

体质量指数、腰臀比及腰围与慢性乙型肝炎并非酒精性脂肪性肝病的相关性研究

郑瑞丹 陈卓然 陈建能 卢燕辉 陈洁

【摘要】 目的 探讨体质量指数(BMI)、腰臀比(WHR)与慢性乙型肝炎(CHB)并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的相关性。**方法** 研究对象为厦门大学附属东南医院肝病中心住院的 110 例 NAFLD 患者和 143 例 CHB 并 NAFLD 患者,选取同期健康体检者 23 例为对照组。采用方差分析(ANOVA)、Bonferroni 法,比较三组间 BMI、WHR、腰围(WC)、空腹血糖(FBG)、胆固醇(TCHO)、甘油三酯(TG)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(GGT)的差别,分析各项指标与 CHB 并 NAFLD 的相关性。**结果** 与对照组相比,NAFLD 组和 CHB 并 NAFLD 组的 BMI、WHR、WC、TG、AST、ALT、GGT 水平均显著增加($P < 0.05$)。NAFLD 组的 WHR 和 WC 值显著高于 CHB 并 NAFLD 组,其余指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CHB 并 NAFLD 患者的发病机制与血脂紊乱相关,尤其是高 TG 血症,临床中监测 WHR 与 WC 有助于 CHB 并 NAFLD 的早期诊断。

【关键词】 肝炎,乙型,慢性;肝病,非酒精性,脂肪性;体质量指数;腰臀比;腰围

The correlation between body mass index, waist-to-hip ratio, waist circumference chronic hepatitis B with nonalcoholic fatty liver diseases ZHENG Rui-dan, CHEN Zhuo-ran, CHEN Jian-neng, LU Yan-hui, CHEN Jie. Research and Therapy Center for Liver Diseases, The Affiliated Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou 363000, China

Corresponding author: ZHENG Rui-dan, Email: zhengruidan@tom.com; CHEN Zhuo-ran, Email: chenclrl@gmail.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between body mass index (BMI), waist to hip ratio (WHR) and chronic hepatitis B (CHB) patients with nonalcoholic fatty liver diseases (NAFLD).

Methods A total of 110 subjects with NAFLD and 143 CHB patients with NAFLD were enrolled in Dongnan Affiliated Hospital of Xiamen University, and 23 normal subjects were selected as control group. Differences of BMI, WHR, waist circumference (WC), fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol (TCHO), triglyceride (TG), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) among three groups were analyzed by ANOVA and Bonferroni correction methods. **Results** Compared with the control group, the levels of BMI, WHR, WC, TG, AST, ALT, GGT were significantly higher in CHB patients with NAFLD and NAFLD patients ($P < 0.05$). WHR and WC of NAFLD patients were higher than that of CHB patients with NAFLD. There was no significant difference in other indexes. **Conclusions** The hepatic steatosis changes in CHB patients with NAFLD are mainly caused by the metabolic factors. WHR and WC may be helpful for early diagnosis in CHB patients with NAFLD.

【Key words】 Chronic hepatitis B; Nonalcoholic fatty liver disease; Body mass index; Waist to hip ratio; Waist circumference

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2012.04.012

基金项目:福建省漳州市科技计划资助项目(No. Z04094)

作者单位:363000 漳州市,厦门大学附属东南医院肝病治疗中心(郑瑞丹、陈卓然、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(陈卓然)

通讯作者:郑瑞丹,Email:zhengruidan@tom.com;

陈卓然,Email:chenclrl@gmail.com

随着生活水平的提高,社会人群的营养状况普遍改善,非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)的发病率逐年增高,同时,慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是我国的常见疾病之一,NAFLD 与 CHB 在临床上常重叠存在^[1];体质质量指数(body mass index, BMI)与 NAFLD 关系的临床报道较多^[2],而临床对 CHB 并 NAFLD 患者与体质质量指数、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)的相关性研究尚未见报道。本研究通过对比同期收治的、经临床与病理确诊的 NAFLD、CHB 并 NAFLD 患者与健康人的 BMI、WHR、腰围(waist circumference, WC)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TCHO)、甘油三酯(triglyceride, TG)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、谷氨酰转移酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)指标进行对比分析,旨在探讨体质质量指数、腰臀比对 CHB 并 NAFLD 患者的临床诊断价值。

资料与方法

一、入选病例

收集 2008 年 7 月至 2011 年 6 月间收治的经临床与病理确诊的 NAFLD 患者 110 例, CHB 并 NAFLD 患者 143 例的临床与病理资料并进行前瞻性分析;CHB 诊断符合 2005 年修订的《病毒性肝炎防治方案》^[3];NAFLD 的诊断标准根据《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[4];143 例 CHB 并 NAFLD 患者均不合并甲、丙、丁、戊型肝炎病毒感染诊断标准,同时排除了药物性肝炎、酒精性肝炎及自身免疫性肝炎。收集健康体检者资料 23 例,作为对照组,研究方案符合厦门大学附属东南医院临床伦理委员会所制订的伦理学标准并得到该委员会的批准,参加实验的所有对象均签署知情同意书。

二、体质质量指数的判定

$BMI = \text{体重(kg)} / \text{身高}^2(\text{m}^2)$;参照 WHO 西太平洋地区肥胖症特别工作组提出亚洲人的标准: BMI 18.5 ~ 22.9 kg/m² 为正常体重, 23.0 ~ 24.9 kg/m² 为超重, 25.0 ~ 29.9 kg/m² 为 I 度肥胖, BMI ≥ 30 kg/m² 为 II 度肥胖^[5]。

三、方法

1. HBV 标志物的检测: 采用 ELISA 法, 试剂盒

由珠海丽珠生化试剂厂提供, 严格参照说明书操作。

2. 血液生化检查: 入组者均禁食 12 h 后从肘静脉采血 5 ml, 离心 15 min, 3500 r/min, 常规检测 FBG、TG、TCHO、AST、ALT、ALP 和 GGT 水平。

3. 肝组织标本采集方法: 入选病例均于入院后 1 周内超声引导下肝组织学活检, 穿刺针采用 14 G 之 Quick-cut 针(日本国八光公司产品)或 Menghini 针。肝组织标本长度 ≥ 1 cm, 每个标本门管区数 ≥ 6 个, 肝组织活检标本获取后用 10% 甲醛溶液固定, 制成常规石蜡切片后进行 HE 和 Masson 染色。

四、统计学处理

计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 经检验样本来自正态总体($P > 0.05$), 用方差分析(ANOVA)、Bonferroni 法进行 3 组间的两两比较, 用 t 检验进行两组间比较。采用 SPSS 13.0 软件进行统计, 检验水准为 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、受试对象年龄分布

本研究中 276 例受试对象分为 3 组: NAFLD 组患者 110 例, 其中男性 101 例, 女性 9 例, 平均年龄(37.38 ± 12.04)岁; CHB 并 NAFLD 组患者 143 例, 其中男性 129 例, 女性 14 例, 平均年龄(35.71 ± 9.65)岁; 健康对照组 23 例, 其中男性 13 例, 女性 10 例, 平均年龄(36.12 ± 10.87)岁。三组患者的年龄分布比较差异无统计学意义, 具有可比性。

二、各组患者临床指标对比结果

经统计分析, NAFLD 组患者 BMI、WHR、WC、AST 水平显著高于对照组($P < 0.05$); NAFLD 组患者 TCHO、TG、ALT、GGT 水平显著高于对照组($P < 0.01$); NAFLD 组患者 FBG 和 ALP 水平与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。CHB 并 NAFLD 组患者 BMI、WHR、WC 和 TCHO 水平高于对照组($P < 0.05$); CHB 并 NAFLD 组患者 TG、AST、ALT 和 GGT 水平显著高于对照组($P < 0.01$); CHB 并 NAFLD 组患者 FBG 和 ALP 水平与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), NAFLD 组与 CHB 并 NAFLD 组患者 WHR 和 WC 水平差异具有统计学意义($P < 0.01$), 两组间其余指标差异无统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 三组研究对象的临床生化特点

组别	例数	BMI(kg/m ²)	WHR ^a (m/m)	WC ^a (cm)	FBG(mmol/L)	TCHO(mmol/L)
NAFLD 组	110	26.75 ± 4.02 ^b	0.93 ± 0.04 ^b	91.49 ± 7.65 ^b	5.41 ± 1.43	5.09 ± 1.25 ^c
CHB 并 NAFLD 组	143	26.19 ± 3.21 ^b	0.91 ± 0.04 ^b	88.70 ± 5.75 ^b	5.37 ± 1.54	4.87 ± 0.99 ^b
对照组	23	20.73 ± 2.65	0.86 ± 0.05	85.63 ± 6.32	5.37 ± 1.43	4.24 ± 1.63
组别	例数	TG(mmol/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)	ALP(U/L)	GGT(U/L)
NAFLD 组	110	2.37 ± 1.93 ^c	53.02 ± 0.85 ^b	87.96 ± 0.98 ^c	94.31 ± 0.64	110.96 ± 1.93 ^c
CHB 并 NAFLD 组	143	2.07 ± 1.46 ^c	76.13 ± 1.22 ^c	120.62 ± 2.16 ^c	89.21 ± 0.36	92.88 ± 1.01 ^c
对照组	23	1.25 ± 0.94	38.69 ± 1.15	37.96 ± 1.23	89.69 ± 0.36	35.18 ± 1.09

注:^a NAFLD 组与 CHB 并 NAFLD 组比较, $P < 0.01$; ^b 与对照组比较, $P < 0.05$; ^c 与对照组比较, $P < 0.01$ 。

讨 论

随着乙肝疫苗的普遍接种和 CHB 患者抗病毒治疗的合理使用,CHB 的发病率及 HBV 携带率呈显著下降趋势^[6];近年来随着人们生活水平的提高及生活方式的改变,人群中 BMI、WHR 及 WC 结构发生了明显的变化,发达与发展中国家成人 BMI、WHR 及 WC 均不断增加,全球超重和肥胖成人分别达到 14.6 亿和 5.0 亿^[7],目前美国成人中超重者占 60%、肥胖者占 25%,并且儿童和青少年超重和肥胖问题日益严重^[8];NAFLD 的发病率呈不断上升趋势,已成为欧美国家常见的慢性肝病形式,成为影响人类健康的重要因素,NAFLD 与高脂血症、高血压、Ⅱ型糖尿病、心脑血管疾病和某些恶性肿瘤等密切相关^[9]。与欧美发达国家情况类似,我国 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^[10]。

临床 CHB 并 NAFLD 并不少见^[11],研究报道 CHB 并 NAFLD 发生率高达 18%~27%^[12]。临床有关 NAFLD 患者人体学指标的研究已有较多报道,已证实 BMI、WC、WHR 与 NAFLD 存在相关性,人体学指标的改变与 NAFLD 的发生密切相关^[13]。然而,临床上有关 CHB 并 NAFLD 患者的 BMI、WHR 指标的研究鲜有报道。鉴于 CHB 患者常缺乏运动,加之恢复期食欲增加,生活、饮食方式的改变比健康人更明显,BMI 与 WHR 的变化与 CHB 并 NAFLD 的发病率是否相关,BMI、WHR 指标在 CHB 并 NAFLD 患者诊断中的临床意义,值得深入探讨。既往研究表明,腰臀比是预测单纯性脂肪肝发生的最主要人体学指标之一^[14]。本研究结果显示,NAFLD 和 CHB 并 NAFLD 患者的 BMI、WHR 水平均显著高于健康人;而 NAFLD 组与 CHB 并 NAFLD 组相比,人体学指标 WHR 和 WC 差异具有统计学意义,提示 NAFLD 组具有更高水平的 WHR 和 WC;然而,CHB 患者治疗与随访中,一旦出现 BMI、WHR 和 WC 水平增加,将

促进 CHB 患者肝内脂肪沉积,伴有 NAFLD 的潜在可能性增大。同时本研究也表明,NAFLD 组和 CHB 并 NAFLD 组患者 TCHO、TG、AST、ALT 和 GGT 水平均显著高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示 NAFLD 和 CHB 并 NAFLD 患者肝组织炎症与血脂紊乱相关,尤其是高 TG 血症,本组结果显示 NAFLD 组和 CHB 并 NAFLD 组 TG 均显著高于对照组($P < 0.01$);近年研究表明,我国 NAFLD 患者的表现形式主要为高 TG 血症,且不伴肥胖^[15],人体学指标和血脂紊乱及代谢因素与 NAFLD 发病密切相关,本研究中 NAFLD 组与 CHB 并 NAFLD 组相比,除 WHR 和 WC 水平有显著性差异外,其余指标差异均无统计学意义,提示 CHB 并 NAFLD 患者与 NAFLD 患者的发病有共同机制,均存在高脂血症及肥胖。有研究显示 CHB 并 NAFLD 组 HBV DNA 载量显著低于 CHB 组,表明 HBV 与 CHB 并 NAFLD 并无直接相关关系,而与代谢因素相关^[16]。NAFLD 组与 CHB 并 NAFLD 组患者的 TG 和 TCHO 水平显著高于对照组,提示高脂血症也是 CHB 并 NAFLD 患者的重要临床特征之一。

临床早期诊断 CHB 并 NAFLD 存在一定难度,本研究结果表明,对于 CHB 患者有必要进行人体学指标的检测,尤其是 WHR 和 WC,同时测量 BMI,检测 TG、TCHO 等生化指标,以便早期发现 CHB 并 NAFLD 患者,对临床早期诊断、抗病毒治疗的疗效评判及改善预后均有重要的临床意义。

参 考 文 献

- 1 郑瑞丹,徐成润,孟家榕,等. e 抗原阴性乙型肝炎合并脂肪肝变的预测指标及炎症反应和纤维化诊断. 中华消化杂志,2009,29(9):7533-7536.
- 2 范建高,周琪,沃千红. 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(9):676-679.
- 3 中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 肝脏,2005,10(4):348-357.
- 4 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病组. 非酒精性脂

- 肪性肝病诊疗指南. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.
- 5 傅祖植. 开展与肥胖症相关课题的研究是新世纪的迫切任务. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(2): 65-66.
- 6 Romano L, Paladini S, Van Damme P, et al. The worldwide impact of vaccination on the control and protection of viral hepatitis B. Dig Liver Dis, 2011, 43(Suppl 1): S2-S7.
- 7 Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. Lancet, 2011, 377(9765): 557-567.
- 8 Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. Am J Clin Nutr, 2010, 91(5): 1499S-1505S.
- 9 Anand SS, Yusuf S. Stemming the global tsunami of cardiovascular disease. Lancet, 2011, 377(9765): 529-532.
- 10 Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China. J Hepatol, 2009, 50(1): 204-210.
- 11 Zheng RD, Xu CR, Jiang L, et al. Predictors of hepatic steatosis in HBeAg-negative chronic hepatitis B patients and their diagnostic values in hepatic fibrosis. Int J Med Sci, 2010, 7(5): 272-277.
- 12 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(3): 233-237.
- 13 蒋璞, 陈雪婉, 郑瑞丹, 等. 非酒精性脂肪性肝病与三项人体学指标的相关性. 南方医科大学学报, 2010, 30(5): 1009-1010.
- 14 蒋璞, 陈雪婉, 郑瑞丹, 等. 腰臀比为非酒精性单纯性脂肪肝最有效的预测指标. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(11): 859-861.
- 15 范建高, 管又飞. 重视中国特色的高脂血症脂肪肝的研究. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(9): 641-642.
- 16 Shi JP, Xun YH, Su YX, et al. Metabolic syndrome and severity of fibrosis in patients with chronic viral hepatitis B infection or non-alcoholic fatty liver disease. Afr J Microbiol Res, 2011, 5(5): 481-484.

(收稿日期: 2011-12-12)

(本文编辑: 孙荣华)

郑瑞丹, 陈卓然, 陈建能, 等. 体质量指数、腰臀比及腰围与慢性乙型肝炎并非酒精性脂肪性肝病的相关性研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2012, 6(4): 312-315.

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
1915
中华医学会