

· 临床研究 ·

绍兴地区健康体检成年女性脂肪肝患病率及其与生化指标的关系

郭林英 卢志勇 王清平

[摘要] 目的 调查绍兴地区健康体检成年女性脂肪肝患病率并探讨其与生化指标的关系。方法 对7376例符合纳入标准、年龄 ≥ 18 周岁的健康体检女性B超脂肪肝检出率、肝功能、肾功能、甲状腺功能、血糖、血脂等生化指标检测结果进行回顾性分析。结果 本地区健康体检成年女性脂肪肝的总检出率为9.38%,脂肪肝检出率随年龄增长而明显升高($\chi^2=334.78, P<0.05$);与非脂肪肝患者比较,脂肪肝患者谷丙转氨酶(ALT)、尿酸(UA)、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总三碘甲状腺原氨酸(TT3)等生化指标水平明显升高(t 分别=22.20、22.80、18.24、29.90、11.84、7.25, P 均 <0.05);血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平则明显降低($t=-17.78, P<0.05$);logistic回归分析显示,ALT、UA、FBG、TG、LDL-C及TT3升高为脂肪肝的危险因素,HDL-C升高是脂肪肝的保护因素(OR 分别=1.03、1.01、1.31、1.50、1.48、2.55、0.30, P 均 <0.05);危险因素聚集趋势分析显示,随着对脂肪肝具有影响的生化指标聚集度的增加,脂肪肝检出率呈上升趋势($\chi^2=753.66, P<0.05$)。结论 本地区健康体检成年女性脂肪肝患病率中等偏下;TT3、ALT、FBG、UA、TG、LDL-C和HDL-C是影响本地区女性脂肪肝的主要生化指标。

[关键词] 成年女性; 脂肪肝; 肝功能; 肾功能; 甲状腺功能; 空腹血糖; 血脂

Prevalence of fatty liver and its association with biochemical markers in Shaoxing healthy women GUO Linying, LU Zhiyong, WANG Qingping. Department of Health Examination Center, Shaoxing Central Hospital, Shaoxing 213020, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the prevalence of fatty liver in Shaoxing healthy women, and to explore its association with biomarkers. **Methods** A retrospective analysis was carried out on 7376 healthy women over 18 years old who met the inclusion criteria. Fatty liver was diagnosed by ultrasound. The prevalence of fatty liver was calculated, and liver function, renal function, thyroid function, fasting blood glucose and blood lipid profile were measured. **Results** The total prevalence of fatty liver in Shaoxing healthy women was 9.38%. The prevalence of fatty liver increased significantly with age ($\chi^2=334.78, P<0.05$). Compared with patients without fatty liver, those with fatty liver had significantly higher serum levels of alanine aminotransferase (ALT), uric acid (UA), fasting blood glucose (FBG), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and total triiodothyronine (TT3) ($t=22.20, 22.80, 18.24, 29.90, 11.84, 7.25, P<0.05$), but with the lower serum levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ($t=-17.78, P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the higher levels of ALT, UA, FBG, TG, LDL-C, TT3 were an independent risk factors for fatty liver, and the higher HDL-C level was the protective factor. ($OR=1.03, 1.01, 1.31, 1.50, 1.48, 2.55, 0.30, P<0.05$). With the increase of aggregation of independent risk factors, the prevalence of fatty liver showed an upward trend ($\chi^2=753.66, P<0.05$). **Conclusion** The healthy adult females in Shaoxing had lower prevalence rate of fatty liver than average. TT3, ALT, FBG, UA, TG, LDL-C and HDL-C were the risk factors for fatty liver in Shaoxing adult females.

[Key words] adult female; fatty liver; liver function; renal function; thyroid function; fasting blood glucose; blood lipid profile

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.004.014

作者单位: 213020 浙江绍兴, 绍兴市中心医院医共体
总院体检中心(郭林英), 检验科(卢志勇、王清平)

近年来,脂肪肝的发病率呈逐年上升趋势并
发展成一个全球性的健康问题,严重威胁人们的身

体健康和生活质量。但不同文献报道的脂肪肝患病率有很大不同^[1-4]。为了解本地区女性脂肪肝的流行情况及其相关影响因素,本次研究对健康体检成年女性的脂肪肝检出率、脂肪肝与生化指标的关系进行了回顾性分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年6月至2019年5月在绍兴市中心医院体检中心进行体检的所有健康成年女性。排除人体学测量数据[包括年龄、性别、身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)、血压]或检查结果(肝功能、肾功能、甲状腺功能、空腹血糖、血脂、腹部B超等)缺失者、境外及少数民族体检者。此外,所有在该期间进行重复体检的体检者,仅保留最后一次结果。最终,共7 376例体检者符合纳入标准,年龄18~88岁,平均年龄(38.17±11.36)岁。

1.2 方法 对脂肪肝检出率、脂肪肝与代谢相关生化指标的关系进行回顾性、观察性、横断面分析。

1.2.1 人体学数据测量 记录所有体检者的年龄和性别。体检者空腹12 h以上,脱鞋,着轻便衣,分别测量身高、体重,并计算BMI。定义BMI>28 kg/m²者为肥胖;血压测量采用欧姆龙血压计,同一受试者在同一体位,同侧肢体测得收缩压和舒张压,重复测量两次,取平均值,每次间隔5 min。定义收缩压≥140 mmHg和/或舒张压≥90 mmHg者为高血压。

1.2.2 生化指标检测 所有体检对象均在空腹状态下(禁食8 h以上)由体检中心护士按要求采集肘静脉血。标本采集后30 min内由专人送本院检验科进行肝功能、肾功能、甲状腺功能、血脂和空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)检测。肝功能包括总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、 γ -谷氨酰转移酶(gamma-glutamyltransferase, GGT);肾功能包括尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, CR)、尿酸(uric acid, UA);甲状腺功能包括总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT3)、总甲状腺素(total thyroid hormone, TT4)、甲状腺雌激素(thyroid stimulating hormone, TSH);血脂常规包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,

HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。

1.2.3 脂肪肝诊断 检查当日至少空腹8 h,采用探头频率为5~12 MHz的iu22彩色超声诊断仪(由飞利浦公司生产),由具有多年腹部影像学经验的影像专家根据以下标准诊断脂肪肝:①患者无饮酒史或饮酒量符合标准;②排除病毒性肝炎、肝硬化、药物性肝病、自身免疫性肝病、全胃肠外营养和Wilson病等疾病;③腹部肝脏超声影像学表现符合弥漫性脂肪肝的诊断标准^[5]。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;脂肪肝的危险因素分析采用多因素logistic回归分析。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄层女性脂肪肝检出率见表1

表1 不同年龄层女性脂肪肝检出情况/例(%)

年龄	<i>n</i>	脂肪肝检出率
18~29岁	1911	65(3.40)
30~39岁	2546	187(7.35)
40~49岁	1811	168(9.28)
50~59岁	746	176(23.59)
60~69岁	223	60(26.91)
≥70岁	139	36(25.90)
总计	7376	692(9.38)

由表1可见,女性体检者7376例中经B超诊断为脂肪肝的患者692例,脂肪肝总检出率为9.38%。按年龄分层后分析显示,随着年龄增加,脂肪肝的检出率有明显增加趋势($\chi^2=334.78, P<0.05$),女性脂肪肝主要集中在50岁及以上,其中60~69岁最多。

2.2 脂肪肝和非脂肪肝患者生化指标血清水平比较见表2

由表2可见,脂肪肝患者的年龄、高血压和肥胖比例明显高于非脂肪肝患者,差异均有统计学意义($t=19.05, \chi^2$ 分别=438.98、959.13, P 均 <0.05)。脂肪肝患者ALT、UA、FBG、TG、LDL-C及TT3等生化指标血清水平明显高于非脂肪肝患者(t 分别=22.20、22.80、18.24、29.90、11.84、7.25, P 均 <0.05);HDL-C血清水平则明显低于非脂肪肝患者($t=-17.78, P<0.05$)。

表2 两组患者人体学数据及生化指标血清水平比较

变量	脂肪肝组	非脂肪肝组
年龄/岁	45.81 ± 13.07*	37.37 ± 10.87
高血压/例 (%)	205(29.62) *	421(6.30)
肥胖/例 (%)	293(42.34) *	407(6.09)
ALT/U/L	28.27 ± 19.77*	16.47 ± 12.47
UA /μmol/L	321.30 ± 66.05*	268.75 ± 56.79
FBG /mmol/L	5.29 ± 1.38*	4.77 ± 0.61
TG/mmol/L	2.19 ± 1.64*	1.16 ± 0.74
HDL-C /mmol/L	1.26 ± 0.29*	1.50 ± 0.34
LDL-C/mmol/L	2.99 ± 0.86*	2.64 ± 0.73
TT3/ng/ml	1.30 ± 0.26*	1.23 ± 0.25

注: *:与非脂肪肝组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 脂肪肝危险因素 logistic 回归分析见表3

表3 脂肪肝危险因素多因素 logistic 回归分析

变量	β	SE	P	OR	95% CI
ALT	0.03	0.00	<0.05	1.03	1.02 ~ 1.03
UA	0.01	0.00	<0.05	1.01	1.00 ~ 1.01
FBG	0.27	0.05	<0.05	1.31	1.18 ~ 1.44
TG	0.41	0.05	<0.05	1.50	1.37 ~ 1.65
HDL-C	-1.21	0.17	<0.05	0.30	0.21 ~ 0.42
LDL-C	0.38	0.06	<0.05	1.48	1.30 ~ 1.65
TT3	0.93	0.16	<0.05	2.55	1.85 ~ 3.45
肥胖	1.74	0.11	<0.05	5.67	4.59 ~ 7.00
高血压	0.68	0.13	<0.05	1.98	1.54 ~ 2.55
年龄 ≥ 50 岁	0.52	0.12	<0.05	1.68	1.34 ~ 2.11

由表3可见,生化指标ALT、UA、FBG、TG、LDL-C及TT3等升高和以及年龄 ≥ 50 岁、肥胖和高血压均是脂肪肝的危险因素, HDL-C升高是脂肪肝的保护因素(P 均 < 0.05)。

2.4 生化危险因素聚集与脂肪肝检出率的关系见表4

表4 生化危险因素聚集与脂肪肝检出率的关系/例 (%)

危险指标项目数	n	脂肪肝检出率
无	3877	133(3.43)
任意1项	2824	311(11.01)
任意2项	549	177(32.34)
任意3项	103	52(50.49)
任意4项	21	17(80.95)
5项及以上	2	2(100)
总计	7376	692(9.38)

由表4可见,随着对脂肪肝具有影响的生化指标项目个数的增加,脂肪肝检出率呈上升趋势($\chi^2 = 753.66, P < 0.05$)。但存在任意3项、任意4项与5项及以上的危险因素的患者脂肪肝检出率比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.44, P$ 均 > 0.05)。

3 讨论

脂肪肝在西方国家已成为一个导致慢性肝病最常见的病因。但近年来,我国脂肪肝的患病率也日趋升高,已成为仅次于病毒性肝炎的第二大肝病。尽管如此,目前我国尚缺乏全国性、多中心、大规模的脂肪肝流行病学调查,文献报道的脂肪肝患病率差异很大。本次研究以B超为诊断标准进行调查显示,本地区健康体检成年女性脂肪肝总体检出率为9.38%,与魏颖等^[6]报道健康体检女性9.5%的脂肪肝患病率一致,但与石家庄市21.7%^[11]、唐山市13.96%^[12]、广西壮族自治区4市7.86%^[13]的脂肪肝患病率比较,属于中等偏下水平,也低于省内宁波市15.5%的患病率^[14]。这可能与不同人群、不同地区的社会经济发展程度、饮食文化、生活习惯差异有关^[6]。与国内大部分研究结果[1~3]一致的是,本次研究女性脂肪肝主要集中在50岁以上人群;而多因素 logistic 回归分析显示年龄 ≥ 50 岁是女性脂肪肝的危险因素,提示中老年女性比青年女性更易患脂肪肝。这可能与女性50岁以后基本进入围绝经期,卵巢功能减弱、雌激素水平不同程度地减少,而雌激素具有抑制内脏性脂肪堆积、增加皮下脂肪形成、护肝保肝作用有关^[7]。

脂肪肝的发病机制尚不完全清楚。目前的观点认为,胰岛素抵抗引起的脂肪变是发生脂肪肝的可能机制^[8]。胰岛素抵抗可通过增强氧化应激和炎症机制导致肝细胞损伤、加重肝细胞的能量代谢障碍、使脂质氧化途径受损,从而引起大量脂质储积于肝细胞内形成脂肪肝。本次研究显示,肝细胞受损指标ALT、血糖指标FBG、血脂指标TG、HDL-C和LDL-C以及肾功能指标UA等血清水平在脂肪肝患者与非脂肪肝患者中存在明显差异(P 均 < 0.05);且 logistic 回归分析显示这些指标均是脂肪肝的危险因素(P 均 < 0.05),表明脂肪肝患者肝功能受损和多元代谢紊乱,结果与文献报道[1, 3, 8]一致。这可能是由于胰岛素抵抗与代谢综合征密切相关,因而脂肪肝患者往往有糖尿病或糖耐量受损、脂质异常、高尿酸血症等多种代谢相关疾病表现。

甲状腺功能异常与脂肪肝的关系近年来也逐

渐受到重视。甲状腺激素是机体维持正常代谢的重要激素,对血脂、血糖、BMI等代谢指标有较为明显的影响,并可通过促进游离脂肪酸向肝转运等多种途径影响肝脂肪的积累。有研究表明,甲状腺功能减退及亚临床甲状腺功能减退患者的脂肪肝患病率明显升高^[9]。然而,本次研究显示,与非脂肪肝患者比较,脂肪肝患者具有较高的血TT3血清水平(P 均 <0.05),且多因素 *logistic* 回归分析表明TT3升高是脂肪肝的危险因素(P 均 <0.05)。国外有学者发现在甲状腺功能正常的人群中游离T3(free triiodothyronine, FT3)升高与脂肪肝的患病率呈正相关,并认为FT3是脂肪肝的独立危险因素^[10]。本次研究对象甲状腺功能异常(TT3、TT4和TSH任一指标高于正常上限或低于正常下限)的比例不高(约10%),且TT3与FT3密切相关,因此,尽管本次研究未排除甲状腺功能异常的个体,也未对FT3进行检测,但本次研究结果与这些研究类似。均提示血清T3(TT3或FT3)水平升高可能是脂肪肝的危险因素,但其机制有待进一步研究。

综上所述,本地区女性的脂肪肝患病率属于中下水平,主要集中于50岁及以上人群。ALT、UA、TT3、FBG、TG、HDL-C以及LDL-C等生化指标是女性脂肪肝的危险因素;而且,这些对脂肪肝具有影响的生化指标项目个数与脂肪肝患病风险相关。因此,对于上述多个生化指标检测结果异常或接近异常的女性,尤其是50岁及以上女性,应高度警惕脂肪肝的发生。本次研究不足之处在于因研究对象的资料信息局限而不能深入探讨和发现某些相关因素,并可能因此而产生误差;另外,以B超检查而不是以肝活检为脂肪肝的诊断标准也可能会导致一定的偏倚。

参考文献

- 1 张磊,颜伟,闫晓婧.7379例体检人员脂肪肝患病率及危险因素分析[J].河北医科大学学报,2015,36(6):731.
- 2 孟昱林,张海艳,宋宝国,等.唐山市体检人群脂肪肝患病率调查分析[J].临床肝胆病杂志,2017,33(12):2376-2380.
- 3 韦菊芳,黄志碧,王芄,等.代谢健康人群脂肪肝的发生情况及其影响因素[J].广西医学,2018,40(5):549-551,562.
- 4 陈长喜.酒精性脂肪肝患病率调查及与糖化血红蛋白关系的流行病学研究[D].苏州:苏州大学,2017.
- 5 中国研究型医院学会肝病专业委员会,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会.脂肪性肝病诊疗规范化专家建议(2019年修订版)[S].实用肝脏病杂志,2019,22(6):787-792.
- 6 魏颖,赫英英,厉玉婷,等.基于女性健康体检人群的脂肪肝患病情况及膳食影响因素研究[J].中国卫生事业管理,2014,31(6):471-475.
- 7 吴瑞芝,史惠蓉.绝经妇女非酒精性脂肪肝及绝经激素治疗的研究进展[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(3):20-22.
- 8 马振增,陆伦根.非酒精性脂肪性肝病与肝硬化[J].实用肝脏病杂志,2016,19(2):135-138.
- 9 Mantovani A, Nascimbeni F, Lonardo A, et al. Association between primary hypothyroidism and nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis [J]. Thyroid, 2018,28(10):1270-1284.
- 10 van den Berg EH, van Tienhoven-Wind LJ, Amini M, et al. Higher free triiodothyronine is associated with non-alcoholic fatty liver disease in euthyroid subjects: The lifelines cohort study [J]. Metabolism, 2017,67(3):62-71.

(收稿日期 2020-01-11)

(本文编辑 蔡华波)