

• 临床研究 •

肥胖对非酒精性脂肪肝患者糖脂代谢的影响

乔旭霞

(重庆市巴南区人民医院内分泌科 401320)

摘要:目的 探讨不同肥胖类型对非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者代谢指标的影响。方法 将 351 例 NAFLD 患者分为糖尿病组和非糖尿病组,再根据腰围、体质量指数分别分为腹型肥胖、非腹型肥胖亚组、体质量正常、超体质量、肥胖亚组,比较不同亚组间血糖、血脂谱、胰岛素抵抗指数和肝酶谱的差别。结果 在非糖尿病组,腹型肥胖者 2 h 血糖、丙氨酸氨基转移酶(ALT)显著高于非腹型肥胖者($P<0.05$);肥胖和超体质量者 2 h 血糖、空腹胰岛素、三酰甘油、ALT 显著高于体质量正常者($P<0.05$)。在糖尿病组,腹型肥胖者糖化血红蛋白显著高于非腹型肥胖者($P<0.05$),肥胖者空腹血糖、2 h 血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数显著高于超体质量者和体质量正常者($P<0.05$)。结论 不同肥胖类型对 NAFLD 患者糖脂代谢、胰岛素抵抗有显著影响。

关键词:非酒精性脂肪肝;肥胖症;胰岛素抵抗;糖尿病;代谢

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.11.021

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)11-1090-03

Impacts of obesity on metabolic profiles in patients with non-alcoholic fatty liver disease

Qiao Xuxia

(The Endocrinology Department, The People's Hospital of Banan District of Chongqing, Chongqing 401320, China)

Abstract: **Objective** To explore impacts of different types of obesity on metabolic profiles in patients with non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD). **Methods** A total of 351 cases of NAFLD patients were enrolled and divided into two groups(diabetic vs non-diabetic)and two or three sub-groups then according to their waist circumference and body mass index(abdominal obesity vs non-abdominal obesity and obese, overweight and normal weight). Blood glucose, lipid profiles, insulin resistance index and the liver enzymes were assessed and compared among different subgroups. **Results** In non-diabetic group, the patients with abdominal obesity assessed by waist circumference were observed with significantly higher 2 hour glucose level and alanine aminotransferase than that in patients without abdominal obesity($P<0.05$). Those patients with obesity and overweight assessed by body mass index also showed significantly higher 2 hours glucose level, fasting insulin, triglyceride, alanine aminotransferase than that in the normal weight sub-group($P<0.05$). In diabetes mellitus group, there were significantly higher plasma glycosylated hemoglobin in patients with abdominal obesity($P<0.05$)and increased fasting glucose, 2 hours glucose, glycated hemoglobin, insulin resistance index in patients with obesity than that in overweight and normal weight sub-group($P<0.05$). **Conclusion** There are significant different effects of different types of obesity on glucose and lipid metabolism and insulin resistance in patients with NAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver; Obesity; Insulin resistance; Diabetes; Metabolism

近年来,随着肥胖患病率在全球范围的不断攀升,非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的发病率也呈升高趋势。NAFLD 患者往往合并多项代谢异常^[1];胰岛素抵抗和肥胖是 NAFLD 的重要危险因素^[2-3];但肥胖对糖尿病及非糖尿病 NAFLD 患者代谢指标的不同影响报道较少。本文拟探讨不同肥胖类型对 NAFLD 患者代谢指标的影响,为临床防治 NAFLD 提供依据。

1 资料与方法

1.1 对象 选择本院 2008 年 1 月至 2009 年 12 月住院的 NAFLD 患者 351 例。NAFLD 诊断采用超声检查,按照 2006 年中华医学会肝脏病学分会标准确定^[4],排除病毒性肝病、酒精性肝病、自身免疫性肝病、遗传性肝病、药物性肝病、胆道梗阻、妊娠和哺乳等疾病患者。

1.2 方法 所有患者空腹 8 h 后,测量腰围、身高、体质量等参数,采血测量空腹血糖(FPG)、血脂谱〔总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)〕、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、肝酶谱(天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转移酶)。患者于空腹状态下口服 75 g 葡萄糖后 2 h 测 2 h 血糖;胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)= $\text{FPG} \times \text{FINS} / 22.5$ 。腰围、

身高、体质量的测量、体质量指数(BMI)的计算以及肥胖的判定按照中国肥胖问题工作组《中国成人超体质量和肥胖症预防与控制指南》进行^[4]。糖尿病的诊断符合 1999 年 WHO 标准。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件进行数据分析。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,腹型肥胖和非腹型肥胖的组间比较采用独立样本 t 检验,肥胖、超体质量及体质量正常的组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),组间两两比较采用最小显著差法(LSD 法)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腹型肥胖对 NAFLD 患者糖脂代谢的影响 按照中国肥胖问题工作组《中国成人超体质量和肥胖症预防与控制指南》对国人腹型肥胖的定义^[4],分别依据腰围(WC)和体质量指数,将所有患者分别分为腹型肥胖者[$\text{WC} \geq 85 \text{ cm}$ (男)、 80 cm (女)]和非腹型肥胖者[$\text{WC} < 85 \text{ cm}$ (男)、 80 cm (女)]。在非糖尿病组,腹型肥胖者 2 h 血糖、丙氨酸氨基转移酶显著高于非腹型肥胖者($P<0.05$)。而在糖尿病组,腹型肥胖者 HbA1c 显著高于非腹型肥胖者($P<0.05$),见表 1。

2.2 超体质量及肥胖对 NAFLD 患者糖脂代谢的影响 按照《中国成人超体质量和肥胖症预防与控制指南》对肥胖的定义^[4],依据体质量指数(BMI),将所有患者分别分为体质量正

表 1 腹型肥胖对 NAFLD 患者糖脂代谢的影响($\bar{x}\pm s$)

检测项目	非糖尿病组			糖尿病组		
	腹型肥胖者($n=94$)	非腹型肥胖者($n=30$)	P	腹型肥胖者($n=167$)	非腹型肥胖者($n=60$)	P
FPG(mmol/L)	5.40 $\pm$ 0.80	5.18 $\pm$ 0.69	0.291	10.49 $\pm$ 2.83	9.88 $\pm$ 2.52	0.241
2 h 血糖(mmol/L)	7.89 $\pm$ 2.00	6.74 $\pm$ 1.91	0.029	19.24 $\pm$ 7.16	17.54 $\pm$ 5.47	0.140
HbA1C(%)	5.21 $\pm$ 1.65	5.17 $\pm$ 1.66	0.939	9.37 $\pm$ 2.68	8.24 $\pm$ 2.84	0.047
FINS(IU/L)	15.25 $\pm$ 8.55	14.01 $\pm$ 6.47	0.568	16.26 $\pm$ 12.83	13.71 $\pm$ 9.75	0.314
HOMA-IR	0.36 $\pm$ 0.20	0.32 $\pm$ 0.15	0.426	0.72 $\pm$ 0.63	0.62 $\pm$ 0.42	0.425
TC(mmol/L)	5.13 $\pm$ 1.11	4.93 $\pm$ 0.99	0.498	5.09 $\pm$ 1.12	4.98 $\pm$ 1.31	0.631
TG(mmol/L)	1.95 $\pm$ 1.28	1.86 $\pm$ 1.23	0.788	2.55 $\pm$ 2.45	2.34 $\pm$ 2.51	0.668
HDL-C(mmol/L)	1.25 $\pm$ 0.32	1.34 $\pm$ 0.34	0.298	1.24 $\pm$ 0.30	1.25 $\pm$ 0.31	0.902
LDL-C(mmol/L)	2.79 $\pm$ 0.71	2.62 $\pm$ 0.66	0.361	2.74 $\pm$ 0.77	2.64 $\pm$ 0.83	0.514
天门冬氨酸氨基转移酶(IU/L)	27.30 $\pm$ 9.65	23.44 $\pm$ 7.40	0.118	27.00 $\pm$ 13.13	25.84 $\pm$ 15.02	0.666
丙氨酸氨基转移酶(IU/L)	37.28 $\pm$ 18.18	22.41 $\pm$ 11.38	0.001	32.46 $\pm$ 18.60	34.76 $\pm$ 19.79	0.543
γ -谷氨酰转移酶(IU/L)	34.96 $\pm$ 28.66	25.61 $\pm$ 18.37	0.196	42.16 $\pm$ 34.81	37.40 $\pm$ 45.98	0.518

表 2 超体质量及肥胖对 NAFLD 患者糖脂代谢的影响($\bar{x}\pm s$)

检测项目	非糖尿病组			糖尿病组		
	体质量正常者 ($n=10$)	超体质量 ($n=74$)	肥胖者 ($n=40$)	体质量正常者 ($n=46$)	超体质量 ($n=110$)	肥胖者 ($n=71$)
FPG(mmol/L)	5.17 $\pm$ 0.98	5.34 $\pm$ 0.64	5.47 $\pm$ 0.98	9.67 $\pm$ 2.64	9.78 $\pm$ 2.36	10.92 $\pm$ 2.48* * #
2 h 血糖(mmol/L)	6.78 $\pm$ 2.10	7.43 $\pm$ 1.88*	8.03 $\pm$ 2.04* *	16.07 $\pm$ 5.55	18.24 $\pm$ 5.53	19.15 $\pm$ 5.89* * #
HbA1C(%)	4.58 $\pm$ 1.82	5.08 $\pm$ 1.51	5.58 $\pm$ 1.80	8.15 $\pm$ 2.83	8.28 $\pm$ 2.93	9.05 $\pm$ 2.68* * #
FINS(IU/L)	12.89 $\pm$ 6.76	18.22 $\pm$ 9.30*	18.76 $\pm$ 9.74* *	12.83 $\pm$ 7.38	14.49 $\pm$ 9.80	20.21 $\pm$ 17.08
HOMA-IR	0.30 $\pm$ 0.16	0.41 $\pm$ 0.20	0.44 $\pm$ 0.21	0.62 $\pm$ 0.37	0.62 $\pm$ 0.53	0.89 $\pm$ 0.79* * #
TC(mmol/L)	5.26 $\pm$ 1.30	5.04 $\pm$ 1.02	5.17 $\pm$ 1.19	5.06 $\pm$ 1.21	5.13 $\pm$ 1.20	5.00 $\pm$ 1.01
TG(mmol/L)	1.67 $\pm$ 1.54	1.87 $\pm$ 0.91*	2.77 $\pm$ 1.64*	2.19 $\pm$ 2.11	2.62 $\pm$ 2.70	2.59 $\pm$ 2.26
HDL-C(mmol/L)	1.37 $\pm$ 0.55	1.21 $\pm$ 0.28	1.32 $\pm$ 0.33	1.31 $\pm$ 0.35	1.22 $\pm$ 0.31	1.24 $\pm$ 0.24
LDL-C(mmol/L)	2.81 $\pm$ 0.86	2.75 $\pm$ 0.72	2.79 $\pm$ 0.64	2.65 $\pm$ 0.73	2.79 $\pm$ 0.85	2.67 $\pm$ 0.68
天门冬氨酸氨基转移酶(IU/L)	23.69 $\pm$ 5.44	27.13 $\pm$ 9.69	26.86 $\pm$ 9.79	25.68 $\pm$ 13.08	26.32 $\pm$ 12.65	28.47 $\pm$ 14.55
丙氨酸氨基转移酶(IU/L)	18.74 $\pm$ 4.02	36.57 $\pm$ 18.24*	36.90 $\pm$ 18.23*	33.75 $\pm$ 19.27	31.68 $\pm$ 18.28	33.74 $\pm$ 19.20
γ -谷氨酰转移酶(IU/L)	32.07 $\pm$ 20.90	32.47 $\pm$ 26.79	36.32 $\pm$ 30.81	33.86 $\pm$ 36.64	40.30 $\pm$ 33.77	48.53 $\pm$ 39.00*

* : $P<0.05$,* * : $P<0.01$,与同组体质量正常者比较;# : $P<0.05$,# # : $P<0.01$,与同组超体质量者比较。

常者(BMI 为 18.5~<24.0 kg/m²)、超体质量者(BMI 为 24.0~<28.0 kg/m²)和肥胖者(BMI≥28.0 kg/m²)。在非糖尿病组,肥胖和超体质量者 2 h 血糖、FINS、TG、谷丙转氨酶显著高于体质量正常组($P<0.05$)。而在糖尿病组,肥胖者 FPG、2 h 血糖、HbA1C、HOMA-IR 显著高于超体质量者和体质量正常者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

3 讨 论

3.1 肥胖与 NAFLD 关系研究的局限 NAFLD 是指除外酒精及其他明确的损肝因素所致的、以弥漫性脂肪变为特征的临床病理综合征。它与肥胖、2 型糖尿病以及高脂血症(尤其是高 TG 血症)等代谢综合征密切相关,被认为是代谢综合征在肝脏的一种病理表现^[5]。既往研究表明,肥胖是 NAFLD 的主要危险因素,甚至有学者认为是惟一的危险因素。目前临床判断肥胖的指标中,WC 和 BMI 因其测量方便,在国内外多个指南中用于评估肥胖^[6]。有研究表明 WC 与腹内脂肪含量相关

性最大^[7],超标,即腹型肥胖,主要反映向心性肥胖;BMI 与总体脂明显相关^[8],BMI 超标(超体质量和肥胖)主要体现了全身脂肪的聚积,二者对糖脂代谢、心血管危险性的影响有一定的区别。国外研究表明,在不同的 NAFLD 人群中,不同肥胖指标对脂肪肝的影响也有所不同^[9-12];国内研究较多关注肥胖增加 NAFLD 危险,较少涉及肥胖对 NAFLD 患者糖脂代谢的影响^[13],但这些研究并未细分不同肥胖指标和是否合并糖尿病的不同情况,样本量也相对较小。

3.2 不同肥胖指标对 NAFLD 患者糖脂代谢的影响 本研究通过对不同 NAFLD 人群(合并或者不合并糖尿病)的研究表明,不同肥胖指标对 NAFLD 患者糖脂代谢指标的影响有所差异:在非糖尿病组,WC 超标主要影响 2 h 血糖和丙氨酸氨基转移酶;BMI 超标对糖脂代谢、胰岛素抵抗、肝功能影响更为显著。而在糖尿病患者中,WC 超标主要影响糖化血红蛋白,而 BMI 达到肥胖标准则显著增高 FPG、HbA1C 和 HOMA-IR。

以上结果提示,BMI 超标对 NAFLD 患者的影响可能超过 WC 超标,尤其对非糖尿病的 NAFLD 患者影响更为全面。这一结果与 Bell^[1] 和 Lee 等^[2] 国外研究结果相似;不过,国外仍有其他研究表明,向心性肥胖、腹部脂肪堆积可能是影响 NAFLD 糖脂代谢的主要因素^[14],有学者甚至认为肝脏脂质沉积也是 NAFLD 糖脂代谢紊乱的一项独立危险因素^[15]。这些研究涉及了不同种族、不同人群,也提示肥胖对 NAFLD 影响的异质性。

3.3 本研究的局限及临床展望 本研究的局限在于人群样本量相比国外研究较小,也未采用 CT 等影像学指标评估肥胖。本研究结果提示,进一步在更大人群中采用腰围、BMI 及超声、CT 等指标综合评估不同肥胖类型对 NAFLD 糖脂代谢的影响,将有助于阐明 NAFLD 糖脂代谢紊乱的病理生理特征并进行针对性的临床干预。

参考文献:

[1] Bell DS. The association of obesity, metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease with nonalcoholic fatty liver disease[J]. South Med J, 2009, 102(10): 991-992.

[2] Lee S, Jin Kim Y, Yong JT, et al. Obesity is the only independent factor associated with ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional case-control study[J]. Scand J Gastroenterol, 2006, 41(5): 566-572.

[3] 周婷婷, 秦波, 郑天鹏, 等. 非酒精性脂肪肝患者血浆 FGF21 水平及与肥胖、胰岛素抵抗关系研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 32(3): 265-268.

[4] 中华医学会肝脏病学分会. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(3): 161-163.

[5] Kapil M, Van T, David H, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis and the role of antioxidants[J]. Nutrition Reviews, 2002, 60(2): 289-293.

[6] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超体质量和肥胖症预防与控制指南[J]. 营养学报, 2004, 26(1): 14-17.

[7] 贾伟平, 陆俊茜, 项坤三, 等. 简易体脂参数评估测腹内型

肥胖的可靠性评价[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(1): 20-23.

[8] 廖二元, 超楚生. 内分泌学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1681-1689.

[9] Riquelme A, Arrese M, Soza A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics[J]. Liver Int, 2009, 29(1): 82-88.

[10] Lee K, Sung JA, Kim JS, et al. The roles of obesity and gender on the relationship between metabolic risk factors and non-alcoholic fatty liver disease in Koreans[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2009, 25(2): 150-155.

[11] Kashyap SR, Diab DL, Baker AR, et al. Triglyceride levels and not adipokine concentrations are closely related to severity of nonalcoholic fatty liver disease in an obesity surgery cohort[J]. Obesity (Silver Spring), 2009, 17(9): 1696-1701.

[12] Saadeh S. Nonalcoholic fatty liver disease and obesity[J]. Nutr Clin Pract, 2007, 22(1): 5-10.

[13] 辜金莲, 黎钟燕. 肥胖患者非酒精性脂肪肝病与胰岛素抵抗关系分析[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(7): 1292-1293.

[14] Park SH, Kim BI, Kim SH, et al. Body fat distribution and insulin resistance: beyond obesity in nonalcoholic fatty liver disease among overweight men[J]. J Am Coll Nutr, 2007, 26(3): 321-326.

[15] Seppala-Lindroos A, Vehkavaara S, Hakkinen AM, et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(25): 3023-3028.

(收稿日期: 2010-12-09 修回日期: 2011-01-22)

(上接第 1089 页)

[9] Sarma J, Laan CA, Alam S, et al. Increased platelet binding to circulating monocytes in acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2002, 105(18): 2166-2168.

[10] Furman MI, Barnard MR, Krueger LA, et al. Circulating monocyte-platelet aggregates are an early marker of acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(8): 1002-1004.

[11] Botto N, Sbrana S, Trianni G, et al. An increased platelet-leukocytes interaction at the culprit site of coronary artery occlusion in acute myocardial infarction: a pathogenic role for “no-reflow” phenomenon? [J]. Int J Cardiol, 2007, 117(1): 123-125.

[12] Frangogiannis NG, Smith CW, Entman ML. The inflammatory response in myocardial infarction [J]. Cardiovasc Res,

2002, 53(1): 31-33.

[13] Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(10): 1638-1640.

[14] Núñez J, Núñez E, Bodí V, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2008, 101(6): 747-749.

[15] Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention [J]. Am J Cardiol, 2006, 97(7): 993-995.

(收稿日期: 2010-11-09 修回日期: 2011-01-22)