

食物不耐受与非酒精性脂肪肝的关系研究

王仁萍 赵新秀 袁梅 周静 代玲玲

【摘要】 目的 通过检测 14 种食物成分的特异性 IgG 水平,研究食物不耐受与非酒精性脂肪肝、高脂血症的关系。**方法** 选择 2011 ~ 2013 年青岛市 1052 名健康体检者,应用酶联免疫法(ELISA)检测血清 14 种食物特异性 IgG 抗体,采用 SPSS 17.0 软件对相关资料进行 χ^2 检验、非条件 Logistic 回归分析。**结果** (1) 1052 名受检人群中牛奶不耐受($\chi^2 = 70.457, P < 0.05$)、螃蟹不耐受($\chi^2 = 49.040, P < 0.05$)、海虾不耐受($\chi^2 = 20.692, P < 0.05$)与非酒精性脂肪肝有关;牛奶不耐受与高脂血症有关($\chi^2 = 24.871, P < 0.05$)。(2) 分别以非酒精性脂肪肝、高脂血症为因变量,年龄、性别、体重指数(BMI)、海鲜和(或)非海鲜类食物不耐受为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示非酒精性脂肪肝、高脂血症与海鲜、非海鲜类食物均不耐受组及海鲜类食物不耐受、非海鲜类食物耐受组比较,差异有统计学意义,OR 值(95% CI)分别为 1.361 (1.018 ~ 2.057)、1.372 (1.040 ~ 6.071)、16.976 (2.519 ~ 125.634)、2.674 (1.481 ~ 37.087)。**结论** 牛奶、螃蟹、海虾不耐受以及 BMI 与非酒精性脂肪肝有关,其中牛奶不耐受与非酒精性脂肪肝、高血脂均有关,海产品中螃蟹、海虾不耐受与非酒精性脂肪肝有关,海鲜类食物不耐受较非海鲜类食物不耐受更易导致非酒精性脂肪肝、高脂血症。因此,建议据食物不耐受检测结果加强饮食管理,预防非酒精性脂肪肝、高脂血症的发病。

【关键词】 脂肪肝; 食物不耐受; 非酒精性脂肪肝; 高脂血症; 相关性分析

Study on the relationship of food intolerance and nonalcoholic fatty liver WANG Ren-ping, ZHAO Xin-xiu, YUAN Mei, ZHOU Jing, DAI Ling-ling. Health Examination Center, The Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, China

Corresponding author: WANG Ren-ping, Email: beautyyibei@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the association between food intolerance and nonalcoholic fatty liver, hyperuricemia. **Methods** A total of 1052 Qingdao residents were recruited in this study from 2011 to 2013. ELISA was used to test specific allergic IgG antibodies. Chi-square test and Logistic regression were used for data analysis by SPSS 17.0. **Results** (1) In the 1052 residents, there were significant difference between food intolerance and nonalcoholic fatty liver; milk intolerance and nonalcoholic fatty liver ($\chi^2 = 70.457, P < 0.05$), Crab intolerance and nonalcoholic fatty liver ($\chi^2 = 49.040, P < 0.05$); Prawns intolerance and nonalcoholic fatty liver ($\chi^2 = 20.692, P < 0.05$); There was significant difference between food intolerance and hyperlipidemia: milk intolerance and hyperlipidemia ($\chi^2 = 24.871, P < 0.05$); (2) In logistic regression analysis, there was significant difference between nonalcoholic fatty liver and sea food intolerance, non sea food intolerance, the odds ratio was 1.361 (1.018-2.057); Nonalcoholic fatty liver and sea food intolerance, non sea food intolerance: 1.372 (1.040-6.071); Hyperlipidemia and sea food intolerance, non sea food tolerance: 16.976 (2.519-125.634); Hyperlipidemia and sea food intolerance, non sea food tolerance: 2.674 (1.481-37.087). **Conclusion** There is correlation between milk, crab, eggs, Prawns intolerance, BMI and nonalcoholic fatty liver, hyperuricemia; The risk of suffering nonalcoholic fatty liver is larger in sea food intolerance than non sea food; Sea food intolerance result in nonalcoholic fatty liver, hyperlipidemia more easily than non sea food. Therefore, food adjustment might be useful in the prevention and treatment of metabolic disease according to the test results the food intolerance.

【Key words】 Fatty liver; Food intolerance; Nonalcoholic fatty liver; Hyperlipidemia; Correlation analysis

DOI:10.3877/ema.j.issn.1674-0785.2013.12.027

作者单位: 266003 山东省, 青岛大学医学院附属医院健康体检中心(王仁萍、袁梅、周静、代玲玲), 特需保健科研究生(赵新秀)

通讯作者: 王仁萍, Email: beautyyibei@163.com

近年来,食物不耐受已成为西方国家的研究热点,随着国人对食物不耐受的认识,其与慢性疾病的相关性逐渐引起重视。据报道,食物不耐受可以引起全身各系统的慢性症状和疾病,如腹泻、头痛、疲乏、胸痛、

心律失常、高血压、皮肤反应、哮喘、关节炎等^[14]。通过对食物不耐受与疾病的相关性分析及其机制的研究,采取个性化饮食管理方案实现疾病防治成为健康管理新的着眼点。目前我国国家相关的研究和报道还较缺乏^[5]。另外,由饮食导致的非酒精性脂肪肝与高脂血症也成为目前危及人类生命健康的重要疾病,并且其发病率呈明显上升趋势。我们对1052例青岛地区健康体检者进行14种食物IgG抗体检测,将检测结果与非酒精性脂肪肝、高脂血症进行相关性分析,进一步探讨食物不耐受与非酒精性脂肪肝、高脂血症的相关性,为指导健康饮食宣教、防治相关疾病提供借鉴及指导意义。

资料与方法

一、一般资料

选取2011~2013年在青岛大学医学院附属医院健康体检中心进行食物不耐受检测的35~59岁体检者1052名,其中男650名,女402名。详细记录其基本信息:姓名、性别、年龄、生活习惯、饮食结构(特别是海产品)、吸烟、饮酒、睡眠状况、户外运动等,既往史、家族史、接触史(金属毒物、化学物等)纳入本次调查的主要内容。采用统一编制的表格式调查问卷。体格检查:身高、体重、BMI、心率及血压。检验指标:腹部超声、血生化、食物不耐受检测等资料。排除消化系统疾病、近期感染、内分泌及自身免疫性疾病,严重肝肾功不全及数据不完整者。

二、检测方法与判断标准

1. 食物不耐受IgG抗体测定:食物不耐受检测试剂盒由美国BIOMERICA公司提供,采用酶联免疫法(ELISA)检测人血清中14种食物过敏原特异性IgG抗体,包括牛肉、鸡肉、鳕鱼、玉米、螃蟹、鸡蛋、蘑菇、牛奶、猪肉、大米、海虾、大豆、西红柿和小麦14种常见食物。判断标准:以标准孔浓度为横坐标,相对应吸光度

为纵坐标,绘制标准曲线。

采用日立7180型全自动生化分析仪检测血生化,美国HP SONOS 5500腹部彩色超声诊断仪进行腹部超声检查。用标准身高体重计测量体检者的身高和体重,并计算体质指数(BMI),体质指数=体重(kg)/身高(m)²。

2. 食物不耐受IgG抗体阳性判定标准:根据吸光度值,求得IgG抗体浓度,根据浓度大小判断结果:(1)阴性(-):<50 U/ml;(2)轻度敏感(+):50~100 U/ml;(3)中度敏感(++):100~200 U/ml;(4)高度敏感(+++):>200 U/ml。非酒精性脂肪肝诊断参考腹部超声诊断结果;高脂血症参照2007年《中国成人血脂异常防治指南》,即空腹血清总胆固醇 ≥ 5.72 mmol/L,甘油三酯 ≥ 1.70 mmol/L。

3. 试验分组:按食物种类将14种食物分为海鲜类食物、非海鲜类食物,按照海鲜类食物不耐受种类数,将海鲜类食物分级:1级即1种海鲜不耐受、2级为2种海鲜不耐受、3级为3种海鲜不耐受。

三、统计学处理

采用SPSS 17.0统计分析软件,将资料编号建立数据库,并对数据进行核对及逻辑检查,确保数据准确无误,对数据缺失予以删除处理。计数资料比较采用 χ^2 检验;单因素分析,计算OR及95%的可信区间;多因素分析,采用Logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 食物不耐受人群非酒精性脂肪肝、高脂血症的患病率:1052名接受食物不耐受检测的体检者中,非酒精性脂肪肝485例,患病率为46.10%(485/1052);高脂血症303例,患病率为28.80%(303/1052)。

2. 食物不耐受与非酒精性脂肪肝、高脂血症相关性分析:牛奶不耐受($\chi^2 = 70.457, P < 0.05$)、螃蟹不耐

表1 14种食物不耐受情况与非酒精性脂肪肝的关系[例,(%)]

组别	例数	海虾不耐受	大米不耐受	大豆不耐受	小麦不耐受	西红柿不耐受	鸡肉不耐受	鸡蛋不耐受
非酒精性脂肪肝	485	440(90.725)	326(67.22)	347(71.55)	471(97.11)	458(94.43)	456(94.00)	185(38.14)
对照组	567	458(80.78)	407(71.78)	378(66.67)	552(97.35)	543(95.77)	533(94.00)	229(40.39)
χ^2 值		20.692	2.578	2.906	0.057	3.514	0	0.551
P 值		0	0.108	0.088	0.812	0.061	0.991	0.458
组别	例数	蟹不耐受	牛奶不耐受	牛肉不耐受	玉米不耐受	蘑菇不耐受	鳕鱼不耐受	猪肉不耐受
非酒精性脂肪肝	485	334(68.87)	383(78.97)	472(97.32)	458(94.43)	472(97.32)	368(75.88)	468(96.50)
对照组	567	269(35.91)	308(54.32)	547(96.47)	547(96.47)	546(96.3)	428(75.49)	548(96.65)
χ^2 值		49	70.457	0.617	2.548	0.108	0.022	0.019
P 值		0	0	0.432	0.11	0.743	0.883	0.891

表2 14种食物不耐受情况与高脂血症的关系[例, (%)]

组别	例数	海虾不耐受	大米不耐受	大豆不耐受	小麦不耐受	西红柿不耐受	鸡肉不耐受	鸡蛋不耐受
高脂血症	303	265 (87.46)	239 (78.88)	243 (80.20)	296 (97.69)	296 (97.69)	278 (91.75)	212 (69.97)
对照组	749	633 (84.51)	563 (75.17)	573 (76.50)	734 (98.00)	716 (96.00)	729 (97.33)	544 (72.63)
χ^2 值		1.498	1.64	1.694	0.1	2.59	3.174	0.757
<i>P</i> 值		0.221	0.2	0.193	0.752	0.108	0.075	0.384

组别	例数	蟹不耐受	牛奶不耐受	牛肉不耐受	玉米不耐受	蘑菇不耐受	鲑鱼不耐受	猪肉不耐受
高脂血症	303	180 (59.41)	283 (93.40)	291 (96.04)	286 (88.45)	284 (93.73)	204 (67.33)	289 (95.38)
对照组	749	423 (56.48)	608 (81.17)	728 (97.20)	708 (94.53)	717 (95.73)	368 (49.13)	722 (96.40)
χ^2 值		0.757	24.871	0.95	0.008	1.867	0.024	0.594
<i>P</i> 值		0.384	0	0.33	0.93	0.172	0.876	0.441

表3 非酒精性脂肪肝相关因素的多因素 Logistic 回归分析

自变量	回归系数 β 值	标准误	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
年龄	-0.026	0.017	0.603	0.531	0.867	0.734 ~ 1.021
性别	-0.589	0.386	2.759	0.086	0.413	0.233 ~ 1.120
BMI	0.178	0.046	14.87	0.000	1.19	1.104 ~ 1.421
非海鲜类/海鲜类 ^a	2.5890	0.462	4.241	0.047	0.873	0.798 ~ 1.036
非海鲜类/海鲜类 ^b	0.294	0.176	4.327	0.028	1.361	1.018 ~ 2.057
非海鲜类/海鲜类 ^c	1.357	0.763	5.312	0.012	1.372	1.040 ~ 6.071
非海鲜类/海鲜类 ^d	-11.532	873.312	0	0.870	0	
常数	-3.760	1.683	8.455	0.004	0.007	

注:校正因素:年龄,性别,BMI,非海鲜类/海鲜类分组;^a:非海鲜类食物、海鲜类食物均耐受;^b:非海鲜类、海鲜类均不耐受;^c:非海鲜类食物耐受、海鲜类食物不耐受;^d:非海鲜类食物不耐受、海鲜类食物耐受

表4 高脂血症相关因素的多因素 Logistic 回归分析

自变量	回归系数 β 值	标准误	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
年龄	-0.082	0.042	3.374	0.065	0.913	0.840 ~ 1.013
性别	-18.023	4608.737	0.000	0.967	0	
BMI	-0.013	0.089	0.013	0.911	0.977	0.817 ~ 1.186
非海鲜类/海鲜类 ^a	-0.017	0.084	9.036	0.131	0.004	0.003 ~ 1.221
非海鲜类/海鲜类 ^b	2.682	0.996	8.327	0.003	16.976	2.519 ~ 125.634
非海鲜类/海鲜类 ^c	1.477	0.711	6.378	0.021	2.674	1.481 ~ 37.087
非海鲜类/海鲜类 ^d	-17.533	14837.217	0.000	0.976	0	

注:校正因素:年龄,性别,BMI,非海鲜类/海鲜类分组;^a:非海鲜类食物、海鲜类食物均耐受;^b:非海鲜类、海鲜类均不耐受;^c:非海鲜类食物耐受、海鲜类食物不耐受;^d:非海鲜类食物不耐受、海鲜类食物耐受

受($\chi^2 = 49.040, P < 0.05$)、海虾不耐受($\chi^2 = 20.692, P < 0.05$)与非酒精性脂肪肝有关;牛奶不耐受与高脂血症有关($\chi^2 = 24.871, P < 0.05$),见表1,2。

3. 非酒精性脂肪肝、高脂血症与食物不耐受多因素分析:分别以非酒精性脂肪肝、高脂血症为因变量,年龄、性别、BMI、海鲜类和(或)非海鲜类食物不耐受为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示调整性别、年龄、BMI 等因素后非酒精性脂肪肝、高脂血症与海鲜、非海鲜类食物均不耐受组及海鲜类食物不耐受、非海鲜类食物耐受组比较,差异有统计学意义,OR 值(95% CI)分别为 1.361 (1.018 ~ 2.057)、1.372 (1.040 ~ 6.071)、16.976 (2.519 ~ 125.634)、2.674 (1.481 ~ 37.087),见表3,4。

讨 论

食物不耐受是一种复杂的变态反应性疾病,人体的免疫系统将进入人体内的某种或多种食物当成有害物质,从而针对这些物质产生过度的保护性免疫反应,产生食物特异性 IgG 抗体,IgG 抗体与食物颗粒形成免疫复合物(Ⅲ型变态反应),可引起所有组织(包括血管)发生炎症反应,并表现为全身各系统的症状与疾病。

本研究结果显示,食物不耐受人其非酒精性脂肪肝和高脂血症的发病率明显增高。食物不耐受的产生原理当前虽然存在分歧,但其存在的事实及产生的

后果是公认的^[6]。食物不耐受是机体免疫系统对特定食物或食物成分的不正常免疫反应,起病隐匿、涉及食物较多,患者难以自我发现敏感食物。新近研究证实,其发病机制主要是由于人体体内环境的差异、酶缺乏等,很多食物无法被完全消化,它们以多肽或其他分子的形式进入肠壁,引起机体免疫应答,产生食物特异性IgG抗体,进而形成抗原抗体免疫复合物,其中中等大小的分子复合物既不能通过肾小球滤过排除,也不能被吞噬,它们较长时间循环于血流中,沉积在毛细血管基底膜,固定并激活补体,产生生物活性介质,导致组织损伤及炎症反应。这种免疫损伤将会不断累积,引发一系列的慢性症状或疾病,人体各组织器官都可能受累^[7]。

本研究结果显示,牛奶不耐受与非酒精性脂肪肝、高脂血症;螃蟹不耐受与非酒精性脂肪肝;海虾不耐受与非酒精性脂肪肝均有统计学意义。研究证明,一般人到35岁细胞活力达到顶峰,随年龄增高细胞活力逐渐下降,因食物不耐受导致循环免疫复合物形成,进入人体各器官,最终通过细胞、分子机制异常导致疾病,人体生存代谢的基本单元是活体细胞,循环免疫复合物沉积后导致活体细胞功能异常,功能异常的活体细胞脂代谢障碍,从而活体细胞充斥脂质,经过长期蔓延累积导致血脂升高等代谢性疾病;食物不耐受另外一个致病机制是胆固醇异常沉积,胆固醇沉积于肝脏,超过肝脏代偿能力最终导致非酒精性脂肪肝,此外,非酒精性脂肪肝呈慢性炎症状态,与免疫系统密切相关,补体参与了肝脏脂质沉积的发生^[8];活化的炎症细胞和血管内皮细胞参与释放细胞活性氧(ROS)等均对肝脏进行第二次打击、从而使非酒精性脂肪肝进一步发展^[9]。

本研究结果显示,调整性别、年龄、BMI等因素后非酒精性脂肪肝、高脂血症与海鲜、非海鲜类食物均不耐受组及海鲜类食物不耐受、非海鲜类食物耐受组比较,差异有统计学意义;而从表3看出非海鲜类食物不耐受和海鲜类食物不耐受均是高脂血症的危险因素,OR值是16.976。

本研究采用多种因素Logistic分析、 χ^2 检验对14种食物不耐受检测结果与非酒精性脂肪肝、高脂血症进行相关性分析发现个别食物如牛奶、螃蟹不耐受与非酒精性脂肪肝、高脂血症存在相关性,进一步佐证非酒精性脂肪肝、高脂血症与食物不耐受存在相关性的结论。

沿海城市海产品丰富,长期进食海产品导致高血脂、高尿酸、高血糖等多种代谢性疾病,而有研究表明沿海城市如青岛地区发生食物不耐受的现象较为普遍,可能与沿海地区海鲜类食品富含高蛋白,蛋白免疫原性较强,容易造成不耐受有关^[10]。因此对于沿海城

市的食物不耐受与代谢性疾病中的非酒精性脂肪肝、高脂血症相关性研究将为临床代谢性疾病的预防提供重要依据。代谢性疾病包括代谢障碍和代谢旺盛等原因,如糖尿病、痛风、高脂血症及相关并发症、蛋白质-能量营养不良症、骨质疏松症等。代谢障碍如食物摄入过多或长期摄入因机体某种消化酶的缺乏导致食物无法被完全消化,残存成分在机体各器官、系统堆积诱发各种疾病。本研究证明,与非酒精性脂肪肝、高脂血症存在相关性的食物种类多为动物性食物,动物性食物如海虾、蟹、牛奶的不耐受程度较高,这可能是由于这类食物中90%的过敏原是蛋白质,而这些蛋白质大多数为具有酸性等电点的糖蛋白,通常能耐食品加工、加热和烹饪,并能抵抗肠道的消化作用最终形成免疫复合物。

非酒精性脂肪肝、高脂血症常常互为因果,互相诱发,同时又可诱发许多致命的疾病,如心肌梗死、脑卒中、肝硬化、肾衰竭等。此类疾病一般药物疗效缓慢,无论药物、理疗、手术等常规疗法根本无法治愈,因此可从最基本的健康饮食管理出发,通过减少、轮替、禁食等措施调理饮食种类达到避免食物不耐受诱发的非酒精性脂肪肝、高脂血症等疾病。

众所周知,非酒精性脂肪肝、高脂血症与饮食习惯、肥胖、运动、吸烟、糖尿病、高尿酸血症等均有关,从而提示本研究结果具有一定的局限性;而了解食物不耐受现象,判断产生不耐受的食物品种,找出疾病的真正原因,制定限制食物计划,调整饮食结构,采用轮替、忌食等方法,可有效地缓解症状,指导患者避免不耐受食物继续对人体的不良影响,遏制疾病发展源头。

食物不耐受检测过程中亦可测到低浓度的食物相关IgG抗体,有关这种低浓度IgG抗体是否具有临床意义?当食物相关IgG抗体浓度高到什么程度方能引发相关疾病?有待我们通过大量科学规范的临床试验研究来加以阐明。疾病营养支持中的不耐受食物剔除、抗耐受元素能否制订更好的个体化营养方案?食物不耐受与先天基因有无相关性?成为今后食物不耐受有待研究探索的问题。

随着对食物不耐受研究的深入,对食物不耐受与疾病相关性认识的逐渐提高,更多的疾病会考虑和食物不耐受相关,从而为传统疾病的诊断提供一种新的依据。患者尽早查明不耐受食物,调整饮食,禁食、轮替或少食不耐受食物,为临床治疗提供了新的思路。

参 考 文 献

- [1] 孙晓慧.食物不耐受与人体疾病相关性的研究.医学综述,2006,12:1266-1268.
- [2] Li W, Wi E, Ta M. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. J Allergy Clin Immunol, 2009, 123:434-442.
- [3] Po L, Wa A, Co P, et al. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993-1994 to 2004-2005. J Allergy Clin Immunol, 2007, 119:100-105.

gy Clin Immunol, 2007, 20: 878-884.

[4] 陈志恒, 杨娉婷, 朱小玲, 等. 普通人群 4 中食物不耐受情况分析及其与慢性疾病相关性研究. 中华健康管理学杂志, 2012, 6: 270-271.

[5] 韩煦, 常艳敏. 食物不耐受的研究进展. 医学综述, 2012, 18: 1043-1045.

[6] Lu N, Gl M, Wa P. Complement-dependent immune complex-induced bronchial inflammation and hyperreactivity. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2001, 280: 1512-1518.

[7] Za S, Be M, Ku D. Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol, 2005, 100: 1550-1557.

[8] Pr M, Mc M, St A, et al. Differential contributions of C3, C5, and decay-accelerating factor to ethanol-induced fatty liver in mice. Gastroenterology, 2007, 132: 1117-1126.

[9] 曹民德. 非酒精性脂肪肝发病机制及其“二次打击”假设. 中华消化杂志, 2002, 22: 167.

[10] 王燕, 张颖, 周静, 等. 青岛地区食物不耐受的现在及其影响因素的调查分析. 中华健康管理学杂志, 2012, 3: 154-157.

(收稿日期: 2013-03-26)
(本文编辑: 马超)

王仁萍, 赵新秀, 袁梅, 等. 食物不耐受与非酒精性脂肪肝的关系研究[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(12): 5300-5304.

