

# 玉林市体检人群非酒精性脂肪肝相关危险因素研究

肖炜, 崔英, 林慧霞, 张梦雅, 赵美洪

(广西医科大学附属肿瘤医院实验研究部, 广西 南宁 530021)

**【摘要】** 目的 探讨玉林市体检人群非酒精性脂肪肝现状及相关的危险因素。方法 一次性选取玉林市某区2014年1月至2016年1月体检人群,排除体检资料不全者,最终纳入12 500例作为观察对象。以肝脏彩超结果将所有观察对象分为非酒精性脂肪肝组和对照组,收集两组人群的临床资料并进行统计学分析。结果 12 500例体检人群中检出脂肪肝3 295例,总体检出率为26.36%,其中男性占77.88%,女性占22.12%;两组间比较显示,非酒精性脂肪肝组与对照组在甘油三酯、胆固醇、转氨酶、空腹血糖、体质指数等指标方面比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );Logistic回归分析显示,甘油三酯、胆固醇、空腹血糖、BMI指数、低密度脂蛋白是非酒精性脂肪肝发病的相关危险因素( $P<0.05$ ),而高密度脂蛋白则为保护性因素( $P<0.05$ )。非酒精性脂肪肝组血脂紊乱类型以混合型为主,对照组以高胆固醇血症为主。结论 玉林市体检人群的脂肪肝检出率高于广西体检人群水平,其发病率与血脂、转氨酶、BMI指数等多种因素相关。

**【关键词】** 玉林市;非酒精性脂肪肝;Logistic回归分析;危险因素;血脂紊乱

**【中图分类号】** R575.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)11-1524-03

**Study on risk factors of nonalcoholic fatty liver of physical examination population in Yulin City.** XIAO Wei, CUI Ying, LIN Hui-xia, ZHANG Meng-ya, ZHAO Mei-qi. Experimental Research Department, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the status and related risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in the physical examination population in Yulin City. **Methods** The individuals who received physical examination from January 2014 to January 2016 in Yulin City were selected, and 12 500 subjects were eventually included. All the subjects were divided into nonalcoholic fatty liver disease group and control group by liver color ultrasonography. The clinical data of two groups were collected and statistically analyzed. **Results** A total of 3 295 cases of non-alcoholic fatty liver disease were detected in the 12 500 subjects, and the overall detection rate was 26.36%, of which 77.88% were men and 22.12% were women. The comparison between two groups showed that there were statistically significant differences in triglyceride, cholesterol, transaminases, fasting blood glucose, and body mass index between two groups ( $P<0.05$ ). Logistic regression showed that triglycerides, cholesterol, fasting blood glucose, body mass index, and low-density lipoprotein were risk factors for nonalcoholic fatty liver disease, while high-density lipoproteins were protective factors. The type of dyslipidemia in nonalcoholic fatty liver disease group was mainly mixed type, and that of the control group was mainly hypercholesterolemia. **Conclusion** The prevalence of fatty liver in Yulin City was higher than average level of Guangxi province. The incidence rate was related to various factors such as blood lipids, aminotransferases, and BMI index.

**【Key words】** Yulin City; Nonalcoholic fatty liver disease; Logistic regression; Risk factors; Dyslipidemia

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种与胰岛素抵抗、遗传易感性相关的代谢应激性肝脏损伤疾病<sup>[1]</sup>。其病变主体位于肝小叶,病理表现以肝细胞弥漫性脂肪变性为主<sup>[2]</sup>。NAFLD的病变可以从最初的单纯性脂肪肝逐渐进展至非酒精性脂肪性肝炎、肝纤维化、肝硬化,少数甚至发展成为肝细胞癌<sup>[3]</sup>。随着我国经济飞速发展,国民生活水平不断提高,生活方式、饮食结构、人口构成不断发生变化,NAFLD的发病率呈逐年上升趋势,现已发展为临床最常见的慢性肝病之一。为了解广西玉林市NAFLD发病的流行病学特征,笔者收集玉林市12 500例健康体检人群的临床资料进行分析,进一步明确玉林市NAFLD的发病情况和相关危险因素,为日后制定疾病相关防控措施提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究采用横断面研究方法,一

次性选取玉林市某社区2014年1月至2016年1月参加广西肝癌高危人群队列筛查的14 308例体检人群作为观察对象。纳入标准:年龄 $\geq 18$ 岁;无饮酒史或饮酒折合乙醇量男性 $<140$  g/周,女性 $<70$  g/周;排除患有病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等可导致脂肪肝的特定疾病;重复体检者取最近一次体检资料;排除体检资料有缺失者;所有患者均在知情同意前提下自愿参加研究。最终符合纳入条件的观察对象共12 500例,总体平均年龄( $43.06\pm 13.91$ )岁。其中男性8 916例,平均年龄( $42.11\pm 13.87$ )岁;女性3 584例,平均年龄( $45.43\pm 13.73$ )岁。

1.2 方法 (1)一般资料:性别、年龄、既往史、饮酒史、服药史均采用问卷调查形式收集。(2)体检资料:测量身高、体重,计算体质量指数(body mass index, BMI);禁食12 h后由肘静脉采血5 mL置于肝素抗凝管,用于检测丙氨酸氨基转移酶(alanine amino-

基金项目:国家科技重大专项课题资助项目(编号:2013ZX10002009)

通讯作者:崔英。E-mail:ycuigx@139.com

transferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate-transaminase, ALT)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG),以上指标均采用全自动生化仪检测。(3)肝脏B超检查:采用飞利浦超声诊断仪由两名有经验的医师共同完成,探头频率3.5 MHz。

### 1.3 诊断标准

1.3.1 NAFLD 诊断标准 规定具备以下3项腹部超声表现中的两项者为弥漫性脂肪肝:肝脏近场回声弥漫性增强(“明亮肝”),回声强于肾脏;肝内管道结构显示不清;肝脏远场回声逐渐衰减。

1.3.2 其他诊断指标 血脂异常诊断标准参照《中国成人血脂异常防治指南》<sup>[4]</sup>;空腹血糖异常即空腹血糖>6.1 mmol/L;依据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》判断肥胖状态,BMI≥28为肥胖<sup>[5]</sup>。

1.4 统计学方法 应用EpiData3.0建立数据库,由两人同时录入后进行核查比对,纠正错误信息并建立数据库。应用SPSS17.0进行统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间计量资料比较采用 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验;NAFLD与各危险因素间采用二元Logistic回归进行相关性分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 体检人群NAFLD检出的一般情况 根据彩超结果将12 500例体检人群按照有无合并NAFLD分为NAFLD组与对照组,共检出NAFLD患者3 295例,总体检出率为26.36%。其中男性2 566例,占77.88%,

女性729例,占22.12%。检出率在不同性别间比较差异具有统计学意义( $\chi^2=93.80, P<0.05$ )。男性NAFLD的检出率显著高于女性,并与总体高峰保持一致,而女性检出率则出现年龄高峰后移趋势。总体检出率高位于40~49岁年龄组,≥70岁年龄组检出率最低,见表1。

表1 不同年龄组NAFLD检出情况

| 年龄组(岁) | 例数    | 检出率(%) |       | 总体检出率(%) |
|--------|-------|--------|-------|----------|
|        |       | 男性     | 女性    |          |
| <30    | 220   | 6.19   | 0.49  | 6.68     |
| 30~39  | 730   | 19.82  | 2.33  | 22.15    |
| 40~49  | 1 133 | 28.86  | 5.53  | 34.39    |
| 50~59  | 413   | 7.56   | 4.97  | 12.53    |
| 60~69  | 610   | 11.78  | 6.73  | 18.51    |
| ≥70    | 189   | 3.67   | 2.07  | 5.74     |
| 合计     | 3 295 | 77.88  | 22.12 | 100.00   |

2.2 两组间实验室指标检测结果比较 NAFLD组患者的AST、ALT、TG、TC、LDL、FPG、BMI等各项指标高于对照组,HDL低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

2.3 NAFLD相关危险因素的二元Logistic回归分析 将体检人群是否患病作为因变量(1=患病,2=未患病),选择表2中两组均值比较有差异的变量,包括AST、ALT、TG、TC、LDL、HDL、FPG、BMI作为自变量进行Logistic回归分析,结果显示TG、TC、HDL、FPG、BMI与NAFLD发病风险呈正相关,为NAFLD发病的危险因素;HDL与发病的呈负相关,为NAFLD的保护性因素。所有危险因素中,危险度排名前三的依次为TG、TC和BMI,见表3。

表2 NAFLD组与对照组间实验室指标检测结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别     | 例数    | AST (U/L)   | ALT (U/L)   | TG (mmol/L) | TC (mmol/L) | LDL (mmol/L) | HDL (mmol/L) | FPG (mmol/L) | BMI        |
|--------|-------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|------------|
| NAFLD组 | 3 295 | 30.38±13.98 | 36.55±25.83 | 2.26±1.44   | 5.39±1.06   | 3.36±0.90    | 1.37±0.46    | 5.95±1.03    | 26.47±1.48 |
| 对照组    | 9 205 | 25.79±11.48 | 24.20±19.42 | 1.37±0.92   | 4.91±0.98   | 2.94±0.86    | 1.44±0.43    | 4.56±0.85    | 23.47±1.14 |
| $t$ 值  |       | 16.91       | 25.02       | 33.01       | 22.72       | 23.40        | 7.50         | 25.76        | 14.40      |
| $P$ 值  |       | 0.00        | 0.00        | 0.00        | 0.00        | 0.00         | 0.00         | 0.00         | 0.00       |

表3 NAFLD相关危险因素的二元Logistic回归分析

| 变量  | $\beta$ 值 | 标准误  | Wald $\chi^2$ | $P$ 值 | OR值(95% CI) |      |
|-----|-----------|------|---------------|-------|-------------|------|
|     |           |      |               |       | 上界          | 下界   |
| AST | 0.06      | 0.09 | 0.43          | 0.06  | 0.44        | 0.56 |
| ALT | 0.02      | 0.06 | 31.50         | 0.08  | 0.22        | 0.43 |
| TG  | 1.27      | 0.25 | 27.55         | 0.00  | 1.79        | 2.64 |
| TC  | 0.91      | 0.05 | 46.99         | 0.00  | 1.55        | 1.77 |
| LDL | 0.35      | 0.42 | 26.52         | 0.00  | 1.06        | 1.02 |
| HDL | -0.30     | 0.60 | 9.45          | 0.00  | 0.20        | 0.51 |
| FPG | 0.74      | 0.05 | 25.59         | 0.00  | 1.14        | 1.25 |
| BMI | 0.85      | 0.06 | 34.39         | 0.00  | 1.23        | 1.55 |

2.4 两组人群血脂紊乱情况比较 根据临床常用的血脂紊乱分型进行分类,将两组人群分为高甘油三酯血症、高胆固醇血症以及混合型,分别比较两组人群血脂异常情况。结果显示血脂异常的总体人数为6 611例,占此次总观察人数的52.89%。NAFLD组与对照组人群的血脂紊乱类型比较差异具有统计学意义( $\chi^2=406.18, P<0.05$ ),见表4。NAFLD组血脂紊乱类型以混合型为主,对照组以高胆固醇血症为主。

表4 两组人群血脂紊乱情况比较[例(%)]

| 组别     | 例数    | 血脂紊乱总人数 | 高甘油三酯血症     | 高胆固醇血症        | 混合型           |
|--------|-------|---------|-------------|---------------|---------------|
| NAFLD组 | 3 295 | 2 487   | 668 (26.86) | 660 (26.54)   | 1 159 (46.60) |
| 对照组    | 9 205 | 4 124   | 960 (23.28) | 2 075 (50.32) | 1 089 (26.41) |

### 3 讨论

NAFLD是一种由胰岛素抵抗引起,在糖尿病、肥胖、血脂异常等危险因素下共同诱发的肝脏病变。近年来,NAFLD的发病率不仅在我国,而且在世界范围内也呈现出不断增长的趋势<sup>[6]</sup>。有研究表明,在未合并乙肝病毒感染的肝细胞癌患者中,NAFLD的发生占肝癌总数的13%~38.2%。所以,NAFLD被认为是肝细胞癌发病的潜在原因之一<sup>[7]</sup>。由于NAFLD的发病率和相关危险因素受到地域、人口构成、生活方式、饮食习惯多种因素共同作用,那么对不同地区NAFLD患者进行流行病学调查就显得尤为重要,是控制当地NAFLD发病的基础。

玉林市体检人群NAFLD的总体检出率为26.36%,这一结果稍高于广西体检人群脂肪肝检出率<sup>[8]</sup>。可能与饮食结构、行为习惯、人口构成有关。玉林市体检人群NAFLD男性检出率高于女性,这一结果与丁蕾等<sup>[9]</sup>的研究一致。与男性相比,女性患病高峰出现后移趋势,这一性别差异可能由于男性在中年时期承担了更多工作压力和经济压力,较女性的社交方式有所不同,缺乏运动并且喜爱在外进行饮食社交。而女性绝经后卵巢功能衰退,内脏脂肪含量受雌激素调节的程度相应下降,从而出现脂肪异常积累的情况。在一项动物实验中,对卵巢功能衰退的斑马鱼模型进行高脂饲养后,这些斑马鱼开始出现大量肝脏脂肪变性和肝脏纤维化<sup>[10]</sup>。

为了解NAFLD人群和正常人群临床特征上的差异,选取了同时期非脂肪肝体检人群作为对照组,对比发现脂肪肝组在转氨酶、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白、空腹血糖、BMI中的各项均数高于对照组,而NAFLD组的高密度脂蛋白均数低于对照组。其中血脂紊乱、肥胖、空腹血糖升高是脂肪肝发病的直接相关危险因素,这点与《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[11]</sup>所述相一致。谷丙、谷草转氨酶是评价肝细胞是否受损的常用指标,在病毒性肝炎、药物性肝损害等多种肝脏疾病中转氨酶均可呈升高趋势。在脂肪肝患者的实验室指标中,酶学升高并无显著特异性,但其可被认为是肝纤维化的前兆,且与脂肪肝向肝硬化、肝癌转变的风险呈正相关<sup>[11]</sup>。已有大量研究证实,NAFLD的发病与代谢综合征相关。在玉林市NAFLD患者的研究中,TG、TC、BMI、FPG四项指标均为代谢综合征相关组分。NAFLD被认为是胰岛素抵抗相关性代谢综合征在肝脏的表现<sup>[12-13]</sup>,肝内脂肪堆积使得糖异生增加,血糖水平升高,长此以往即可产生胰岛素抵抗。同时肝脏内脂肪蓄积产生多种炎性物质,如白介素、肿瘤坏死因子、C反应蛋白等,致使肝脏出现非酒精性脂肪性肝炎,进一步加重胰岛素抵抗<sup>[14]</sup>。Hsiao等<sup>[15]</sup>的实验证明同时合并肥胖和糖尿病的NAFLD患者其代谢综合征患病率是正常人群的3倍,而在玉林NAFLD患者中FPG、和BMI均值都高于对照组,与上述实验结果相符。

高脂血症是临床常见的代谢紊乱疾病之一,玉林NAFLD人群各类血脂相关指标均提示与NAFLD发

病相关。其中,NAFLD患者血脂紊乱类型以混合型高脂血症为最常见,结果与国内相关报道一致<sup>[16]</sup>。由Petersen等<sup>[17]</sup>进行的研究表明,低脂饮食和减少每日热量摄入可以降低NAFLD患者的体重和脂肪含量,从而降低发病风险。

总体来说,NAFLD是多种因素相互作用的结果,发展为肝硬化、肝癌是一个漫长的过程,但仍不能掉以轻心。对于玉林市体检人群进行NAFLD相关危险因素的定期监测,改善当地不良饮食习惯、积极运动、定期进行健康宣教可以降低NAFLD的发病率或减缓其向肝癌发展的速度。

### 参考文献

- [1] 范建高. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[S]. 临床肝胆病杂志, 2010, 19(2): 120-124.
- [2] 夏菁, 孙涛. 非酒精性脂肪肝病发病机制及治疗研究进展[J]. 海军总医院学报, 2010, 23(2): 100-103.
- [3] Sun C, Fan JG, Qiao L. Potential epigenetic mechanism in non-alcoholic fatty liver disease [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2015, 16(3): 5161-5179.
- [4] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) [S]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-953.
- [5] 卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1-49.
- [6] Benedict M, Zhang X. Non-alcoholic fatty liver disease: an expanded review [J]. World Journal of Hepatology, 2017, 9(16): 715-732.
- [7] Marrero JA, Fontana RJ, Su GL, et al. NAFLD may be a common underlying liver disease in patients with hepatocellular carcinoma in the United States [J]. Hepatology, 2002, 36(6): 1349-1354.
- [8] 刘多. 广西体检人群脂肪肝检出率及其影响因素的研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2016.
- [9] 丁蕾, 陈婧鑫, 左翔, 等. 芜湖市社区居民脂肪肝病现状及影响因素分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(6): 635-637.
- [10] Ballestri S, Nascimbeni F, Baldelli E, et al. NAFLD as a sexual dimorphic disease: role of gender and reproductive status in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease and inherent cardiovascular risk [J]. Advances in Therapy, 2017, 34(6): 1-36.
- [11] Francque S, De Maeght S, Adler M, et al. High prevalence of advanced fibrosis in association with the metabolic syndrome in a Belgian prospective cohort of NAFLD patients with elevated ALT. Results of the Belgian NAFLD registry [J]. Acta Gastroenterol Belg, 2011, 74(1): 9-16.
- [12] 范建高. 代谢综合征与脂肪肝(英文)[A]//广东省肝脏病学会. 2013年广东省肝脏病学会《全国肝病防治高峰论坛》深圳会议讲义汇编[C]. 广东省肝脏病学会, 2013: 8.
- [13] Asrih M, Jornayvaz FR. Metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease: is insulin resistance the link? [J]. Molecular & Cellular Endocrinology, 2015, 418(15): 55-65.
- [14] Bang KB, Yong KC. Comorbidities and metabolic derangement of NAFLD [J]. Journal of Lifestyle Medicine, 2015, 5(1): 7-13.
- [15] Hsiao P, Kuo K, Shin S, et al. Significant correlations between severe fatty liver and risk factors for metabolic syndrome [J]. Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2007, 22(12): 2118-2123.
- [16] 陈其奎, 陈海英, 王凌云, 等. 高脂血症表型与脂肪肝的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(4): 914-916.
- [17] Petersen KF, Dufour S, Befroy D, et al. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2005, 54(3): 603-608.

(收稿日期:2018-04-09)