

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.03.032

# 宜昌市职业人群非酒精性脂肪性肝病流行病学调查及其与代谢综合征相关性研究\*

罗春华<sup>1</sup>, 李国静<sup>1</sup>, 周 军<sup>2</sup>, 景正莲<sup>2</sup>, 李雪莉<sup>3△</sup>

(三峡大学第一临床医学院宜昌市中心人民医院:1. 检验科;2. 超声科;3. 体检科, 湖北宜昌 443003)

**[摘要]** **目的** 调查研究宜昌市职业人群中非酒精性脂肪肝(NAFLD)患病率及其与代谢综合征(MS)的关系,对本市职业人群 NAFLD 患病规律进行分析。**方法** 抽样调查宜昌市城区 15 个单位职业人群共 6 450 人(男 3 284 人,女 3 166 人),年龄 20~70 岁,对其进行体格和肝区超声检查,并抽取空腹血进行葡萄糖、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、尿酸、CRP 等检测,对结果进行统计分析。**结果** 宜昌市职业人群 NAFLD 的患病率为 21.71%,男性为 28.68%,女性为 14.47%( $P<0.01$ )。60 岁以前各年龄段男性患病率明显高于女性,女性患病率与年龄呈正相关,60 岁后达 31.31%。NAFLD 组中,MS 相关组分中患病率最高的为肥胖(69.98%)、高 TG 血症(61.10%)。**结论** 宜昌市职业人群中 60 岁以下男性、60 岁以上女性为 NAFLD 患病高风险人群,该群体应作为定期监测、预防和干预的重点。MS 人群中 NAFLD 患病率显著增高,其最重要相关因素为肥胖、高 TG 血症。

**[关键词]** 代谢综合征 X; 脂肪类; 肝病; 流行病学研究; 数据收集; 宜昌市; 非酒精性脂肪性肝病

**[中图分类号]** R575.5

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)03-0390-03

## Epidemiology investigation of nonalcoholic fatty liver disease in Yichang professional crowd and its correlation with the metabolic syndrome\*

Luo Chunhua<sup>1</sup>, Li Guojing<sup>1</sup>, Zhou Jun<sup>2</sup>, Jing Zhenglian<sup>2</sup>, Li Xueli<sup>3△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Ultrasound Diagnosis; 3. Department of Physical Examination, the First Clinical College of Three Gorges University, Yichang Central People's Hospital, Yichang, Hubei 443003, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the prevalence rate of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its correlation with the metabolic syndrome among professional crowd in Yichang city, and analyze the characteristic of prevalence of NAFLD. **Methods** Physical check-up and liver ultrasonography were done and fasting blood GLU, TG, HDL-C, UA, CRP were measured for sampling survey professional people in Yichang city. We sampled 6 450 people in 15 company, including 3 284 men, 3 166 women (20 to 70 years old), the results were analyzed. **Results** The NAFLD prevalence rate of Yichang professional crowd was 21.71%, 28.68% in male and 14.47% in female respectively ( $P<0.01$ ). The prevalence rate in male was higher than that of female before 60 years old. NAFLD prevalence rate in women showed a trend of increasing along with the age growth, the incidence rate come up to 31.31% when women were over 60 years old. The highest prevalence rate of MS related components in NAFLD group were obesity (69.98%), high blood TG level (61.10%). **Conclusion** Male before 60 years old and female over 60 years old of Yichang professional crowd belong to NAFLD high-risk groups, the group should be focused on as regular monitoring, prevention and intervention. NAFLD prevalence rate significantly increased in people with MS. The most important factors of suffering from NAFLD are obesity, high blood TG level.

**[Key words]** metabolic syndrome X; fats; liver disease (TCM); epidemiologic studies; data collection; Yichang professional crowd; nonalcoholic fatty liver disease

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)是一种与胰岛素抵抗(IR)和遗传易感密切相关的代谢应激性肝脏损伤,其病理学改变与酒精性肝病(ALD)相似,脂肪空泡积累在肝细胞的细胞质中而形成。NAFLD 包括非酒精性单纯性脂肪肝(NAF)、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)及其相关肝硬化和肝细胞癌<sup>[1]</sup>。为研究宜昌市 NAFLD 流行特点及其与代谢综合征(MS)发病率之间的关系,制定科学防控策略,现对本市职业人群 NAFLD 和 MS 患病情况进行分析报告。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用多阶段分层整群随机抽样方式,调查 2010~2011 年宜昌市城区 15 个单位职业人群共 6 450 人,其中男 3 284 人,女 3 166 人,年龄 20~70 岁,职业包括公务员、

事业单位工作人员、企业员工、教师、公安干警、离退休人员及自由职业者。

### 1.2 方法

**1.2.1 问卷调查** 事先设计好的调查表由经过培训的专职人员进行逐项询问填写,详细记录被调查者年龄、职业、饮酒史、既往病史[包括冠心病、高血压、糖尿病(DM)、传染病等]。

**1.2.2 体格检查** 在经校正后的人体磅称上测量身高、体质量(脱鞋及外套),静坐 10~15 min 后用台式汞柱血压计测量坐位右臂血压,连续 3 次求其平均值。以体质量/身高<sup>2</sup> 计算出 BMI。

**1.2.3 实验室检查** 由执业医师完成肝区超声检查。抽取空腹 12 h 后的静脉血,在全自动生化仪上完成葡萄糖(GLU)、三

\* 基金项目:宜昌市科技攻关项目(A09302-20)。 作者简介:罗春华(1972-),主任技师,硕士,主要从事临床化学实验诊断及实验室管理研究。 △ 通讯作者, E-mail: kaixu710@163.com。

酰甘油(TG)、HDL-C、尿酸、C 反应蛋白(CRP)等项目检测。GLU 采用葡萄糖氧化酶法, TG 采用 GPO-POD 法, HDL-C 采用选择性遮蔽直接法, 尿酸采用尿酸酶法, CRP 采用免疫透射比浊法。

**1.2.4 脂肪肝的诊断标准**<sup>[2]</sup> (1)肝区近回声弥漫性增强(强于肾脏和脾脏), 远场回声逐渐衰减。(2)肝内管道结构显示不清。(3)肝脏轻至中度肿大, 边缘角圆钝。(4)彩色多普勒血流显像提示肝内彩色血流信号减少或不易显示, 但肝内血管走向正常。(5)肝右叶包膜及横膈回声显示不清或不完整。具备上述第 1 项及第 2~4 项中一项者为轻度脂肪肝; 具备上述第 1 项及第 2~4 项中两项者为中度脂肪肝; 具备上述第 1 项及第 2~4 项中两项和第 5 项者为重度脂肪肝。

**1.2.5 MS 诊断标准** 按适合中国人群的中华医学会糖尿病分会 CDS 推荐的标准(2004 年)<sup>[3]</sup>, 符合以下 4 个组成成分中的 3 个及以上者。(1)超质量或 BMI $\geq$ 25.0 kg/m<sup>2</sup>; (2)高血糖。空腹血糖大于或等于 6.1 mmol/L, 及(或)糖负荷后血糖大于或等于 7.8 mmol/L, 及(或)已确诊为糖尿病并治疗者; (3)高血压。收缩压/舒张压大于或等于 140/90 mm Hg, 及(或)已确诊为高血压并治疗者; (4)血脂紊乱。空腹 TG $\geq$ 1.70 mmol/L, 及(或)空腹血 HDL-C 中, 男性小于 0.9 mmol/L, 女性小于 1.0 mmol/L。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件包进行统计学处理。

计数资料用率表示, 组间采用  $\chi^2$  检验, 宜昌市职业人群 NAFLD 影响因素采用多元线性回归分析, 检验水准  $\alpha=0.05$ , 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 NAFLD 的患病率及其与 MS 患病率关系** 宜昌市职业人群 NAFLD 的患病率为 21.71%, 男性为 28.68%, 女性为 14.47% ( $P<0.01$ )。男性 60 岁以前各年龄段患病率明显高于女性, 40~<60 岁年龄段患病率较高,  $\geq$ 60 岁下降。女性患病率随年龄增长而增长, 20~<30 岁组患病率不足 1%, 60 岁后患病率超过男性, 达到 31.31%; 患 MS 职业人群中, NAFLD 患病率为 65.64%, 明显高于总体患病率, 其中患 MS 男性人群 NAFLD 患病率为 67.86%, 女性为 61.57%。患 MS 男性 NAFLD 患病率随年龄增大逐渐减少, 患 MS 女性在 40~<60 岁为患 NAFLD 高峰, 见表 1。

**2.2 MS 患病率** 宜昌市职业人群 MS 患病率为 10.06%, 其中男 12.79%, 女 7.23%, 见表 2。

**2.3 NAFLD 患病率与 MS 患病率的关系** 宜昌市职业人群 NAFLD 组中, MS 相关组分患病率从高至低依次为肥胖(69.98%)、高 TG 血症(61.10%)、高血糖(40.14%)、高血压(40.14%)、HUA(21.02%)、CRP 升高(6.23%)、低 HDL-C 血症(3.82%)。与 NFLD 组比较, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

表 1 宜昌市职业人群及职业人群中 MS 人群 NAFLD 患病率

年龄(岁)	男性人群		男性 MS 人群		女性人群		女性 MS 人群		总人群数		总计 MS 人群	
	调查例数 (n)	患病数 [n(%)]										
20~<30	456	78(17.11)	28	24(85.71)	371	3(0.81)	1	0(0)	827	81(9.79)	29	24(82.76)
30~<40	860	233(27.09)	57	40(70.18)	766	36(4.70)	3	2(66.67)	1 626	269(16.54)	60	42(70.00)
40~<50	923	328(35.54)	168	118(70.24)	682	58(8.50)	25	17(68.00)	1 605	386(24.05)	193	135(69.95)
50~<60	552	180(32.61)	89	61(68.54)	590	124(21.02)	47	30(63.83)	1 142	304(26.62)	136	91(66.91)
$\geq$ 60	493	123(24.95)	78	42(53.85)	757	237(31.31)	153	92(60.13)	1 250	360(28.80)	231	134(58.01)
合计	3 284	942(28.68)	420	285(67.86)	3 166	458(14.47)	229	141(61.57)	6 450	1 400(21.71)	649	426(65.64)

表 2 宜昌市职业人群 MS 患病率(CDS 标准)

年龄(岁)	男			女			总计		
	调查数(n)	患病人数(n)	患病率(%)	调查数(n)	患病人数(n)	患病率(%)	调查数(n)	患病人数(n)	患病率(%)
20~<30	456	28	6.14	371	1	0.27	827	29	3.51
30~<40	860	57	6.63	766	3	0.39	1 626	60	3.69
40~<50	923	168	18.20	682	25	3.67	1 605	193	12.02
50~<60	552	89	16.12	590	47	7.97	1 142	136	11.91
$\geq$ 60	493	78	15.82	757	153	20.21	1 250	231	18.48
合计	3 284	420	12.79	3 166	229	7.23	6 450	649	10.06

表 3 宜昌市职业人群 NAFLD 组及 NFLD 组 MS 及其相关危险因素患病率比较(%)

组别	n	肥胖	高血压	高血糖	高 TG 血症	低 HDL-C 血症	CRP 升高	HUA	MS
NAFLD 患者	1 378	69.98	40.14	40.14	61.10	3.82	6.23	21.02	29.47
NFLD 患者	5 022	17.99	16.92	6.92	19.82	1.00	3.70	6.18	4.08
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

2.4 宜昌市职业人群 NAFLD 患病影响因素多元回归分析  
经多元线性回归分析,与宜昌市职业人群 NAFLD 患病关系差异有统计学意义的因素依次为:肥胖、高 TG 血症、HUA、高血糖、高血压、MS。其中肥胖和高 TG 血症为 NAFLD 最危险因素,见表 4。

表 4 宜昌市职业人群 NAFLD 影响因素多元线性回归分析

项目	B	SE	Beta	t	P
肥胖	0.315	0.012	0.349	26.677	0.000
高血糖	0.113	0.018	0.084	6.353	0.000
高 TG 血症	0.172	0.012	0.191	14.251	0.000
高血压	0.061	0.014	0.061	4.469	0.000
HUA	0.117	0.015	0.033	7.761	0.000
CRP 升高	0.033	0.021	0.094	1.583	0.113
低 HDL-C 血症	0.053	0.033	0.019	1.595	0.111
MS	0.063	0.022	0.029	2.944	0.033

### 3 讨论

前瞻性研究确认 NAFLD 为糖尿病和心血管疾病(CVD)的独立危险因素<sup>[4-5]</sup>,标志着 NAFLD 已经成为主要的公共健康问题之一。早期预防和诊治 NAFLD 对减少糖尿病和动脉粥样硬化的高危人群,具有重要意义。

目前,NAFLD 的发病机制较公认的是 Day 于 1998 年提出的二次打击学说:第 1 次打击的始动因素为 IR,IR 通过增加激素敏感性脂解酶的活性导致脂肪组织中的脂肪分解增多,大量的游离脂肪酸(FFA)释放入血,肝脏的脂蛋白脂酶活性及脂肪合成能力减弱使血清 FFA 增多,增多的 FFA 酯化为 TG 在肝细胞堆积,导致肝细胞单纯脂肪变性为第 1 次打击。肝细胞内脂肪酸过氧化过程加强,而依赖胰岛素的脂肪酸  $\beta$  氧化过程减弱,造成氧化代谢产物增多,肝细胞线粒体肿胀和通透性增加致功能异常,促炎因子释放导致脂肪变性的肝细胞发生炎症、坏死甚至纤维化为第 2 次打击,第 2 次打击增加了肝细胞对凋亡和坏死的易感性,进一步促进了肝纤维化和肝硬化的发生、发展。

NAFLD 导致 MS 发病率增高或 MS 患者 NAFLD 患病率高的原因是它们共同的病理生理基础 IR<sup>[6]</sup>,IR 的本质是单位胰岛素的生物效应降低,即胰岛素刺激 GLU 利用的能力降低。IR 使脂肪细胞膜上胰岛素受体敏感性下降,细胞内糖代谢能力降低,脂肪分解代谢抑制减弱,游离脂肪酸进入肝脏增多,TG 合成增多、血清 TG 升高。高胰岛素水平可能会促进肾脏对钠离子的重吸收,引起血容量和心输出量增加;IR 可以激活交感神经系统,导致血管阻力增强;高胰岛素血症促进平滑肌内钙离子内流,导致血管平滑肌收缩;胰岛素还能够抑制前列腺素的合成,增强血管对血管紧张素胺的反应性,引起血压升高<sup>[7-8]</sup>。IR 通过增强氧化应激和炎症机制导致肝细胞损伤,肝细胞内脂肪沉积形成 NAFLD,NAFLD 是 MS 临床表现的组成部分之一,是 MS 在肝脏的表现形式<sup>[9]</sup>。在 NAFLD 的形成过程中,IR、肥胖、糖代谢异常、高脂血症起重要的作用<sup>[10]</sup>,这些因素都是 MS 的重要危险因素。WHO 有关 MS 的定义中包括 IR,并将其作为诊断 MS 的必需条件。可以认为,IR 是 NAFLD 及 MS 共同的中心。

本研究表明,肥胖和高 TG 血症是患 NAFLD 最危险因素。NAFLD 组、高血压、TG、FPG、HUA、CRP 等 MS 相关

组分患病率均明显高于 NFDL 组 ( $P < 0.01$ ),与相关报道一致<sup>[11]</sup>,NAFLD 作为 MS 的组成部分具有流行病学依据。

治疗 NAFLD 的首要目标为改善 IR,干预体质量是重要的病因治疗,包括调整生活方式、药物治疗及减肥手术<sup>[12-13]</sup>,其中生活方式干预包括节制饮食、增加运动和修正不良行为(酗酒、吸烟、不规则进食和惰性行为);次要目标为减少肝脏脂肪沉积并避免因“二次打击”而导致 NASH 和肝功能失代偿,NASH 患者则需用保肝药物作为辅助治疗以阻止肝病进展,减少或防止肝硬化、肝癌及其并发症的发生。

### 参考文献

- [1] 沈峰,丁晓东,范建高.美国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南简介[J].中华肝脏病杂志,2012,20(6):430-431.
- [2] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组.中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J/CD].中国医学前沿杂志:电子版,2012,4(7):4-10.
- [3] 中华医学会糖尿病分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的建议[J].中华医学会糖尿病杂志,2004,12(3):156-160.
- [4] Ballestri S, Lonardo A, Bonapace S. Risk of cardiovascular cardiac and arrhythmic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(7):1724-1745.
- [5] Targher G, Pichiri I, Zoppini G, et al. Increased prevalence of cardiovascular disease in Type 1 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Endocrinol Invest, 2012,35(5):535-540.
- [6] Bugianesi E, Moscatiello S, Ciaravella MF, et al. Insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Current pharmaceutical design, 2010,16(17):1941-1951.
- [7] Penesova A, Cizmarova E, Belan V, et al. Insulin resistance in young, lean male subjects with essential hypertension[J]. J Hum Hypertens, 2011,25(6):391-400.
- [8] De Boer MP, Meijer RI, Wijnstok NJ, et al. Microvascular dysfunction: a potential mechanism in the pathogenesis of obesity-associated insulin resistance and hypertension[J]. Microcirculation, 2012,19(1):5-18.
- [9] Tarantino G, Finelli C. What about non-alcoholic fatty liver disease as a new criterion to define metabolic syndrome? [J]. World J Gastroenterol, 2013,19(22):3375-3384.
- [10] 吕霞霞,孙建光.非酒精性脂肪肝相关危险因素分析[J].现代预防医学,2011,38(12):2231-2233.
- [11] 秦慧,周婷,吴琴琴,等.成都地区非酒精性脂肪肝与代谢综合征相关性研究[J].现代预防医学,2012,39(10):2395-2397.
- [12] Sourianarayanan AC, Pagadala MR, Kirwan JP. Management of non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Kore Diab, 2013,59(1):93-97.
- [13] 朱利勇,李鹏洲,杨湘武,等.多学科综合治疗肥胖症合并 2 型糖尿病[J].中华消化外科杂志,2013,12(12):973-975.