

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.04.021

## 冠心病与非酒精性脂肪性肝病的相关性分析

王磊<sup>1</sup>, 黄宏春<sup>2</sup>, 姜丽燕<sup>3</sup>

(河南省安阳市人民医院:1. 心血管内科;2. 消化内科;3. 内分泌科, 河南安阳 455002)

**[摘要]** **目的** 探讨冠心病(CHD)与非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的相关性。**方法** 选择疑诊冠心病(CHD)患者 199 例,根据经冠状动脉造影(CAG)诊断分为两组:CHD 患者 132 例(观察组)和非 CHD 患者 67 例(对照组);观察两组患者的基本情况、生化指标、CAG 并行冠状动脉 Gensini 评分、肝脏超声。**结果** 观察组和对照组基本情况分别为:男女所占比例 98/34 和 40/27、吸烟率 53.79%和 37.76%、高血压患病率 79.55%和 50.75%、2 型糖尿病(T2DM)患病率 56.06%和 31.34%、总胆固醇(TC) (4.49±0.49)mmol/L 和 (4.07±0.89)mmol/L、三酰甘油(TG) (2.28±0.76)mmol/L 和 (1.42±0.51)mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) (2.72±0.82)mmol/L 和 (2.26±0.44)mmol/L, 观察组均高于对照组( $P<0.01$ );观察组中 NAFLD 发生率 (60.61%)明显高于对照组(35.82%),两组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ );合并患有 NAFLD 的 CHD 患者以多支病变为主( $P<0.05$ ),且病变程度较重。**结论** NAFLD 可作为 CHD 相关危险因素,且预示 CHD 较为严重。

**[关键词]** 冠心病;非酒精性脂肪性肝病;危险因素**[中图分类号]** R541.4,R575.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)04-0492-03

## Analysis on correlation between coronary heart disease and non-alcoholic fatty liver disease

Wang Lei<sup>1</sup>, Huang Hongchun<sup>2</sup>, Jiang Liyan<sup>3</sup>

(1. Department of Cardiology; 2. Department of Gastroenterology; 3. Department of Endocrinology, People's Hospital of Anyang City, Anyang, Henan 455002, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation between coronary heart disease (CHD) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 199 patients with suspected CHD were selected and divided into the observation group (132 cases of CHD) and the control group (67 cases of non-CHD) according to the diagnosis of coronary angiography (CAG). The general information, blood biochemical indicators, CAG, Gensini's score and hepatobiliary ultrasonography were observed in the two groups. **Results** In the basic information of the observation group and the control group, the ratio of male to female was 98/34 and 40/27, the smoking rate was 53.79% and 37.76%, the prevalence rate of hypertension was 79.55% and 50.75%, the prevalence rate of type 2 diabetes mellitus (T2DM) was 56.06% and 31.34%, TC was (4.49±0.49) mmol/L and (4.07±0.89) mmol/L, TG was (2.28±0.76) mmol/L and (1.42±0.51) mmol/L and LDL-C was (2.72±0.82) mmol/L and (2.26±0.44) mmol/L, the observation group was significantly higher than the control group ( $P<0.01$ ). The incidence rate of NAFLD in the observation group was significantly higher than that in the control group (60.61% vs. 35.82%,  $P<0.01$ ). Most of the patients with CHD complicating NAFLD had multi-vessel lesions in the coronary artery ( $P<0.05$ ), moreover the lesion severity tended to be more severe. **Conclusion** NAFLD can be used as a related risk factor for CHD and predicts that CHD is relatively severe.

**[Key words]** coronary disease; nonalcoholic fatty liver disease; risk factors

非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)发病率逐年增高<sup>[1]</sup>,是与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和遗传易感密切相关的代谢应激性肝脏损伤<sup>[1-2]</sup>。冠心病(CHD)的危险因素错综复杂,如载脂蛋白异常<sup>[2]</sup>,美国胆固醇教育计划报告将糖尿病称为 CHD 的等危症<sup>[3]</sup>。NAFLD 被认为是代谢综合征(metabolic syndrome, MS)在肝脏的表现,而 MS 与 CHD 的发生和发展关系密切<sup>[4-5]</sup>。本研究通过观测 CHD 患者相关代谢指标,结合 Logistic 回归分析,探讨 CHD 与 NAFLD 的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 1 月至 2013 年 12 月本院住院的疑诊 CHD 患者 199 例,经冠状动脉造影(CAG)检查,确诊为 CHD 患者 132 例(观察组),非 CHD 患者 67 例(对照组)。

## 1.2 方法

**1.2.1 观测患者基本情况** 观察记录两组患者的性别、年龄、体质指数(BMI)、腰臀比、饮酒史、吸烟史、糖尿病史、高血压病史、肝病史。

**1.2.2 生化指标检测** 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)、空腹血糖(FPG)和尿酸(UA)。

**1.2.3 肝脏 B 超检查** 具备以下 3 项腹部超声表现中的 2 项者则诊断为弥漫性脂肪肝<sup>[1]</sup>:(1)肝脏近场回声弥散性增强,回声强于肾脏;(2)肝内管道结构显示不清;(3)肝脏远场回声逐渐衰减。

**1.2.4 NAFLD 的诊断标准** 包括临床诊断、影像学诊断和 MetS 的诊断<sup>[1]</sup>。

**1.2.5 CAG 检查** 根据美国心脏病协会的冠状动脉血管图

像标准进行评价<sup>[6]</sup>,当冠状动脉狭窄大于或等于 50% 诊断为阳性,病变范围包括:左前降支(LAD)、右冠状动脉(RCA)、左回旋支(LCX)、左冠状动脉主干(LMCA),分为单支、双支及三支病变,大的对角支或边缘支狭窄归类 LAD 或 LCX 病变,LMCA 狭窄归为 LAD 和 LCX 同时受累。

**1.2.6 冠状动脉 Gensini 评分方法<sup>[7]</sup>** 按 WHO 推荐的美国心脏病协会的分段标准将冠状动脉系统分为 15 段:LMCA 1 段,系数为 5.0;RCA 4 段(近段系数为 2.5,中段系数为 1.5,远段系数为 1.0,右后降支系数为 1.0);LAD 5 段(近段系数为 2.5,中段系数为 1.5,远段系数为 1.0,第一对角支系数为 1.0,第二对角支系数为 0.5);LCX 5 段(近段系数为 2.5,中段系数为 1.5,远段系数为 1.0,第一钝缘支系数为 0.5,第二钝缘支系数为 0.5)。将狭窄程度定义为:0~25% 积 1 分;>25%~50% 积 2 分;>50%~75% 积 4 分;>75%~90% 积 8 分;>90%~99% 积 16 分;>99%~100% 积 32 分。每个患者冠状动脉狭窄程度积分与相应系数乘积之和即为 Gensini 评分。

**1.3 统计学处理** 数据采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;CHD 危险因素分析采用 Logistic 回归。统计学检验均为双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组患者基线特征比较** 观察组男性患者病例数、年龄、BMI、2 型糖尿病(T2DM)患病率、高血压发病率均高于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组中 NAFLD 患者 80 例(60.61%),对照组中 NAFLD 患者 24 例(35.82%),两组患者 NAFLD 发生率比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 46.799, P < 0.01$ );观察组患者的 TG、TC、LDL-C 水平均高于对照组 ( $P < 0.01$ );两组患者腰臀比、FPG、HDL-C 和 UA 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。

**表 1 两组患者基线特征比较**

特征	观察组(n=132)	对照组(n=67)	P
男/女(n)	98/34	40/27	0.036
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	62.42 ± 14.95	57.60 ± 17.14	0.042
BMI( $\bar{x} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	24.91 ± 2.48	24.09 ± 2.46	0.029
腰臀比( $\bar{x} \pm s$ )	0.96 ± 0.10	0.94 ± 0.11	0.229
FPG( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	5.53 ± 0.64	5.38 ± 0.62	0.097
TG( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	2.28 ± 0.76	1.42 ± 0.51	0.000
TC( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	4.49 ± 0.49	4.07 ± 0.89	0.000
HDL-C( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	1.22 ± 0.48	1.33 ± 0.44	0.107
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	2.72 ± 0.82	2.26 ± 0.44	0.000
UA( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	352.95 ± 37.75	343.95 ± 39.64	0.120
吸烟[n(%)]	71(53.79)	25(37.76)	0.028
NAFLD[n(%)]	80(60.61)	24(35.82)	0.001
高血压病史[n(%)]	105(79.55)	34(50.75)	0.000
糖尿病史[n(%)]	74(56.06)	21(31.34)	0.001

**2.2 CHD 危险因素分析** 校正年龄、性别、吸烟史、BMI 后,提示 NAFLD、T2DM 和高血压为 CHD 的危险因素,见表 2。

**表 2 199 例患者 CHD 危险因素分析**

危险因素	n	Wald $\chi^2$	OR(95%CI)	P
男/女	138/61	1.708	1.644(0.780~3.467)	0.191
吸烟(是/否)	96/103	1.207	1.480(0.735~2.979)	0.272
高血压(是/否)	139/60	16.274	4.716(2.220~10.020)	0.000
T2DM(是/否)	95/104	10.899	3.385(1.641~6.982)	0.001
NAFLD(是/否)	104/95	18.555	4.943(2.389~10.227)	0.000
BMI(>25/≤25)	85/114	1.107	1.464(0.720~2.979)	0.293
年龄(>55/≤55)	123/76	0.743	1.365(0.673~2.771)	0.389

**2.3 CHD 合并 NAFLD 与否的亚组分析** CHD 合并 NAFLD(CHD-NAFLD 组),在血管病变的严重程度和 Gensini 评分方面均高于非合并 NAFLD 组 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

**表 3 CHD 合并 NAFLD 与否的亚组分析**

组别	n	单支血管病变 [n(%)]	多支血管病变 [n(%)]	Gensini 评分 ( $\bar{x} \pm s$ ,分)
CHD-NAFLD 组	80	24(30.00)	56(70.00)	61.95 ± 32.34
非合并 NAFLD 组	52	27(51.92) <sup>a</sup>	25(48.08) <sup>a</sup>	43.71 ± 25.05 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与 CHD-NAFLD 组比较。

**3 讨 论**

“二次打击”理论是目前公认的 NAFLD 发病机制<sup>[8]</sup>。IR 和氧化应激是其发病的中心环节,NAFLD 患者血浆中氧化应激和炎症标志物显著增高,且大部分的炎症因子独立于经典危险因素及 MS 各组分,与 NAFLD 组织学病变的严重程度密切相关<sup>[9]</sup>。NAFLD 与 MS 互为因果,是 MS 在肝脏的表现<sup>[10]</sup>。高脂血症和 NAFLD 已经成为 T2DM、缺血性心脑血管疾病的重要危险因素<sup>[4]</sup>。脂肪肝患者体内 TG 和 TC 水平增高且 HDL-C 水平相对降低,是引起 CHD 的机制之一<sup>[11]</sup>。范建高等<sup>[4]</sup>认为 LDL-C 升高是动脉粥样硬化发生、发展的主要脂类危险因素,在分析 NAFLD 促进动脉硬化的机制时,发现 NAFLD 通过异常脂蛋白代谢特别在餐后脂质异常而加重动脉粥样硬化。肝细胞脂变后生成的活性氧可进一步增加脂肪酸氧化,导致肝细胞损伤,使炎症因子尤其是 C 反应蛋白释放,进而导致肝细胞的不可逆损伤,促进 MS 和动脉粥样硬化的发生<sup>[12]</sup>。NAFLD 发生时,通过 IR、高胰岛素血症、TG 等增高亚临床炎症状态等因素共同促进动脉粥样硬化的发生和发展<sup>[13]</sup>。有研究显示,NAFLD 有可能是心血管疾病的标志之一,是促发后者的因素<sup>[14]</sup>。NAFLD 患者,其 CHD 发病率比非 NAFLD 患者显著增高<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,CHD 患者中 NAFLD 发生率为 60.61%,分析 CHD 与 NAFLD 存在相关性。校正了年龄、性别、吸烟史、BMI 后,提示 NAFLD、T2DM 和高血压为 CHD 的危险因素。

本研究结果发现,CHD 患者如果合并 NAFLD,则其病情较为严重,表现为以冠状动脉多支血管病变为主,其病变血管的支数及其病变的严重程度、冠状动脉 Gensini 评分显著均高于非合并 NAFLD 的 CHD 患者 ( $P < 0.05$ )。分析其原因与 NAFLD 和 CHD 存在部分相同的危险因素相关,且此两种疾病的病理、生理机制有共性之处。作为重要的高危因素,IR 不仅促进 NAFLD 的发生并可加重 CHD 的病变程度。临床中

CHD 患者如同时患有 NAFLD, 则病情可更严重。

综上所述, NAFLD 是 CHD 的危险因素之一, 可用其初步评估心血管事件发生的程度。中年以上 NAFLD 患者, 尤其同时患有高血压、高血脂的患者不容乐观, 需高度重视 CHD 的早期筛查, 做到密切随访。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会脂肪肝病和酒精性肝病学组. 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): 163-167.
- [2] 郭东梅, 胡蓉. 冠心病新的危险因素研究进展[J]. 重庆医学, 2011, 40(24): 2462-2464.
- [3] Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) [J]. JAMA, 2001, 285(19): 2486-2497.
- [4] 范建高, 曾民德. 脂肪性肝病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 357-360.
- [5] 朱红霞, 朱筠, 张明琛, 等. 维吾尔族和汉族 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的代谢特征及相关危险因素探讨[J]. 中国全科医学, 2009, 12(7): 1164-1167.
- [6] 贺常萍. 心电图与冠状动脉造影诊断冠心病的对比[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(19): 4830-4831.
- [7] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606-607.
- [8] Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, et al. Nonalco-

holic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity[J]. Gastroenterology, 1999, 116(6): 1413-1419.

- [9] Yesilova Z, Yaman H, Oktenli C, et al. Systemic markers of lipid peroxidation and antioxidants in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(4): 850-855.
- [10] 周琦, 范建高. 非酒精性脂肪性肝病与冠心病的关系及相关研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(8): 669-672.
- [11] 李军, 罗良平, 张洁. 城市社区中老年人群非酒精性脂肪肝与糖尿病、冠心病患病的现况[J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2014, 35(3): 310-314.
- [12] Brea A, Mosquera D, Martin E, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with carotid atherosclerosis. A case-control study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(5): 1045-1050.
- [13] Ali R, Cusi K. New diagnostic and treatment approaches in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. Ann Med, 2009, 41(4): 265-278.
- [14] 陈一丁, 姚伟峰, 万惠, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的相关影响因素及其与颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(35): 4131-4134.
- [15] Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cardiac lipotoxicity: another piece of the puzzle[J]. Hepatology, 2008, 47(1): 2-4.

(收稿日期: 2015-07-12 修回日期: 2015-10-21)

(上接第 491 页)

- mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 179(3): 220-227.
- [3] 李华强. 新生儿急性肺损伤中几个问题的思考[J]. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(1): 5-9.
- [4] Gortner L, Möller J, Reiss I, et al. ARDS/ALI in childhood: treatment guideline[J]. Klin Padiatr, 2011, 223(7): 440-444.
- [5] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 邱小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版, 北京: 人民卫生出版社, 2010: 393-395
- [6] Sürmeli-Onay O, Korkmaz A, Yigit S, et al. Surfactant therapy in late preterm infants: respiratory distress syndrome and beyond[J]. Turk J Pediatr, 2012, 54(3): 239-246.
- [7] Goyette J, Geczy CL. Inflammation-associated S100 proteins: new mechanisms that regulate function[J]. Amino Acids, 2011, 41(4): 821-842.
- [8] Halayko AJ, Ghavami S. S100A8/A9: a mediator of severe asthma pathogenesis and morbidity? [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2009, 87(10): 743-755.
- [9] Katano M, Okamoto K, Suematsu N, et al. Increased expression of S100 calcium binding protein A8 in GM-CSF-

stimulated neutrophils leads to the increased expressions of IL-8 and IL-16[J]. Clin Exp Rheumatol, 2011, 29(5): 768-775.

- [10] Chang DW, Hayashi S, Gharib SA, et al. Proteomic and computational analysis of bronchoalveolar proteins during the course of the acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 178(7): 701-709.
- [11] Lorenz E, Muhlebach MS, Tessier PA, et al. Different expression ratio of S100A8/S100A9 and S100A12 in acute and chronic lung diseases[J]. Respiratory medicine, 2008, 102(4): 567-573.
- [12] Zhao J, Endoh I, Hsu K, et al. S100A8 modulates mast cell function and suppresses eosinophil migration in acute asthma[J]. Antioxid Redox Signal, 2011, 14(9): 1589-1600.
- [13] Van Bon L, Cossu M, Loof A, et al. Proteomic analysis of plasma: identifies the Toll-like receptor agonists S100A8/A9 as a novel possible marker for systemic sclerosis phenotype[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(8): 1585-1589.

(收稿日期: 2015-08-08 修回日期: 2015-10-16)