

• 论 著 •

体检人群非酒精性脂肪肝影响因素的双中心病例对照研究^{*}

杨可艺¹, 黄雪芳^{2#}, 朱玉婧², 张梅玉³, 王福刚⁴, 邵青⁵, 张雨薇^{5△}

(1. 四川大学华西临床医学院, 四川成都 610041; 克拉玛依市人民医院;

2. 内分泌代谢中心; 3. 体检中心; 4. 检验科, 新疆克拉玛依 834000;

5. 四川大学华西医院内分泌代谢科, 四川成都 610041)

摘要:目的 探究新疆维吾尔自治区克拉玛依地区与四川成都地区体检人群非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 发病的相关因素, 为新疆维吾尔自治区克拉玛依地区与四川省成都地区 NAFLD 疾病防控提供科学依据。方法 纳入 268 例克拉玛依市人民医院体检中心与四川大学华西医院体检中心体检人群作为研究对象, 根据肝脏超声检查分为病例组和对照组, 收集两组人群的临床资料并进行统计学分析。结果 双中心研究结果显示, 病例组体质指数 (BMI)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、空腹血糖 (FPG)、尿酸 (UA)、三酰甘油 (TG)、 γ -谷氨酰转移酶 (GGT) 水平高于对照组, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 高 BMI、高水平 FPG、高水平 AST、高水平 ALT 是 NAFLD 发病的影响因素 ($P < 0.05$)。成都地区体检人群中 NAFLD 患者较克拉玛依地区年龄更小, 且肝脏脂肪变程度更严重。结论 高 BMI、高水平 FPG、高水平 AST、高水平 ALT 是 NAFLD 发病的影响因素; 成都地区 NAFLD 防控形势较克拉玛依地区更为严峻。

关键词: 非酒精性脂肪肝; 影响因素; 病例对照研究

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.24.006

中图法分类号: R575.5

文章编号: 1673-4130(2020)24-2966-04

文献标识码: A

Risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in physical examination population: a two-center case-control study^{*}

YANG Keyi¹, HUANG Xuefang^{2#}, ZHU Yujing², ZHANG Meiyu³,
WANG Fugang⁴, SHAO Qing⁵, ZHANG Yuwei^{5△}

(1. West China School of Medicine, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China;

2. Center of Endocrinology and Metabolism; 3. Medical Examination Center;

4. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Karamay, Karamay, Xinjiang 834000, China; 5. Department of Endocrinology and Metabolism, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To explore the risk factors of the incidence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the physical examination population in Karamay of Xinjiang Uygur Autonomous Region and Chengdu of Sichuan, and to provide a scientific basis for the prevention and control of NAFLD disease in Karamay of Xinjiang Uygur Autonomous Region and Chengdu of Sichuan. **Methods** A total of 268 subjects from Medical Examination Center of the People's Hospital of Karamay and West China Hospital of Sichuan University were included. All the subjects were divided into case group and control group by liver ultrasonography. The clinical data of two groups were collected and statistically analyzed. **Results** The comparison between two groups showed that body mass index (BMI), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), fasting blood glucose (FPG), uric acid (UA), triglyceride (TG), γ -glutamyl transpeptidase (GGT) were higher than those in the control group, and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82070660); 四川省区域创新合作项目 (20QYCX0100); 克拉玛依市科技局项目 (2018HZ004A)。

作者简介: 杨可艺, 女, 本科在读, 主要从事内分泌代谢方向研究。 [#] 共同第一作者简介: 黄雪芳, 女, 主任医师, 主要从事内分泌代谢方向研究。 [△] 通信作者, E-mail: doczhangyuwei@sina.com。

本文引用格式: 杨可艺, 黄雪芳, 朱玉婧, 等. 体检人群非酒精性脂肪肝影响因素的双中心病例对照研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41 (24): 2966-2969.

showed that elevated levels of BMI, FPG, AST, ALT were the influence factors of the incidence NAFLD ($P < 0.05$). NAFLD patients in the physical examination population in Chengdu were younger than those in Karamay and the degree of hepatic steatosis was more serious. **Conclusion** Elevated levels of BMI, FPG, AST, ALT are influence factors of the incidence of NAFLD. The prevention and control situation of NAFLD in Chengdu is more severe than in Karamay.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease; influence factors; case control study

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是一种无过量饮酒史, 以弥漫性肝细胞脂肪变性和脂质贮积为特征的临床病理综合征, 可逐步进展为脂肪性肝纤维化、肝硬化以至肝癌, 同时与肥胖、糖尿病、血脂紊乱等代谢综合征密切相关^[1]。据文献报道, 中国 NAFLD 的患病率为 12.50%~22.40%^[2], 呈逐年增高趋势。NAFLD 的发病受地域差异、人口构成、生活方式、饮食习惯等多种因素共同作用。在西部地区中, 成都地区 NAFLD 患病率为 12.50%^[3], 克拉玛依地区患病率则高达 36.49%^[4]。本研究旨在通过病例对照研究方法, 探讨新疆维吾尔自治区克拉玛依地区与四川省成都地区体检人群 NAFLD 患病的相关因素, 从而为两地体检人群 NAFLD 疾病防控提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 10 月至 2019 年 5 月克拉玛依市人民医院体检中心与四川大学华西医院体检中心经 B 超确诊的 NAFLD 患者作为病例组, 诊断方法参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[5]; 同期、同院体检的非脂肪肝人群作为对照组。排除标准: (1) 过量饮酒者 (乙醇摄入量, 男性 ≥ 140 克/周, 女性 ≥ 70 克/周); (2) 病毒性肝炎、肝硬化、肝癌、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患者; (3) 不能配合调查或资料不全者。所有受试者均在知情同意前提下自愿参与研究。

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、体质量, 计算体质量指数 (BMI); 禁食 12 h 后由肘静脉采血 5 mL 置于肝素抗凝管, 用于检测总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、间接胆红素 (IBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、 γ -谷氨酰转氨酶 (GGT)、血清总蛋白 (TP)、血清清蛋白 (ALB)、血清球蛋白 (GLB)、ALB 与 GLB 比值 (A/G)、空腹血糖 (FPG)、肌酐 (Cr)、尿素氮 (BUN)、尿酸 (UA)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C), 以上指标均采用全自动生化分析仪 Cobas 8000 (德国 Roche 公司) 检测。(3) 肝脏 B 超检查: 采用多功能彩色多普勒超声诊断仪, 由两名有经验的医生共同完成检查。(4) 肝脏瞬时弹性硬度检查: 采用 Fibro scan 检查仪器, 对受控衰减参数 (CAP) 进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理及统计分析。计量资料若服从正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 若不服从正态分布, 则以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料以频数或率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; NAFLD 与各相关影响因素采用二元 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 一般情况 双中心研究中共纳入分析 268 例, 病例组与对照组各 134 例, 两组均分别纳入成都地区 33 例及克拉玛依地区 101 例, 组间性别、年龄、民族差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。病例组中, 男 112 例 (83.6%), 女 22 例 (16.4%); 平均年龄 (43.72 ± 10.46) 岁; 汉族 123 例 (91.8%), 维吾尔族 9 例 (6.7%), 回族 2 例 (1.5%)。对照组中, 男 112 例 (83.6%), 女 22 例 (16.4%); 平均年龄 (42.05 ± 9.92) 岁; 汉族 123 例 (91.8%), 维吾尔族 9 例 (6.7%), 回族 2 例 (1.5%)。见表 1。

2.2 NAFLD 影响因素分析 双中心研究结果显示, 病例组 BMI、AST、ALT、GGT、FPG、UA、TG 水平高于对照组, HDL-C 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 组间 TBIL、DBIL、IBIL、TP、ALB、GLB、A/G、Cr、BUN、TC、LDL-C 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.3 NAFLD 相关影响因素的二元 Logistic 回归分析 将体检人群是否患病作为因变量 (NAFLD: $Y = 1$, 健康对照: $Y = 0$), 选择表 1 中两组比较差异有统计学意义的变量进行 Logistic 回归分析, 双中心研究结果显示, 高 BMI、高水平 FPG、高水平 AST、高水平 ALT 是 NAFLD 发病的影响因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 成都地区与克拉玛依地区分中心对比分析 成都地区病例组与对照组比较, 除 BMI、AST、ALT、GGT、FPG、UA、TG、HDL-C 水平差异有统计学意义之外, 病例组 TC 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P = 0.004$); 但克拉玛依地区病例组与对照组比较, BMI、AST、ALT、FPG、UA、TG、HDL-C 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$), GGT、TC 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。成都地区病例组及对照组年龄均小于克拉玛依地区病例组及对照组, 成都地区病例组 CAP 值高于克拉玛依地区病例组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。成都地区病例组 FPG、HDL-C 水平低于克拉玛依地区病例组, AST、ALT、GGT、TG

水平高于克拉玛依地区病例组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但 BMI、UA、TC、LDL-C 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。成都地区对照组 GGT、FPG、TG、TC、LDL-C 水平低于克拉玛依地区对照组,AST 水平高于克拉玛依地区对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但 BMI、ALT、UA、HDL-C 水

平差异无统计学意义($P>0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,除高 BMI、高水平 FPG、高水平 AST、高水平 ALT 之外,成都地区中高水平 TG 是 NAFLD 发病的影响因素($P<0.05$),克拉玛依地区中高水平 UA 是 NAFLD 发病的影响因素($P<0.05$)。

表 1 病例组与对照组的人口学和临床特征

变量	病例组($n=134$)	对照组($n=134$)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	43.72±10.46	42.05±9.92	0.183
性别(n)			
男性	112	112	1.000
女性	22	22	
民族(n)			
汉族	123	123	1.000
维吾尔族	9	9	
哈萨克族	2	2	
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	28.00±4.65	24.55±3.09	<0.001
TBIL[$M(P_{25}\sim P_{75})$,μmol/L]	16.91(12.78~20.00)	16.08(11.41~20.00)	0.440
DBIL[$M(P_{25}\sim P_{75})$,μmol/L]	5.39(3.82~6.52)	4.88(3.69~6.27)	0.366
IBIL[$M(P_{25}\sim P_{75})$,μmol/L]	11.20(8.26~13.80)	10.94(7.60~13.49)	0.537
AST[$M(P_{25}\sim P_{75})$,IU/L]	21.00(17.00~30.25)	18.00(16.00~22.00)	<0.001
ALT[$M(P_{25}\sim P_{75})$,IU/L]	38.50(24.00~59.50)	22.00(16.00~32.25)	<0.001
GGT[$M(P_{25}\sim P_{75})$,IU/L]	38.00(25.75~66.00)	26.50(19.00~40.00)	<0.001
TP($\bar{x}\pm s$,g/L)	77.35±3.70	77.00±3.62	0.430
ALB[$M(P_{25}\sim P_{75})$,g/L]	50.10(48.80~51.47)	49.60(48.00~50.93)	0.091
GLB[$M(P_{25}\sim P_{75})$,g/L]	27.20(25.68~28.93)	27.25(25.58~29.40)	0.799
A/G	1.83(1.69~1.97)	1.83(1.66~1.96)	0.629
FPG[$M(P_{25}\sim P_{75})$,mmol/L]	5.67(5.17~6.66)	5.26(5.02~5.55)	<0.001
Cr($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	79.18±16.97	75.77±14.78	0.080
BUN[$M(P_{25}\sim P_{75})$,mmol/L]	4.74(4.07~5.62)	4.48(3.83~5.60)	0.312
UA[$M(P_{25}\sim P_{75})$,μmol/L]	372.50(321.50~428.25)	344.00(284.00~378.75)	<0.001
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.97(1.40~2.84)	1.32(0.95~2.04)	<0.001
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.01±0.91	4.86±0.94	0.191
HDL-C[$M(P_{25}\sim P_{75})$,mmol/L]	1.22(1.03~1.45)	1.34(1.16~1.64)	<0.001
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.12±0.78	2.99±0.85	0.201

表 2 非酒精性脂肪肝相关影响因素的二元 Logistic 回归分析

因素	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
高 BMI	0.176	0.045	15.183	<0.001	1.192	1.091~1.303
高水平 AST	0.057	0.025	4.953	0.026	1.058	1.007~1.112
高水平 ALT	0.020	0.009	4.947	0.026	1.020	1.002~1.038
高水平 GGT	0.002	0.005	0.091	0.763	1.002	0.991~1.012
高水平 FPG	0.661	0.191	12.001	0.001	1.937	1.332~2.815
高水平 UA	0.000	0.001	0.007	0.935	1.000	0.999~1.001
高水平 TG	0.061	0.145	0.178	0.673	1.063	0.800~1.413
低水平 HDL-C	-0.539	0.370	2.121	0.145	0.583	0.283~1.205

3 讨 论

NAFLD 是一种由胰岛素抵抗引起,在肥胖、糖尿病、血脂异常等危险因素下共同诱发的肝脏病变。在

成都地区与克拉玛依地区的双中心研究中,病例组 BMI、AST、ALT、FPG、UA、TG、GGT 水平均高于对照组,HDL-C 水平低于对照组。进一步的二元 Logistic 回归分析显示,高 BMI、高水平 FPG、高水平 AST、高水平 ALT 是 NAFLD 发病的影响因素。肥胖、糖尿病、血脂异常均为代谢综合征的组成部分,大量研究证实 NAFLD 的发病与代谢综合征相关^[6-7]。AST、ALT、GGT 是用于评价肝功能是否受损的常用指标,在 NAFLD、病毒性肝炎、药物性肝病等多种肝脏疾病中呈升高趋势,但酶学指标升高在肝脏疾病之间并无显著特异性^[8]。克拉玛依地区研究结果显示,高水平 UA 是 NAFLD 发病的影响因素,与研究^[9-10]提示血清 UA 水平升高可作为独立于代谢综合征的危险因素相符。而成都地区研究结果显示,高水平 TG 是 NAFLD 发病的影响因素,提示成都地区

NAFLD 患者通常合并脂代谢紊乱, TG 在肝内大量沉积, 血脂异常在两个地区间差异较明显。

两地区病例组组间比较结果显示, 成都地区体检人群 NAFLD 患病年龄小于克拉玛依地区, 且 NAFLD 患者 CAP 值高于克拉玛依地区患者, 提示成都地区 NAFLD 患者肝脏脂肪变程度更严重。分析原因可能在于, 受地域间经济文化差异影响, 成都地区中青年工作压力较大, 暴露于不健康生活方式的风险提升^[11], 促使其具有较高的 NAFLD 患病风险, 同时 NAFLD 病情更为严重。同时, 克拉玛依地区中青年工作压力较小, 健身活动参与度较高, 其 NAFLD 患病风险降低; 而成都地区中老年人健康意识较为薄弱, 锻炼方式相对单一^[12], 致使患病人数增加。虽然据文献报道, 新疆维吾尔自治区维吾尔族人群 NAFLD 患病风险及病情严重程度均高于汉族人群^[13], 但由于本研究样本中克拉玛依地区体检人群多属汉族, 从而使得地域间民族差异对于 NAFLD 发病及病情的影响有所削弱。

4 结 论

高 BMI、高水平 FPG、高水平 AST、高水平 ALT 是成都地区及克拉玛依地区 NAFLD 发病的影响因素, 因此, 加强锻炼、减轻体质量、控制血糖血脂水平及改变不良生活方式对于预防及纠正 NAFLD 尤为重要。同时, 成都地区 NAFLD 防控形势较克拉玛依地区更为严峻, 进一步推进 NAFLD 早诊断早治疗的进程, 有助于当地对 NAFLD 的科学防控。

参考文献

- [1] MEHTA K, VAN THIEL D H, SHAH N, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis and the role of antioxidants[J]. *Nutr Rev*, 2002, 60(9): 289-293.
- [2] XIAO J, WANG F, WONG N K, et al. Global liver disease burdens and research trends: analysis from a Chinese

- perspective[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(1): 212-221.
- [3] LI H, WANG Y J, TAN K, et al. Prevalence and risk factors of fatty liver disease in Chengdu, Southwest China[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2009, 8(4): 377-382.
- [4] 崔喜闻. 新疆克拉玛依市居民非酒精性脂肪肝流行病学调查[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2012.
- [5] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2010, 18(3): 163-166.
- [6] RINELLA M E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review [J]. *JAMA*, 2015, 313(22): 2263-2273.
- [7] WANG X J, MALHI H. Nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(9): ITC65-ITC80.
- [8] ZELBER-SAGI S, BEN-ASSULI O, RABINOWICH L, et al. The association between the serum levels of uric acid and alanine aminotransferase in a population-based cohort [J]. *Liver Int*, 2015, 35(11): 2408-2415.
- [9] YANG C, YANG S, XU W, et al. Association between the hyperuricemia and nonalcoholic fatty liver disease risk in a Chinese population: a retrospective cohort study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0177249.
- [10] GONG S, SONG J, WANG L, et al. Hyperuricemia and risk of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(2): 132-138.
- [11] 王林, 帅平, 刘玉萍. 成都市成年人慢性病相关生活方式和行为习惯的调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(8): 799-802.
- [12] 王丹丹. 克拉玛依市某社区老年人健康现状及对策研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2017.
- [13] 威亚静, 刘漪, 赵艳杰, 等. 乌鲁木齐市维吾尔族与汉族社区居民非酒精性脂肪肝患病率及相关危险因素调查[J]. *新疆医科大学学报*, 2017, 40(5): 669-672.

(收稿日期: 2020-02-02 修回日期: 2020-06-10)

(上接第 2965 页)

- PIETRZIK K, et al. Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases[J]. *Z Kardiol*, 2004, 93(6): 439-453.
- [12] STANGER O, HERRMANN W, PIETRZIK K, et al. DACH-LIGA homocystein (german, austrian and swiss homocysteine society): consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2003, 41(11): 1392-1403.
- [13] ALKURAISHY H M, AL-GAREEB A I, WAHEED H J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is linked with poor cardio-metabolic profile in patients with ischemic stroke: a study of effects of statins[J]. *J Neurosci*

- Rural Pract*, 2018, 9(4): 496-503.
- [14] HAN L, ZHONG C, BU X, et al. Prognostic value of lipoprotein-associated phospholipase A2 mass for all-cause mortality and vascular events within one year after acute ischemic stroke[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 266(6): 1-7.
- [15] SOFOGIANNI A S, ALKAGIET S, TZIOMALOS K, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and coronary heart disease[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(3): 291-296.
- [16] ZHANG Q L, LU P, ZHANG J W, et al. Association of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 with vascular dementia after ischemic stroke [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2018, 98(15): 1171-1175.

(收稿日期: 2020-02-25 修回日期: 2020-06-29)