

• 论著 •

非酒精性脂肪性肝病患者肥胖程度与胰岛素抵抗状态的相关性研究

陈可儿 范湘芸 范小芬 邓银泉

【摘要】 **目的** 观察非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 患者的不同肥胖程度与胰岛素抵抗 (IR) 状态的相关性。 **方法** 对符合诊断的 168 例 NAFLD 患者测定身高、体质量、空腹血糖 (FPG)、及空腹胰岛素 (FINS), 计算体质量指数 (BMI) 和稳态模型 IR 指数 (HOMA-IRI), 以同期不嗜酒的 32 例健康人作为对照。 **结果** 与健康对照组比较, NAFLD 患者 BMI、FPG、FINS、HOMA-IRI 水平明显升高, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。而 NAFLD 患者中, 随着肥胖程度的增加, IR 也随之逐渐加重, 差异具有统计学意义 (P 均 < 0.05)。 **结论** NAFLD 患者存在着明显的高胰岛素血症和 IR, 肥胖可加重了患者的 IR, 并继发糖代谢紊乱。

【关键词】 脂肪肝; 肥胖症; 人体质量指数; 胰岛素抵抗

Correlation between degree of obesity and insulin resistance in patients with nonalcoholic fatty liver disease CHEN Ke-er*, FAN Xiang-yun, FAN Xiao-fen, DENG Yin-quan.

*Department of Chinese Medicine Dermatology, Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine in Gongshu Region of Hangzhou City, Hangzhou 310003, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between degree of obesity and insulin resistance (IR) in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 168 patients with NAFLD were enrolled and 32 healthy subjects were served as controls spontaneously. Body height, weight, fasting blood-glucose (FPG) and fasting insulin (FINS) were recorded and body mass index (BMI) and homeostasis model assessment of insulin resistance index (HOMA-IRI) were calculated. **Results** Levels of BMI, FPG, FINS, HOMA-IRI in patients with NAFLD were all elevated as compared with the controls (all $P < 0.05$). Meanwhile, with the progressive development of obesity, the IR was gradually enhanced (all $P < 0.05$). **Conclusions** Hyperinsulinemia and IR may occurred in patients with NAFLD. Moreover, Obesity can aggravate IR and induce secondary glycometabolic disorder.

【Key words】 Fatty liver; Obesity; Body mass index; Insulin resistance

近年来,随着生活水平的提高和饮食结构的变化,非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2011.06.004

基金项目:浙江省中医药管理局资助项目 (2007GA026)

作者单位:310004 浙江省杭州市拱墅区中西医结合医院中医皮肤科(陈可儿);310053 杭州,浙江中医药大学第二临床医学院(范湘芸);310003 杭州,浙江大学医学院附属第一医院中医科 (范小芬、邓银泉)

liver disease, NAFLD)的发病率也逐年上升,并日趋年轻化,在肥胖、2型糖尿病等患者中的发病率更高。目前研究表明,肥胖是NAFLD的独立危险因素,而胰岛素抵抗(Insulin resistance, IR)是NAFLD发生和发展的关键病理生理因素。因而,本研究对168例NAFLD患者进行了肥胖程度和IR的评估,探讨两者的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2008年7月至2010年12月间在浙江大学医学院附属第一医院就诊的NAFLD患者168例,其中男性102例,女性66例,年龄31~70岁,平均(56±8)岁,病程3~29年,平均(10±5)年,体质指数(body mass index, BMI)22.13~37.47,平均(26.8±2.3)。所有入选患者均符合2006年2月修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》的诊断标准^[1],并排除酒精性肝病、病毒性肝炎、自身免疫性肝病、药物等所致的脂肪肝。

健康对照组:共32例,男19例,女13例,年龄24~70岁,平均(55±9)岁, BMI 22.10~24.82,平均(23.8±0.7)。

两组患者的年龄、性别构成等因素经统计学分析,差异均无统计学意义($t = 0.568, \chi^2 = 0.020, P$ 均>0.05)。

1.2 检测指标 ①体质指数:入选人员均于空腹测定身高、体质量,计算BMI=体质量(kg)/身高(m)²。BMI:<25为正常体质量,超过25~26为超重,26~30为轻度肥胖,30~40为中度肥胖,>40为重度肥胖。②IR指数(IR index, IRI):入选人员均空腹抽静脉血检测空腹血糖(fasting blood-glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)。胰岛功能评价采用稳态模型IRI(homeostasis model assessment of IRI, HOMA-IRI), HOMA-IRI = FPG × FINS / 22.5。

1.3 统计学处理 采用SPSS 13.0进行统计分析,2组间均数比较采用 t 检验,3组间均数比较采用单因素方差分析,其中的两两比较采用最小显著差法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NAFLD患者的BMI情况 经统计,168例NAFLD患者中,体质量正常者34例(A组),占20.24%,超重者29例(B组),占17.26%,轻度肥胖者90例(C组),占53.57%,中度肥胖患者(D组)15例,占8.93%,重度肥胖者0例。

2.2 不同肥胖程度NAFLD患者的IR水平比较 NAFLD患者的BMI、FPG、FINS、HOMA-IRI水平较健康对照组明显升高,差异均具有统计学意义(P 均<0.05),见表1。

表1 脂肪肝组不同肥胖程度患者的IR水平

组别	例数	BMI(kg/m ²)	FPG(mmol/L)	FINS(mU/L)	HOMA-IRI
健康对照组	32	23.84 ± 0.66	5.09 ± 0.47	12.90 ± 2.29	2.92 ± 0.61
NAFLD组	168	26.76 ± 2.31 ^a	5.58 ± 0.73 ^a	15.78 ± 3.47 ^a	3.93 ± 1.06 ^a
A组	34	23.91 ± 0.73	5.29 ± 0.56	14.67 ± 2.46 ^a	3.43 ± 0.55 ^a
B组	29	25.52 ± 0.31 ^{ab}	5.33 ± 0.72	15.29 ± 2.85 ^a	3.64 ± 0.96 ^a
C组	90	27.41 ± 0.99 ^{abc}	5.66 ± 0.73 ^{ab}	15.96 ± 3.47 ^a	4.03 ± 1.08 ^{ab}
D组	15	31.73 ± 1.95 ^{abcd}	6.24 ± 0.66 ^{abc}	18.19 ± 5.20 ^a	4.97 ± 1.20 ^{abc}

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与NAFLD患者A组,^b $P < 0.05$;与NAFLD患者B组比较,^c $P < 0.05$;与NAFLD患者C组比较,^d $P < 0.05$

BMI: NAFLD 患者中,A、B、C、D 各组与健康对照组比较,除 A 组即正常体质量组外,其余 3 组的 BMI 水平均较健康对照组明显升高,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);NAFLD 患者各组间比较,BMI 水平以 A、B、C、D 依次升高,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。

FPG: NAFLD 患者中,A、B 两组的 FPG 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),而 C、D 两组的 FPG 水平均较健康对照组明显升高,差异有统计学意义(P 均 < 0.01);NAFLD 患者各组间比较,FPG 水平虽以 A、B、C、D 依次升高,但分析仅显示 C 组与 A 组,D 组与 A、B 组之间的差异具有统计学意义(P 均 < 0.05)。

FINS: NAFLD 患者中,A、B、C、D 各组的 FINS 水平均较健康对照组有不同程度的升高,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);NAFLD 患者 A、B、C、D 组间比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

HOMA-IRI: NAFLD 患者中,A、B、C、D 各组 HOMA-IRI 水平均较健康对照组有不同程度的升高,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);NAFLD 患者各组间 HOMA-IRI 水平比较,D 组明显高于 A、B 两组,C 组高于 A 组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。这也表明,NAFLD 患者中,随着肥胖程度的增加,IR 也随之逐渐加重。

3 讨论

NAFLD 是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的,以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征,组织学上单位面积中有 1/3 以上肝细胞脂肪变性,同时需排除因乙醇摄入过量引起的脂肪肝。2010 年中华医学会肝病学会修订的诊断标准要求无饮酒史或者饮酒折合乙醇量小于 140 g/周(女性 < 70 g/周)^[2]。目前,NAFLD 已成为我国常见的慢性肝病之一,严重危害人民健康。因此专家指出 NAFLD 的防治是一个涉及多个学科的复杂问题,不仅是临床医学问题,而且是预防医学、社会医学和卫生行政部门共同面临的重大课题^[3]。

一般认为,NAFLD 患者多伴有超重/肥胖、糖耐量减退、2 型糖尿病等 IR 相关疾病,是 IR 在肝脏中的表现形式,是代谢综合征组成成分^[4-7]。现已公认 IR 是 NAFLD 重要的发病机制,其必将随着患者个体肥胖程度、病情轻重、病程长短等而发生变化,同时影响糖脂代谢。一些研究表明,体质量指数正常、病程短、轻度 NAFLD 患者的 IR 程度相对较轻,反之体质量指数高、病程长、重度 NAFLD 患者 IR 相对较重^[8]。目前采用的 HOMA-IRI 水平能较好地反映 NAFLD 患者的胰岛素敏感性,我国学者通过对比观察发现,HOMA-IRI 适用于国人 IR 的临床应用^[9-10]。本课题也发现,NAFLD 患者不论体质量指数正常与否、肥胖程度如何,其 FINS、HOMA-IRI 水平均较健康对照组升高;而 FPG 水平在 NAFLD 正常体质量组及超重组患者未见明显升高,随着肥胖程度的加重,轻度肥胖和中度肥胖组则表现出 FPG 水平较健康对照组升高,且 HOMA-IRI 也随之逐渐加重。这一结果不仅证实了 NAFLD 患者存在 IR,而且提示了 NAFLD 正常体质量及超重患者是以高胰岛素血症所致的 IR 为主,而随着肥胖程度的增加,IR 逐渐加重,并继发糖代谢紊乱,因此可认为肥胖型 NAFLD 患者的 IR 是以高胰岛素血症和糖代谢紊乱共同作用的 IR,符合 NAFLD 的二次打击发病学说。但由于本课题收集病例数有限,本研究对 NAFLD 不同程度肥胖患者的 IR 程度只是一个初步的探讨。为此在今后的研究中,应加大病例例数,在多个医院、多个地区开展深入的调查研究。

参 考 文 献

- 1 中华医学会肝脏病学分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, 2006, 14(3): 161-163.
- 2 中华医学会肝病学分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(2010年修订版). 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.
- 3 危北海, 陈治水, 梁健, 等. 跨入2011年中西医结合消化病学面临挑战和机遇. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(12): 149-154.
- 4 曾民德. 对非酒精性脂肪性肝病的再认识. 肝脏, 2003, 8(2): 1-4.
- 5 杨枝, 宁光. 非酒精性脂肪性肝病与肥胖的关系. 上海交通大学学报(医学版), 2011, 31(11): 1652-1656.
- 6 Fan JG, Saibara T, Chitturi S, et al. What are the risk factors and settings for non-alcoholic fatty liver disease in Asia-Pacific? J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(6): 794-800.
- 7 Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. Hepatology, 2010, 51(2): 679-689.
- 8 Jia WP, Wang C, Jiang S, et al. Characteristics of obesity and its related disorders in China. Biomed Environ Sci, 2010, 23(1): 4-11.
- 9 任颖, 陆广华, 厉锦华, 等. HOMA法和血糖钳夹法胰岛素抵抗指数的关系. 上海第二医科大学学报, 2002, 22(4): 325-326.
- 10 洪洁, 宁光, 王笑微, 等. 减少样本数的Bergman最小模型技术在胰岛素抵抗综合征中的应用. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(6): 358-362.

(收稿日期: 2011-09-10)

(本文编辑: 陆远强)

陈可儿, 范湘芸, 范小芬, 等. 非酒精性脂肪性肝病患者肥胖程度与胰岛素抵抗状态的相关性研究[J/CD]. 中华危重症医学杂志: 电子版, 2011, 4(6): 369-372.