the negative group ($P<0.05$), and there was no statistically significant difference in the thyroid imaging reporting and data system gradings between the two groups. The ¹⁴C value of *Hp*-infected people was positively correlated with the levels of TC, TG and LDL-C ($r=0.398, 0.471, 0.503; P<0.05$), and was negatively correlated with HDL-C ($r=-0.426; P<0.05$). **Conclusion** *Hp* infection in the elderly population on physical examination is related to lipid metabolism disorders and thyroid nodules, and there is a close relationship between the levels of blood lipids.

【Key words】 aged; population on physical examination; *Helicobacter pylori*; lipid metabolism; thyroid nodule

This work was supported by Project of Jiangsu Administration of Traditional Chinese Medicine (MS2021045).

Corresponding author: Xu Qiaoling, E-mail: 747612748@qq.com

收稿日期: 2023-09-12; 接受日期: 2023-12-22

基金项目: 江苏省中医药管理局面上项目 (MS2021045)

通信作者: 徐巧玲, E-mail: 747612748@qq.com

统计显示,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *Hp*)是人类感染最普遍的病原菌,感染率近 50%,而受到用餐习惯的影响,我国 *Hp* 感染情况更为严重^[1]。*Hp* 作为 I 类致癌原可引起胃炎和胃癌等消化道病变,同时还有文献报道可能与糖尿病^[2]、血脂异常^[3]以及甲状腺病变^[4]等胃肠外疾病存在密切联系。但 *Hp* 感染作用于胃肠外病变的具体机制尚未明确。黄勇等^[5]以 178 例冠心病患者为样本进行研究,发现 *Hp* 感染可加重患者脂质代谢紊乱和炎症反应,从而导致冠状动脉斑块稳定性下降。李天沛等^[6]报道 *Hp* 感染与甲状腺素、炎症因子和自身免疫性蛋白表达水平具有相关性,可能是甲状腺结节发病重要危险因素。而 *Hp* 感染对脂质代谢和甲状腺的影响现阶段还存有较多争议,本研究旨在探讨 *Hp* 感染与脂质代谢紊乱和甲状腺结节检出率的相关性,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2021 年 3 月至 2023 年 8 月江南大学附属医院 371 例进行体检的老年人群作为样本开展横断面研究。其中男性 186 例,女性 185 例;年龄 60~94 (73.08±6.25) 岁。纳入标准:(1) 年龄 ≥ 60 岁;(2) 均完成 *Hp* 感染、血脂和甲状腺结节检查;(3) 均知晓本研究详情并自愿签署同意书。排除标准:(1) 此前 1 个月内曾应用抗生素、非甾体抗炎药、抑酸剂或降血脂等药物;(2) 合并创伤、手术或其他应激状况;(3) 严重肝肾功能不全;(4) 曾接受抗 *Hp* 感染治疗;(5) 合并其他感染性疾病;(6) 合并自身免疫性疾病;(7) 合并消化道出血;(8) 胃切除手术史;(9) 临床资料缺失。

1.2 方法

1.2.1 *Hp* 感染检查 所有患者均采用同一型号的 *Hp* 检测仪进行检查,由同一位工作人员完成 *Hp* 检测。YH04E 型 *Hp* 检测仪(安徽养和医疗器械设备有限公司)进行¹⁴C 尿素呼气试验(¹⁴C-Urea breath test, ¹⁴C-UBT),嘱患者吞服¹⁴C 尿素胶囊 1 粒,静坐 25 min 后向集气瓶内呼气 3 min 或至瓶内液体转变为无色,然后加入 4.5 ml 闪烁液并测量结果,其正常值参考范围为 0~99,以超出 99 为阳性。

1.2.2 血脂水平检查 采集研究对象空腹外周静脉血 3 ml,室温条件下以 3 000 转/min 离心 10 min 后取上清液-20℃ 保存,采用日立 7020 全自动生化仪(日本 HITACHI 公司)检测血清总胆固醇(total

cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)以及高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平。根据《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》^[7]诊断脂质代谢紊乱,满足以下任意 1 项即可确诊,其中高 TC 血症为 TC ≥ 6.22 mmol/L,高 TG 血症为 TG ≥ 2.26 mmol/L,高 LDL-C 血症 LDL-C ≥ 4.14 mmol/L,低 HDL-C 血症 HDL-C < 1.04 mmol/L。

1.2.3 甲状腺结节检查 采用 Voluson 730 Expert 彩色多普勒超声诊断仪(美国 GE 公司)及配套 5~12 MHz 探头进行甲状腺扫描,观察结节位置、体积及形态等特征,根据甲状腺影像报告与数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)进行分级,共分 1~6 级,分级越高提示结节恶性风险越高^[8]。另采集研究对象空腹外周静脉血 3 ml,以 Cobas E 601 电化学发光仪(瑞士 Roche 公司)检测三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)以及促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平,各指标正常值参考范围分别为 3.1~6.8 pmol/L、12~22 pmol/L 和 0.27~4.2 mIU/L。

1.3 观察指标

所有研究对象入组后均完成 *Hp* 感染、脂质代谢和甲状腺结节检查,根据 *Hp* 感染情况将患者分为阳性组和阴性组,比较各组血脂水平和甲状腺检查结果,然后分析¹⁴C 值与血脂水平和甲状腺激素相关性。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验服从正态分布者用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料用例数(百分率)表示,多组比较采用 χ^2 检验,两两比较采用 Bonferroni 法校正检验水准。采用 Pearson 相关系数分析 *Hp* 感染与脂质代谢及甲状腺结节间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

371 例体检者中 *Hp* 感染阳性 213 例(57.41%), *Hp* 阳性者¹⁴C 值为 102~249 (182.37±24.91)。阳性组和阴性组基线资料比较,差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Group	n	Gender[n(%)]		Age (years, $\bar{x}\pm s$)	Occupation[n(%)]				Smoking [n(%)]	Drinking [n(%)]	Underlying diseases[n(%)]		
		Male	Female		Farmer	Worker	Employee	Others			Hypertension	Diabetes mellitus	Overweight/ obesity
Positive	213	104(48.83)	109(51.17)	72.63±6.05	61(28.64)	54(25.35)	47(22.07)	51(23.94)	62(29.11)	54(25.35)	39(18.31)	32(15.02)	21(9.86)
Negative	158	82(51.90)	76(48.10)	73.69±6.12	49(29.17)	45(26.79)	38(22.62)	36(21.43)	40(25.32)	37(23.42)	27(17.09)	20(12.66)	16(10.13)
χ^2/t		0.343		1.661	0.356				0.654	0.183	0.093	0.421	0.007
P value		0.558		0.098	0.949				0.419	0.669	0.761	0.516	0.932

2.2 两组血脂检查结果比较

与阴性组比较,阳性组 TC、TG 和 LDL-C 水平显著升高,HDL-C 水平显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 2)。

表 2 两组血脂检查结果比较

Table 2 Comparison of blood lipid test results between two groups
(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
Positive	213	6.57±1.04	2.85±0.61	0.89±0.31	4.93±0.87
Negative	158	5.72±0.89	2.03±0.48	1.15±0.39	3.78±0.83
t		8.269	13.986	7.151	12.837
P value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

TC: total cholesterol; TG: triglycerides; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol.

2.3 两组脂质代谢紊乱发生率比较

阳性组高 TC 血症、高 TG 血症、高 LDL-C 血症、

低 HDL-C 血症发生率显著高于阴性组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$;表 3)。

2.4 两组甲状腺激素水平比较

阳性组外周血 FT3、FT4 和 TSH 水平分别为(4.72±1.05)pmol/L、(16.83±4.06)pmol/L、(2.08±0.59)mIU/L,阴性组分别为(4.57±0.98)pmol/L、(17.06±3.82)pmol/L、(2.13±0.61)mIU/L,两组各项甲状腺激素水平比较,差异均无统计学意义。

2.5 两组甲状腺结节检出率及分级比较

阳性组甲状腺结节检出率显著高于阴性组($P<0.05$),两组 TI-RADS 分级比较差异无统计学意义(表 4)。

2.6 Hp 感染与脂质代谢和甲状腺结节相关性分析

Hp 感染者¹⁴C 值与 TC、TG 和 LDL-C 水平呈正相关($P<0.05$),与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$;表 5)。

表 3 两组脂质代谢紊乱发生率比较

Table 3 Comparison of incidence of lipid metabolism disorder between two groups [n(%)]

Group	n	Hyper-TC-emia	Hyper-TG-emia	Hyper-LDL-C-emia	Hypo-HDL-C-emia	Lipid metabolism disorder
Positive	213	19(8.92)	27(12.66)	21(9.86)	39(18.31)	60(28.17)
Negative	158	5(3.16)	8(5.06)	6(3.80)	12(7.59)	17(10.76)
χ^2		4.967	6.153	4.939	8.784	16.717
P value		0.026	0.013	0.026	0.003	<0.001

TC: total cholesterol; TG: triglycerides; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol.

表 4 两组甲状腺结节检出率及分级比较

Table 4 Comparison of detection rate and grading of thyroid nodule between two groups

Group	n	TI-RADS grading [n(%)]					Detection rate(%)
		Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 6	
Positive	213	74(34.74)	43(20.19)	21(9.86)	13(6.10)	3(1.41)	72.30
Negative	158	40(25.32)	31(19.62)	14(8.86)	8(5.06)	2(1.27)	60.13
χ^2		0.719					6.091
P value		0.472					0.014

TI-RADS: thyroid imaging reporting and data system.

表 5 *Hp* 感染与脂质代谢和甲状腺结节的相关性
Table 5 Correlation of *Hp* infection with lipid metabolism and thyroid nodule

Blood lipid			Thyroid indicator		
Variable	<i>r</i>	<i>P</i> value	Variable	<i>r</i>	<i>P</i> value
TC	0.398	<0.001	FT3	0.204	0.098
TG	0.471	<0.001	FT4	0.145	0.153
HDL-C	-0.426	<0.001	TSH	0.180	0.116
LDL-C	0.503	<0.001	TI-RADS grading	0.127	0.239

Hp: *Helicobacter pylori*; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; FT3: free triiodothyronine; FT4: free thyroxine; TSH: thyroid-stimulating hormone; TI-RADS: thyroid imaging reporting and data system.

3 讨论

Hp 为螺旋形或 S 形革兰阴性菌,由于饮食习惯等因素影响,我国为 *Hp* 感染重要高发地区。近年来,因居民健康意识提升,我国 *Hp* 感染获得一定程度控制,文献报道 2000 年后出生的人群 *Hp* 感染率降至 20% 左右,较 1959 年前出生人群显著降低,可见老年人群 *Hp* 感染及其对患者健康的影响仍需高度重视^[9]。

现阶段筛查 *Hp* 主要方法为¹⁴C-UBT,本研究对 371 例老年体检人群进行研究显示 *Hp* 阳性 213 例 (57.41%),明显高于雷蓉等^[10]报道的 41.10%,这与两者研究样本不同有关,本研究对象为老年人群,故 *Hp* 感染率更高。血脂异常为老年人群常见代谢性疾病,且常与高血压或糖尿病合并存在,对心脑血管的危害极大,是冠心病重要危险因素^[11]。本研究显示 *Hp* 感染阳性组 TC、TG 和 LDL-C 水平显著升高,HDL-C 水平显著降低,可见 *Hp* 感染会对老年人群脂质代谢造成不利影响。同时本研究结果显示阳性组脂质代谢紊乱发生率分别为 28.17%,明显高于阴性组 10.76%,由此可见 *Hp* 感染可能对老年人群脂质代谢造成不利影响。近年来对 *Hp* 感染致病机制的研究发现,*Hp* 主要通过毒力因子作用引起胃黏膜损伤,进而激活炎症信号通路并造成机体氧化应激损伤,对患者身心健康造成严重损害^[12]。文献报道合并 *Hp* 感染的冠心病患者血清白细胞介素-6、C 反应蛋白以及肿瘤坏死因子- α 等炎症因子表达水平均显著升高,此外 *Hp* 感染可导致丙二醛水平升高和超氧化物歧化酶水平降低,并引起各靶器官功能损伤^[13,14]。慢性炎症和氧化应激也是导致脂质代谢紊乱的重要因素,研究表明 PERK/eIF2 α 信

号通路与脂肪组织炎症和应激密切相关,eIF2 α 磷酸化可抑制脂质代谢相关基因表达,进而引起脂蛋白分泌异常和脂质代谢紊乱^[15]。此外本研究结果显示,*Hp* 感染者¹⁴C 值与 TC、TG 和 LDL-C 水平呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,可见随着 *Hp* 感染程度加重,对脂质代谢的影响增加,脂质代谢紊乱发生风险可能随之升高,故而即使弱阳性感染也需引起重视并积极干预。

甲状腺结节是甲状腺疾病常见体征,其发病率则随年龄增长而升高,Kwong 等^[16]报道显示甲状腺结节数量与年龄具有线性关系,70 岁以上患者平均数量约 2.21 个,与年轻患者相比增加 43%。既往研究发现 *Hp* 感染与自身免疫性甲状腺疾病存在密切联系,不仅导致甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体以及甲状腺素受体抗体等异常表达,还可通过 Wnt/ β -catenin 信号通路引起炎症反应^[17]。本研究探讨老年人群 *Hp* 感染与甲状腺疾病的关系,结果显示阳性组外周血 FT3、FT4 和 TSH 水平与阴性组相比均未见明显差异,提示 *Hp* 感染对老年人群甲状腺功能无明显影响,与李天沛等^[6]报道结果大致相近。但本研究中 *Hp* 阳性组甲状腺结节检出率显著高于阴性组,因此 *Hp* 感染可能是引起甲状腺结节的重要原因。既往研究认为 *Hp* 不仅与甲状腺组织抗原存在交叉反应,可导致免疫功能紊乱和甲状腺自身免疫抗体表达水平上调,刺激甲状腺细胞增生而形成结节,同时 *Hp* 感染所致炎症反应也可参与甲状腺结节增生和进展^[18]。此外本研究分析甲状腺结节 TI-RADS 分级与 *Hp* 感染无明显相关性,提示 *Hp* 感染所致甲状腺结节多为良性,但该结果还有待进一步证实。

综上,老年体检人群 *Hp* 感染与脂质代谢紊乱和甲状腺结节均具有相关性,且血脂水平与尿素呼气试验检测数值升高的幅度存在密切联系。由于本研究为单样本横断面研究,仅能说明老年人群 *Hp* 感染与脂质代谢紊乱和甲状腺结节存在一定联系,但脂质代谢和甲状腺结节通常还受内分泌功能、药物以及饮食习惯等其他因素影响,因此后续研究将深入分析脂质代谢紊乱和甲状腺结节在老年人群中的影响因素以及 *Hp* 感染在其中的具体作用,明确其病理机制,为临床预防和治疗提供理论依据。

【参考文献】

- [1] Ren S, Cai P, Liu Y, *et al.* Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(3): 464–470. DOI: 10.1111/jgh.15751.
- [2] Sahoo OS, Mitra R, Bhattacharjee A, *et al.* Is diabetes mellitus a predisposing factor for *Helicobacter pylori* infections? [J]. Curr Diab Rep, 2023, 23(8): 195–205. DOI: 10.1007/s11892-023-01511-5.
- [3] Wang Z, Wang W, Gong R, *et al.* Eradication of *Helicobacter pylori* alleviates lipid metabolism deterioration: a large-cohort propensity score-matched analysis[J]. Lipids Health Dis, 2022, 21(1): 34. DOI: 10.1186/s12944-022-01639-5.
- [4] 李涵冰, 侯令密, 李俊峰, 等. 幽门螺杆菌感染与自身免疫性甲状腺疾病的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(5): 723–727. DOI: 10.11816/cn.ni.2023-220805.
- [5] 黄勇, 李蔚华, 尹虹, 等. 冠心病患者幽门螺杆菌感染与斑块特征、脂代谢、炎症反应的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(8): 713–717. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2019.08.013.
- [6] 李天沛, 蔡术荣, 尹晓乐, 等. 幽门螺杆菌感染与甲状腺结节患者相关炎性因子的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 2797–2799. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.18.033.
- [7] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937–950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [8] Kwak JY, Han KH, Yoon JH, *et al.* Thyroid imaging reporting and data system for US Features of Nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk[J]. Radiology, 2011, 260(3): 892–899. DOI: 10.1148/radiol.11110206.
- [9] Yu X, Yang X, Yang T, *et al.* Decreasing prevalence of *Helicobacter pylori* according to birth cohorts in urban China[J]. Turk J Gastroenterol, 2017, 28(2): 94–97. DOI: 10.5152/tjg.2017.16557.
- [10] 雷蓉, 杨丹, 袁芳桃, 等. 10661例体检者幽门螺杆菌感染情况及其相关危险因素分析[J]. 基础医学与临床, 2022, 42(1): 126–130. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6325.2022.01.021.
- [11] 占健, 巫学兰, 孟雪洁, 等. 某院2014–2018年22158例体检人群血脂异常率变化情况调查分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(4): 467–470, 475. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.04.010.
- [12] Santos MLC, de Brito BB, da Silva FAF, *et al.* *Helicobacter pylori* infection: beyond gastric manifestations[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(28): 4076–4093. DOI: 10.3748/wjg.v26.i28.4076.
- [13] 胡家军, 马圣. 不同类型幽门螺杆菌感染对老年冠心病患者炎症因子及血脂水平的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(6): 420–424. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.06.087.
- [14] 张飞龙, 梁钰敏, 李婉怡, 等. 原发性高血压患者脂质代谢及氧化应激水平与幽门螺旋杆菌感染的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(14): 2702–2705. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.14.022.
- [15] Cao W, Zhang T, Feng R, *et al.* Hoxa5 alleviates obesity-induced chronic inflammation by reducing ER stress and promoting M2 macrophage polarization in mouse adipose tissue[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(10): 7029–7042. DOI: 10.1111/jcmm.14600.
- [16] Kwong N, Medici M, Angell TE, *et al.* The influence of patient age on thyroid nodule formation, multinodularity, and thyroid cancer risk[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(12): 4434–4440. DOI: 10.1210/je.2015-3100.
- [17] Aghili R, Jafarzadeh F, Ghorbani R, *et al.* The association of *Helicobacter pylori* infection with Hashimoto's thyroiditis[J]. Acta Med Iran, 2013, 51(5): 293–6.
- [18] Delitala AP, Pes GM, Errigo A, *et al.* *Helicobacter pylori* CagA antibodies and thyroid function in latent autoimmune diabetes in adults[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(19): 4041–4047.

(编辑: 温玲玲)