

# 非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的危险因素分析

周颖 方林花 林敏

**[摘要]** 目的 探讨非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的相关危险因素。方法 回顾性选择220例非酒精性脂肪肝患者,其中并发肝功能损害68例(观察组),未并发肝功能损害152例(对照组),分析比较两组年龄、性别、体重指数(BMI)、高血压、吸烟、饮酒情况及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、尿酸(UA)水平等,并采用logistic多因素回归分析脂肪肝并发肝功能损害的相关危险因素。结果 两组在吸烟、慢性饮酒、肥胖、高血压、坚持运动、LDL-C、FBG及UA、HDL-C水平等方面比较,差异具有统计学意义( $\chi^2$ 分别=5.61、8.05、12.02、6.95、10.15,  $t$ 分别=27.82、3.94、9.62、3.01,  $P$ 均 $<0.05$ ),logistic分析结果显示,肥胖、慢性饮酒、高血压、吸烟、UA升高、FBG升高和LDL-C升高是非酒精性脂肪肝合并肝功能损害的危险因素( $OR$ 分别=5.50、5.07、3.87、2.69、1.57、1.61、1.73,  $P$ 均 $<0.05$ ),HDL-C升高、坚持运动锻炼是非酒精性脂肪肝合并肝功能损害的保护因素( $OR$ 分别=0.04、0.14,  $P$ 均 $<0.05$ )。结论 吸烟、慢性饮酒、肥胖、高血压及LDL-C、FBG、UA水平升高与非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的发生密切相关,合理饮食、坚持运动锻炼可降低非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的风险。

**[关键词]** 非酒精性脂肪肝; 肝功能损害; 危险因素

**Risk factors of nonalcoholic fatty liver disease complicated with liver function damage** ZHOU Ying, FANG Linhua, LIN Min. Affiliated Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, China.

**[Abstract]** **Objective** To explore the risk factors of non-alcoholic fatty liver complicated with liver function damage. **Methods** The clinical data of 220 patients with nonalcoholic fatty liver was analyzed retrospectively. Totally 68 patients with fatty liver complicated with liver function damage were included in the observation group and 152 patients without liver function damage were included in the control group. The age, gender, body mass index (BMI), hypertension, smoking, drinking, LDL-C, HDL-C, FBG, and UA levels were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of fatty liver complicated with liver function damage. **Results** There were statistically significant differences in smoking, chronic drinking, obesity, hypertension, daily exercise, LDL-C, fasting blood glucose, blood uric acid, and HDL-C between two groups ( $\chi^2=5.61, 8.05, 12.02, 6.95, 10.15, t=27.82, 3.94, 9.62, 3.01, P<0.05$ ). The results of logistic analysis showed that obesity, chronic drinking, hypertension, smoking, high levels of UA, FBG and LDL-C were the risk factors of nonalcoholic fatty liver combined with liver function damage ( $OR=5.50, 5.07, 3.87, 2.69, 1.57, 1.61, 1.73, P<0.05$ ). High level of HDL-C and daily exercise were the protective factors of nonalcoholic fatty liver combined with liver function damage ( $OR=0.04, 0.14, P<0.05$ ). **Conclusion** Drinking, smoking, obesity, hypertension, high levels of LDL-C, FBG, and UA are obviously related to the occurrence of nonalcoholic fatty liver combined with liver function damage. Reasonable diet and exercise can reduce the risk of nonalcoholic fatty liver combined with liver function damage.

**[Key words]** nonalcoholic fatty liver; liver function damage; risk factors

非酒精性脂肪肝是世界范围内较为常见的慢

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.010.011

作者单位: 310006 浙江杭州, 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院消化内科

性肝病,可进一步发展为肝纤维化、肝硬化、直至肝细胞肝癌<sup>[1]</sup>。目前我国非酒精性脂肪肝的患病率达15%~30%<sup>[2]</sup>,并呈逐年增长、低龄化发病趋势<sup>[3]</sup>。目前国内外针对非酒精性脂肪肝尚无特效治疗药,主

要以预防为主,因此,实施有效的健康管理方案,对减缓非酒精性脂肪肝的发展,减少并发症的发生,改善患者肝功能及血脂代谢水平至关重要<sup>[4,5]</sup>。本次研究旨在探讨非酒精性脂肪肝合并肝功能损害的相关危险因素,为防治方案的制定提供参考依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年1月至2019年12月在浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院消化内科就诊的220例非酒精性脂肪肝患者临床资料,其中男性126例、女性94例;年龄30~71岁,平均年龄(48.05±9.41)岁。入选标准为:①符合非酒精性脂肪肝诊断标准<sup>[1]</sup>;②肝功能损害经临床检查及影像学检查确诊;③患者资料齐全。排除标准为:①病毒性肝炎;②合并恶性肿瘤;③长时间服用雌激素、红霉素等药物;④肝硬化失代偿期。220例非酒精性脂肪肝患者中合并肝功能损害68例(观察组),未合并肝功能损害152例(对照组)。

1.2 方法 采用自制一般资料记录表收集患者年龄、性别、测量身高、体重并计算体重指数(body mass index, BMI)、高血压、吸烟史、饮酒史、日常锻炼等基本资料。生化指标:禁食空腹8~10 h,清晨采集静脉血3~5 ml,使用全自动生化仪检测患者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)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、尿酸(uric acid, UA)水平等。定义BMI≥28 kg/m<sup>2</sup>为肥胖;每天饮酒量>50 g,且持续时间≥5年为慢性饮酒;规律运动:每周不少于150 min中等强度的运动量,即每周5次,每次至少30 min。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;多因素分析使用logistic回归分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 非酒精性脂肪肝合并肝功能损害影响因素的单因素分析见表1

表1 非酒精性脂肪肝合并肝功能损害影响因素的单因素分析

因素	观察组( $n=68$ )	对照组( $n=152$ )
年龄/岁	48.26 ± 9.72	47.59 ± 9.33
性别/例(%)		
男	40(58.82)	86(56.58)
女	28(41.18)	66(43.42)
家族史/例(%)		
有	7(10.29)	8(5.26)
无	61(89.71)	144(94.74)
吸烟/例(%)		
是	37(54.41)	46(30.26)
否	31(45.59)	106(69.74)
慢性饮酒/例(%)		
是	22(32.35)	13(8.55)
否	46(67.65)	139(91.45)
肥胖/例(%)		
是	31(45.59)	20(13.16)
否	37(54.41)	132(86.84)
高血压/例(%)		
是	26(38.24)	21(13.82)
否	42(61.76)	131(86.18)
UA/mmol/L	365.81 ± 18.95	307.26 ± 11.87
FBG/mmol/L	5.95 ± 1.27	5.24 ± 1.22
HDL-C/mmol/L	1.21 ± 0.17	1.52 ± 0.24
LDL-C/mmol/L	3.59 ± 0.83	3.21 ± 0.77
坚持运动/例(%)		
是	9(13.24)	63(41.45)
否	59(86.76)	89(58.55)

由表1可见,两组在吸烟、慢性饮酒、肥胖、高血压、坚持运动、LDL-C、FBG、UA及HDL-C水平方面比较,差异具有统计学意义( $\chi^2$ 分别=5.61、8.05、12.02、6.95、10.15,  $t$ 分别=27.82、3.94、9.62、3.01,  $P$ 均 $< 0.05$ ),两组在年龄、性别、家族史方面比较,差异无统计意义( $t=0.60$ ,  $\chi^2$ 分别=0.48、2.97,  $P$ 均 $> 0.05$ )。

2.2 脂肪肝合并肝功能损害患者logistic分析 以是否合并肝功能损害为因变量(0=否, 1=是),将单因素分析中有统计学差异的指标作为自变量进行logistic回归分析,结果见表2。

表2 脂肪肝合并肝功能损害患者logistic多因素分析

因素	$B$	$SE$	$Wald$	$P$	$OR$	95%CI
肥胖	1.66	0.51	10.71	$< 0.05$	5.50	1.98 ~ 13.69
高血压	1.20	0.49	5.93	$< 0.05$	3.87	1.25 ~ 10.37
吸烟	0.95	0.41	5.36	$< 0.05$	2.69	1.10 ~ 6.13
慢性饮酒	1.60	0.60	7.01	$< 0.05$	5.07	1.57 ~ 13.09
LDL-C	0.60	0.17	12.39	$< 0.05$	1.73	1.09 ~ 2.95

续表

表2 脂肪肝合并肝功能损害患者 logistic 多因素分析

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
HDL-C	-2.98	0.52	32.50	<0.05	0.04	0.03 ~ 0.08
FBG	0.49	0.13	15.68	<0.05	1.61	1.25 ~ 2.88
UA	0.45	0.12	14.25	<0.05	1.57	1.23 ~ 2.01
坚持运动	-2.01	0.63	10.32	<0.05	0.14	0.04 ~ 0.51

由表2可见,肥胖、慢性饮酒、吸烟、高血压及LDL-C、FBG和UA水平升高是非酒精性脂肪肝合并肝功能损害的危险因素( $P$ 均 $<0.05$ ),HDL-C升高、坚持运动是非酒精性脂肪肝合并肝功能损害的保护因素( $P$ 均 $<0.05$ )。

### 3 讨论

非酒精性脂肪肝的病因及发病机制十分复杂,目前尚未完全明确<sup>[6]</sup>。目前国内外针对非酒精性脂肪肝尚无特效治疗药,主要以预防为主,多数非酒精性脂肪肝患者通过实施有效的健康管理方案,改变不良的生活习惯,建立健康有效的生活方式,从而有效地抑制非酒精性脂肪肝的进一步发展<sup>[7]</sup>。

本研究发现,吸烟是非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的危险因素。分析原因,吸烟本身属于一种不良生活习惯,吸烟与机体的炎症-氧化应激状态密切相关,香烟及其烟雾中的焦油含有大量氧自由基、过氧化氢和超氧阴离子等,促使炎细胞因子表达,产生氧化应激反应,导致血管炎症发生、发展。此外,吸烟可导致血红蛋白升高、红细胞氧气运输障碍,从而影响肠内铁吸收,大量铁沉积在肝脏当中,增加肝脏负担,并直接损伤肝细胞<sup>[8]</sup>。饮酒是诱发非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的危险因素。饮酒可导致血压、甘油三酯升高,此外,长期饮酒导致吡哆醇缺乏,造成肝细胞内天门冬氨酸氨基转移酶及丙氨酸氨基转移酶减少,加重肝功能损伤<sup>[9]</sup>。高血压和代谢综合征有着相互促进的作用,随着高血压病程的发展会增加血脂和血糖代谢异常的发生。本研究结果显示,肥胖是非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的危险因素,肥胖患者长期高脂饮食,体内大量脂肪酸和甘油三酯在肝脏组织蓄积,导致肝脏组织出现低度炎症反应,同时肝脏组织脂肪因子的释放和脂质的蓄积会经过NF- $\kappa$ B信号传导致使反应性氧化增加,导致发生氧化应激或脂质过氧化损伤,致使肝脏炎症反应加重。本研究结果显示,LDL-C、FBG和UA水平升高是诱发非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的危险因素。FBG水平升高导致胰岛素分泌增加,血中甘油三酯升高,此外,高血

糖还会引起肝微血管病变等,最终均可导致肝功能损害<sup>[10]</sup>。同时脂肪肝患者极易产生脂肪代谢紊乱,而LDL-C是反映其变化的常用指标,LDL-C升高增加脂肪动员及血中游离脂肪酸,造成肝脏中三酰甘油沉积,加重肝功能损伤。研究证明,UA除了是痛风的诊断指标外,还与代谢综合征有关,UA可诱导胰岛素抵抗和体内外胰岛信号的损伤,直接诱导肝细胞内脂质沉积,而胰岛素抵抗可进一步导致肝细胞内脂肪过量沉积,促进脂肪肝的发展<sup>[10,11]</sup>。

本研究结果显示,规律运动是非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的保护因素,可能与规律运动可预防、减少非酒精性脂肪肝的发生,同时运动也有助于改善代谢指标、维持正常血压、增加胰岛素敏感性有关<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,HDL-C水平升高是非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的保护因素,HDL-C主要在肝脏中合成,可以携带外周细胞中的胆固醇输送到肝脏进行分解排泄,是一种逆向转运的内源性胆固醇酯,在胆固醇的清除中发挥关键作用,具有抗动脉粥样硬化、抗炎和抗氧化的作用<sup>[13]</sup>。

综上所述,非酒精性脂肪肝并发肝功能损害与饮酒、吸烟、肥胖、高血压及LDL-C、FBG、UA水平升高有关,合理饮食、坚持运动锻炼可降低非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的风险。

### 参考文献

- 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会.非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)[S].临床肝胆病杂志,2018,34(5):947-957.
- 李生鹏,王全楚.非酒精性脂肪性肝病的流行病学进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(10):1085-1087.
- 杨蕊旭,范建高.非酒精性脂肪性肝病的流行特征[J].传染病信息,2018,31(2):101-104,111.
- 李盈,宋春丽,杨欢欢,等.苏州60岁及以上老年人群非酒精性肝脏脂肪变性状况及影响因素分析[J].中华预防医学杂志,2017,51(5):444-446.
- Bridge SH, Sheridan DA, Felmlee DJ, et al. PCSK9, apolipoprotein E and lipoviral particles in chronic hepatitis

- C genotype 3: Evidence for genotype-specific regulation of lipoprotein metabolism[J]. *J Hepatol*, 2015, 62(4): 763-770.
- 6 刘灿雪. 非酒精性脂肪肝的研究现状[J]. *锦州医科大学学报*, 2018, 39(1): 108-112.
  - 7 Pandey V, Hatzimanikatis V. Investigating the deregulation of metabolic tasks via minimum network enrichment analysis (MiNEA) as applied to nonalcoholic fatty liver disease using mouse and human omics data[J]. *PLoS Comput Biol*, 2019, 15(4): e1006760.
  - 8 申倩, 祝楠波, 余灿清, 等. 中国成年人吸烟与心血管疾病发病风险的关联及其性别差异分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(1): 8-15.
  - 9 Lee MK, Park HJ, Jeon WS, et al. Higher association of coronary artery calcification with non-alcoholic fatty liver disease than with abdominal obesity in middle-aged Korean men: the Kangbuk Sam-sung health study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2015, 14(88): 12933-12953.
  - 10 赵荣杰, 陆思, 张鸿凯, 等. 自噬对非酒精性脂肪肝脂滴分解的影响及相关分子机制[J]. *医学理论与实践*, 2017, 30(9): 1285-1287, 1290.
  - 11 Jalal DI. Hyperuricemia, the kidneys, and the spectrum of associated diseases: A narrative review[J]. *CMRO*, 2016, 32(11): 7.
  - 12 王青, 贾丽, 李旺, 等. MST1 过表达对棕榈酸诱导非酒精性脂肪肝细胞模型脂滴生成的影响[J]. *宁夏医科大学学报*, 2016, 38(4): 381-385.
  - 13 Haase CL, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG, et al. HDL cholesterol and risk of type 2 diabetes: A mendelian randomization study[J]. *Diabetes*, 2015, 64(9): 3328-3333.

(收稿日期 2020-05-14)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第895页)

- 7 Adhikary SD, Bernard S, Lopez H, et al. Erector spinae plane block versus retrolaminar block: A magnetic resonance imaging and anatomical study[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2018, 43(7): 756-762.
- 8 Groen GJ, Baljet B, Drukker J. Nerves and nerve plexuses of the human vertebral column[J]. *Am J Anat*, 1990, 188(3): 282-296.
- 9 Tulgar S, Kapakli MS, Senturk O, et al. Evaluation of ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy: A pro-specturgery: report of five cases[J]. *J Clin Anesth*, 2018, 49: 101-106.
- 10 Cesur S, Yayik AM, Ozturk F, et al. Ultrasound-guided low thoracic erector spinae plane block for effective postoperative analgesia after lumbar surgery: Report of five cases[J]. *Cureus*, 2018, 10(11): e3603.
- 11 陈亦豪, 徐仲煌, 张娇, 等. 经皮椎体强化联合局部神经阻滞治疗椎体压缩骨折远处疼痛的效果[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2019, 12(3): 233-239.

(收稿日期 2020-07-07)

(本文编辑 蔡华波)