

非酒精性脂肪性肝患者的代谢紊乱分析

江 艳, 薛平燕, 徐玉善, 宋亚贤, 杨慧英
(昆明医科大学第一附属医院内分泌一科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨非酒精性脂肪性肝 (NAFLD) 患者的代谢紊乱的临床特征. **方法** 选取 150 例非酒精性脂肪性肝患者作为研究对象, 60 例代谢正常无 NAFLD 者作为正常对照组. 检测体重指数 (BMI)、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP)、谷氨酰转肽酶 (GGT). **结果** (1) NAFLD 组 BMI 明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P=0.00$). (2) NAFLD 组 FPG、2hPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), HDL-C 无明显差异 ($P>0.05$). (3) NAFLD 组 ALT、AST 明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), ALP、GGT 较正常对照组升高, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$). **结论** NAFLD 患者伴有超重/肥胖、糖、脂代谢紊乱、肝功能异常, 为临床治疗 NAFLD 提供指导.

[关键词] 非酒精性脂肪性肝病; 糖代谢; 脂代谢; 肝酶

[中图分类号] R598.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 04-0045-03

Analysis of Metabolic Disorders in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

JIANG Yan, XUE Ping-yan, XU Yu-shan, SONG Ya-xian, YANG Hui-ying
(Dept. of Endocrinology, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** The study was aimed to analyze the clinical features of metabolic disorder in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** 150 patients with NAFLD were selected as research objects, and 60 cases of normal metabolism without NAFLD were selected as the control group. Body mass index (BMI), fasting blood glucose (FPG), 2 hour plasma glucose (2hPG), glycolated hemoglobin-1 (HbA1c), parameters of serum lipid metabolism and liver enzymes were detected. **Results** 1. BMI in NAFLD patients were significantly higher than that in control group ($P=0.00$). (2) FPG, 2hPG, HbA1c, TC, TG and LDL-C in NAFLD patients were significantly higher than those in control group ($P<0.05$), but there was no difference in HDL-C ($P>0.05$). (3) ALT and AST in NAFLD group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). There were no significant differences in ALP and GGT between the two groups, although those in NAFLD were higher ($P>0.05$). **Conclusion** The results demonstrated that NAFLD frequently is accompanied by overweight or obesity, blood glucose and lipid metabolic disorders, and abnormal liver function, which can provide a guidance for the treatment of NAFLD in the clinic.

[Key words] Non-alcoholic fatty liver disease; Glycometabolism; Lipid metabolism; Liver enzymes

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 和遗传易感密切相关的代谢应激

性肝脏损伤^[1]. NAFLD 的危险因素包括: 高脂肪高热量膳食结构、多坐少动的生活方式, IR、代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 及其组分 (肥胖、

[基金项目] 云南省卫生科技计划项目 (2007C009Z); 云南省卫生科技计划项目 (2012ws0031)

[作者简介] 江艳 (1980~), 女, 四川西昌市人, 硕士, 主治医师, 主要从事内分泌与代谢病的临床及教学工作.

[通讯作者] 徐玉善. E-mail: xuyushan1019@126.com

高血压、血脂紊乱和 2 型糖尿病)^[2]。本研究就 NAFLD 患者代谢紊乱的临床特征进行初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从 2011 年 11 月至 2013 年 1 月在昆明医科大学第一附属医院体检中心、门诊、住院患者中选取 210 例调查对象, 年龄 21~85 岁, 分为 2 个组: (1) NAFLD 组 150 例, 包括: 糖代谢正常 NAFLD 者 50 例; 2 型糖尿病 NAFLD 者 100 例; (2) 代谢正常无 NAFLD 者 60 例 (正常对照组)。

NAFLD 临床诊断采用中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组制定的非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2010 年修订版)^[3]推荐诊断标准。需符合以下 3 项条件: (1) 无饮酒史或饮酒折合乙醇量小于 140 g/周 (女性 < 70 g/周); (2) 除外病毒性肝炎、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; (3) 肝活检组织学改变符合脂肪性肝病的病理学诊断标准。鉴于肝组织学诊断难以获得, NAFLD 定义为: (1) 肝脏影像学表现符合弥漫性脂肪肝的诊断标准且无其他原因可供解释; 和 (或) (2) 有代谢综合征相关组分患者出现不明原因的血清丙氨酸转氨酶 (ALT) 和 (或) 天冬氨酸转氨酶 (AST)、谷氨酰转氨酶 (GGT) 持续增高半年以上。减肥和改善胰岛素抵抗后, 异常酶谱和影像学脂肪肝改善甚至恢复正常者可明确 NAFLD 的诊断。

糖尿病的诊断采用 1999 年世界卫生组织 (WHO) 糖尿病诊断标准。

1.2 方法

采集 210 例患者的性别、年龄及是否有糖尿病及心血管疾病的家族史、吸烟史、饮酒史 (详细记录酒精的含量)、是否有慢性肝脏疾病等病史。了解不良的饮食习惯和体力活动。测量身高、体重、腰围、臀围、血压, 计算体质指数 (BMI)。测定

肝肾功能、甘油三酯 (TG)、胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 及行肝炎病原学全套检测。空腹行肝脏彩色超声检查。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 统计软件, 数据呈正态分布 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 经方差齐性检验, 方差不齐采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本信息的比较

NAFLD 组共 150 例 (男:女 =82:68), 年龄 21~83 岁, 平均 (53.81 ± 12.37) 岁, 正常对照组 60 例 (男:女 =28:32), 年龄 23~85 岁, 平均 (50.77 ± 16.58) 岁, 3 组基本信息 (性别、年龄、BMI) 比较, NAFLD 组 BMI 明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P = 0.00$)。2 组年龄、性别差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 生化指标的比较

比较 2 组患者的糖代谢指标 (FPG、2hPG、HbA1c)、脂代谢指标 (TG、TC、LDL-C、HDL-C)、肝酶学 (ALT、AST、ALP、 γ -GT), 统计结果见表 2。NAFLD 组 FPG、2hPG、HbA1c 明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P = 0.00$)。NAFLD 组 TC、TG、LDL-C 明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。HDL-C 低于正常对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。NAFLD 组 ALT、AST 明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ALP、GGT 较正常对照组升高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

NAFLD 是代谢综合征累计肝脏的表现^[4]。我国卫生部《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》建

表 1 NAFLD 组与正常对照组患者基本信息比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The comparison of clinical information between NAFLD and control groups ($\bar{x} \pm s$)

项 目	NAFLD 组 ($n = 150$)	正常对照组 ($n = 60$)	统计量
性别(男/女)	82/68	28/32	0.47
年龄 (岁)	53.81 ± 12.37	50.77 ± 16.58	1.28
BMI (kg/m^2)	$25.10 \pm 3.24^{**}$	21.64 ± 1.77	9.90

与正常对照组比较, $^{**}P < 0.01$ 。

表2 NAFLD组与正常对照组生化指标比较($\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 The comparison of biochemical indicators between NAFLD and control groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	NAFLD组	正常对照组
FPG (mmol/L)	6.20 ± 2.35*	4.32 ± 0.67
2hPG (mmol/L)	11.87 ± 5.42*	5.69 ± 0.86
HbA1c (%)	7.95 ± 2.56*	5.31 ± 0.32
TC (mmol/L)	4.83 ± 1.25*	4.38 ± 0.97
TG (mmol/L)	2.40 ± 2.55*	1.39 ± 0.34
HDL-C (mmol/L)	1.15 ± 0.45	1.20 ± 0.34
LDL-C (mmol/L)	3.07 ± 0.83*	2.62 ± 0.71
ALT (U/L)	33.68 ± 22.18*	22.23 ± 11.69
AST (U/L)	32.99 ± 14.55*	28.26 ± 7.57
ALP (U/L)	71.24 ± 22.18	70.65 ± 21.91
GGT (U/L)	52.55 ± 56.16	36.41 ± 49.33

与正常对照组比较, * $P < 0.05$.

议^[5],以体质指数(body mass index, BMI)

$$BMI = \frac{\text{体重}}{\text{身高}^2} \text{ (kg/m}^2\text{)}$$

作为我国肥胖判定的标准,即将 $24 < BMI < 28$ 为超重, $BMI \geq 28$ 为肥胖. 本研究发现 NAFLD 组 BMI (25.10 ± 3.24) 明显高于正常对照组 (21.64 ± 1.77), 差异有统计学意义 ($P = 0.00$), 提示 NAFLD 患者伴有超重/肥胖. 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会制定非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)^[6]指出, 超重/肥胖的 NAFLD 患者应将以减轻体重为目的的生活方式治疗作为首选治疗措施, 应鼓励和教育所有 NAFLD 患者控制饮食和增加运动, 通过改变不良生活方式以减轻体重和胰岛素抵抗. 一项小样本研究发现使体重减 9% 可显著减轻肝脏脂肪变, 改善炎症反应, 超重/轻度肥胖的 NAFLD 患者体重减少 7% 可能比较合理^[6]. 因此, 对于肥胖患者减重是降低 NAFLD 发生的有效措施.

NAFLD 是 MS 在肝脏的表现^[7]. 本研究中 NAFLD 组 FPG (6.20 ± 2.35)、2hPG (11.87 ± 5.42)、HbA1c (7.95 ± 2.56)、TC (4.83 ± 1.25)、TG (2.40 ± 2.55) mmol/L、LDL-C (3.07 ± 0.83) mmol/L 均明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示 NAFLD 患者体内存在糖、脂代谢紊乱. 但 HDL-C (1.15 ± 0.45) mmol/L 与正常对照组无明显差异 ($P = 0.473$), 可能原因是研究对象多合并有 2 型糖尿病, 部分患者已经进行相应的调脂治疗. 对糖尿病伴随 NAFLD 患者, 应

该同时评估代谢控制状况和 NAFLD 的程度, 包括: 血糖水平、HbA1c、血脂谱、血压、肝酶等检查和糖尿病并发症的评估指标.

本研究中 NAFLD 组 ALT、AST 明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), ALP、GGT 较正常对照组升高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示 NAFLD 患者肝酶学中 ALT、AST 升高. 有研究证实 ALT 和糖尿病是 NASH 的独立预测因子^[8], ALT 水平越高, 其发展为 NASH 的风险越大, 转氨酶升高预示着 NAFLD 的病情进展, 监测转氨酶水平有助于早期发现 NAFLD.

综上所述, NAFLD 患者的代谢紊乱特征包括肥胖、脂代谢异常、糖代谢异常及肝酶升高, 对 NAFLD 的治疗提供帮助.

[参考文献]

- [1] BROWNING J D, SZCZEPANIAK L S, DOBBINS R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity [J]. *Hepatology*, 2004, 40(6):1 387 - 1 395.
- [2] FAN J G, FARRELL G C. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China [J]. *Hepatology*, 2009, 50(1): 204 - 210.
- [3] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会, 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.
- [4] 中华医学会内分泌学会. 非酒精性脂肪性肝病与相关代谢紊乱诊疗共识 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2010, 26(7): 531 - 534.
- [5] CHEN COLUM F C. The guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults [J]. *Biomed Environ Sci*, 2004, 17(suppl): 1 - 3.
- [6] RATZIU V, BELLENTANI S, CORTEZ-PINTO H, et al. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference [J]. *Hepatology*, 2010, 53(2): 372 - 384.
- [7] SCHINDHELM R K, DIAMANT M, DEKKER J M, et al. Alanine aminotransferase as a marker of non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2006, 22(6): 437 - 443.
- [8] FRACANZANI A L, VALENTI L, BUGIANESI E, et al. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels a role for insulin resistance and diabetes [J]. *Hematology*, 2008, 48(3): 792 - 798.

(2015-01-21 收稿)