

慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病患者 体质指数与血脂水平的研究

郑瑞丹 茅范贞 陈卓然 陈建能 卢燕辉 陈洁 施军平

【摘要】 目的 研究慢性乙型肝炎(CHB)合并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者体质指数(BMI)和血脂与其发病的关系。方法 选取经临床和病理确诊的 CHB 并 NAFLD 患者 80 例为病例组,另选取同期住院的 47 例 CHB 患者为对照组;测量身高、体质量,同时检测两组患者的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG),采用病例对照研究的方法, Logistic 回归分析 BMI、TC、TG 与 CHB 并 NAFLD 的相关性。结果 两组患者的 BMI、TC、TG 水平的差异有统计学意义($P < 0.05$);BMI、TC 及 TG 均为 CHB 并 NAFLD 的危险因素($P < 0.05$);经 Logistic 回归分析, BMI、TG 与 CHB 并 NAFLD 有相关性($P < 0.01$)。结论 TC 对 CHB 并 NAFLD 的发病无明显影响, BMI 和 TG 均为 CHB 并 NAFLD 的独立影响因子;TG 在预测 CHB 并 NAFLD 的发生上比 BMI 更具有优势。

【关键词】 慢性乙型肝炎;非酒精性脂肪性肝病;胆固醇;甘油三酯;体质指数

随着生活水平的提高、生活方式的改变,社会人群的营养状况普遍改善,非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的发病率逐年增高^[1];同时,慢性乙型肝炎(CHB)是我国的常见疾病之一,NAFLD 与 CHB 二者在临床上常重叠存在^[2];体质指数(BMI)与 NAFLD 的关系临床报道较多^[3],CHB 并 NAFLD 患者 BMI 和血脂水平的研究报道较少,本研究分析了 CHB 并 NAFLD 发病与 BMI 和血脂的关系,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集临床与病理确诊的 CHB 并 NAFLD 患者 80 例,CHB 诊断符合 2005 年修订的《慢性乙型肝炎防治指南》^[4]标准;NAFLD 的诊断标准根据 2010 年修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[5];其中男 72 例,女 8 例,年龄 22~64 岁,平均(40.21±9.55)岁。另选取同期住院的 47 例 CHB 患者为对照组,其中男 39 例,女 8 例,年龄 13~73 岁,平均(40.11±16.71)岁。

二、BMI 的测定

受检者由 1 名专业训练的医师测量身高和体质量。所有受检者立位拖鞋、着便装,由同一医师测量完成上述指标,计算 BMI, BMI=体质量(kg)/身高²(m²)。空腹抽取外周静脉血测量总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。

三、BMI 的判定

肥胖标准采用世界卫生组织建议的亚洲人标准,根据 2000 年世界卫生组织西太平洋地区肥胖症特别工作组提出的亚洲成人 BMI 分级建议:18.5~<23.0 kg/m²为正常,23.0~<25.0 kg/m²为超重,≥25.0 kg/m²为肥胖(外周型肥胖)。

四、高脂血症的评判

空腹血 TG≥1.7 mmol/L(110 mg/dL)或 TC≥5.7 mmol/L(369 mg/dL),和(或)空腹血 HDL-C<0.9 mmol/L(35 mg/dL)(男),<1.0 mmol/L(39 mg/dL)(女)^[6]。

五、肝组织标本采集

所有患者均于入院后 1 周内于 B 超引导下经肝穿刺活组织检查,采取 1 秒负压吸取肝组织法,肝组织标本长度>2 cm,每个标本汇管区数≥10 个,吸取

基金项目:福建省漳州市科技计划资助项目(Z04094);09 军区面上 B 类(09MB131)

作者单位:363000 福建漳州 厦门大学附属东南医院肝病治疗中心(郑瑞丹,陈建能,卢燕辉,陈洁);厦门大学公共卫生学院 08 级预防医学系(茅范贞,陈卓然);浙江省杭州市第六人民医院(施军平)

通信作者:陈卓然,Email: chenclr1@gmail.com.

的肝组织立即置于 4% 中性甲醛溶液内固定, 改良法脱水、包埋、切片, 并分别行苏木素-伊红、Masson 三色及网状纤维染色, 由 2 位有经验的病理医师双盲阅片^[7-8]。

六、统计学方法

用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理。计量资料组间比较用成组 *t* 检验, 计数资料组间对比用 χ^2 检验。危险因素根据回顾性病例对照研究的方法, 将各指标分类, 分别计算比值比和 95% 可信区间, 并行 Mantel-Haenszel χ^2 统计量检验。对于多水平的 BMI 变量, 用多水平危险因素的剂量反应关系分析。CHB 并 NAFLD 与相关因素回归分析用双变量 Logistic 回归分析, 其中 BMI 按照标准转化为分类变量。变量筛选用基于偏最大似然估计的前进法, 模型检验用似然比检验, 单个回归系数检验用 Wald 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

病例组与对照组患者年龄、性别差异无统计学意

义 ($P > 0.05$), BMI、TC 和 TG 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

二、BMI、TC 及 TG 与 CHB 并 NAFLD 相关危险因素分析

BMI、TC 及 TG 均为 CHB 并 NAFLD 的危险因素(见表 2)。

三、二分类 Logistic 回归分析

以是否为 CHB 并 NAFLD 为因变量, 对标准化的 BMI (<23.0 kg/m² 定义为 0, 23.0~25.0 kg/m² 定义为 1, ≥ 25.0 kg/m² 定义为 2)、TC (<5.7 mmol/L 定义为 0, ≥ 5.7 mmol/L 定义为 1) 和 TG (<1.7 mmol/L 定义为 0, ≥ 1.7 mmol/L 定义为 1) 进行 Logistic 回归分析(变量筛选采用基于偏最大似然估计的前进法), 结果显示 BMI 和 TG 是预测 CHB 并 NAFLD 的有效指标(见表 3), 其概率方程为: $P = \frac{e^{-2.374+2.132\text{BMI}+2.689\text{TG}}}{(1 + e^{-2.374+2.132\text{BMI}+2.689\text{TG}})}$, $\chi^2 = 20.272$, $P < 0.01$ 。从表中可以看出, CHB 并 NAFLD 的发病与 BMI 和 TG 存在相关性。由回归系数可看出, BMI 和 TG 与 CHB 并 NAFLD 的发病成正比, 即 BMI 和 TG 越高, CHB 并 NAFLD 越易发生。

表 1 两组患者年龄、性别、BMI、TC 及 TG 比较

组别	例数	性别		年龄	BMI(kg/m ²)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
		男	女				
病例组	80	72	8	40.21±9.55	26.75±3.77	5.20±1.34	2.70±2.17
对照组	47	39	8	40.10±16.71	20.92±2.95	4.25±1.58	1.21±0.79
统计量值		$\chi^2 = 1.326$		$t = -0.040$	$t = 9.086$	$t = 3.627$	$t = 5.670$
P 值		> 0.05		> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 2 BMI、TC 和 TG 与 CHB 并 NAFLD 相关危险因素分析

自变量	病例组(80 例)	对照组(47 例)	比值比	95% 可信区间	χ^2 值	P 值
BMI						
<23.0 kg/m ²	7	36	1.000	1.000	—	—
23.0~25.0 kg/m ²	18	7	1.659	0.636~4.330	0.651	> 0.05
≥ 25.0 kg/m ²	55	4	23.650	7.652~73.093	40.482	< 0.01
TC						
<5.7 mmol/L	53	41	1.000	1.000	—	—
≥ 5.7 mmol/L	27	6	0.287	0.108~0.761	5.686	< 0.01
TG						
<1.7 mmol/L	26	42	1.000	1.000	—	—
≥ 1.7 mmol/L	54	5	0.247	0.088~0.699	6.478	< 0.05

表 3 CHB 并 NAFLD 危险因素的 Logistic 回归分析

参数	偏回归系数	标准误	χ^2 值	P 值	比值比	95% 可信区间
BMI	2.132	0.395	29.184	<0.01	8.431	3.890~18.271
TG	2.689	0.674	15.931	<0.01	14.715	3.929~55.105
常数	-2.374	0.506	22.009	<0.01	0.093	—

讨 论

目前 NAFLD 的发病率已逐渐成为仅次于病毒性肝炎的第二大肝脏疾病^[9]。随着乙型肝炎疫苗的普遍广泛接种,我国 HBsAg 感染率显著降低,但仍高达 7.18%^[10],有研究报道 CHB 并 NAFLD 发生率高达 18%~27%^[11]。

临床有关 NAFLD 患者人体学指标已有较多报道,证实 BMI 与 NAFLD 存在相关性;然而,临床上有关 CHB 并 NAFLD 患者 BMI、血脂水平的研究未见报道。本研究针对 CHB 并 NAFLD 患者,以肝组织病理诊断为依据,分析了 CHB 并 NAFLD 发病与 BMI 和血脂的关系,结果显示,相对于 TC, BMI 和 TG 在预测 CHB 并 NAFLD 的发生上具有明显的优势;然而,Logistic 回归分析结果显示, TG 的比值比(14.715)大于 BMI 的比值比(8.431),提示 TG 在预测 CHB 并 NAFLD 的发生上更具有优势。血脂代谢紊乱与 CHB 并 NAFLD 两者互相影响,促进糖尿病、动脉粥样硬化及心脑血管事件的发生,鉴于国人血脂紊乱主要表现为高 TG 血症和不伴肥胖的 NAFLD^[12],本研究也表明,CHB 并 NAFLD 患者的血脂紊乱主要为高 TG 血症,与单纯 NAFLD 患者血脂紊乱类型相似。提示对于 CHB 并 NAFLD 患者, TG 升高将促进疾病进展;临床应重视对 CHB 并 NAFLD 患者血脂的监测,加强对 CHB 并 NAFLD 患者高 TG 血症的治疗与干预。

参 考 文 献

- 1 Fan JG, Li F, Cai XB, et al. The importance of metabolic factors for the increasing prevalence of fatty liver in Shanghai factory workers. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22:663-668.
- 2 郑瑞丹,徐成润,孟家榕,等. e 抗原阴性乙型肝炎合并脂肪肝的预测指标及炎性反应和纤维化诊断. *中华消化杂志*, 2009, 29: 7533-536.
- 3 范建高,周琪,沃干红. 人体质量指数及其变化与非酒精性脂肪性肝病发病的关系. *中华肝脏杂志*, 2010, 18:676-679.
- 4 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南. *肝脏*, 2005, 10:348-357.
- 5 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南. *中华肝脏病杂志*, 2010, 18:163-166.
- 6 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南. *中华心血管杂志*, 2007, 35:390-413.
- 7 郑瑞丹,陆伦根,孟家榕,等. 非酒精性脂肪性肝病临床和病理学研究. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14:449-452.
- 8 郎振为,胡中杰,张立洁,等. 非酒精性脂肪性肝病的病理临床观察. *中华肝脏病杂志*, 2003, 11:81-83.
- 9 Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China. *J Hepatol*, 2009, 50:204-210.
- 10 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版). *肝脏*, 2011, 16:2-16.
- 11 Thomopoulos KC, Arvaniti V, Tsamantas AC, et al. Prevalence of liver steatosis in patients with chronic hepatitis B: a study of associated factors and of relationship with fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 18:233-237.
- 12 范建高,管又飞. 重视中国特色的高血脂症脂肪肝的研究. *中华肝脏病杂志*, 2011, 19:641-642.

(收稿日期:2012-01-04)

(本文编辑:茹素娟)