

启东地区男性体检人群脂肪肝患病率及相关因素的横断面分析

袁佳平 樊健 樊春笋 姚红玉 陈陶阳 张亚玮

【摘要】 目的 了解启东地区男性脂肪肝患病率及与血清生化指标之间的关联。方法 采用横断面分析方法,从2013年1~12月在启东市人民医院体检中心参加体检的人员中整群随机抽取7个单位的男性体检者,根据超声结果诊断脂肪肝并计算患病率,采用 t 检验、Wilcoxon秩和检验及Logistic回归分析血清生化指标与脂肪肝患病之间的关联。结果 纳入本研究的男性体检者共3863名,平均年龄(54.32 ± 14.47)岁,超声检出脂肪肝1421例,患病率为36.78%。 t 检验或Wilcoxon秩和检验结果提示血谷丙转氨酶、谷氨酰转肽酶、尿酸、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯与脂肪肝患病间存在关联(P 均 <0.05)。Logistic回归结果证实血谷丙转氨酶、谷氨酰转肽酶、尿酸、空腹血糖、甘油三酯高于临床正常值为脂肪肝患病的独立危险因素,调整后的比值比(95%置信区间)分别为3.06(2.46~3.79)、2.08(1.77~2.45)、1.60(1.37~1.86)、2.68(2.14~3.37)、3.00(2.53~3.54)。结论 启东地区男性体检者中血肝功能、糖、脂及尿酸指标异常者为患脂肪肝高危人群,对此类人员可采取积极干预措施。

【关键词】 脂肪肝; 横断面研究; Logistic模型

Fatty liver prevalence and related serological risk factors in male population: a cross-sectional analysis in Qidong city Yuan Jiaping*, Fan Jian, Fan Chunsun, Yao Hongyu, Chen Taoyang, Zhang Yawei. *Department of Physical Examination, Qidong People Hospital, Qidong 226200, China
Corresponding author: Fan Chunsun, Email: fanchunsun@163.com

【Abstract】 Objective To investigate prevalence of fatty liver disease and its association with serological factors in male population of Qidong city. **Methods** Using a cross-sectional design, male subjects from seven institutions who had undergone annual health check-up from January 2013 to December 2013 in Qidong people hospital were recruited by cluster sampling method. Fatty liver disease as an independent variable was confirmed by abdominal ultrasound. Data of serum biochemical factors were cleaned, sorted and treated as explanatory variables. T test, Wilcoxon sum rank test and logistic regression model were introduced to evaluate the association between serum biochemical parameters and fatty liver disease. **Results** Among the total 3863 male subjects [average age: (54.32 ± 14.47)years], 1421 had fatty liver disease, which generated a prevalence of 36.78%. Results after T test suggested that alanine aminotransferase (ALT), gamma glutamyltranspeptidase (GGT), fasting glucose (Glu), uric acid (UA), total cholesterol (TC), and triglyceride (TG) were correlated with fatty liver disease ($P < 0.05$). Further logistic regression analysis convinced that ALT, GGT, Glu, UA, and TG were independent risk factors of fatty liver disease. Adjusted odds ratio and 95% confidence interval were 3.06(2.46-3.79), 2.08(1.77-2.45), 1.60(1.37-1.86), 2.68(2.14-3.37), 3.00(2.53-3.54) separately. **Conclusion** Male persons who have abnormal serum results are prone to suffer from fatty liver disease; therefore, more active preventive strategy should be introduced in such high-risk population.

【Key words】 Fatty liver; Cross-sectional study; Logistic models

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.21.023

作者单位: 226200 江苏省, 启东市人民医院体检中心(袁佳平、樊健), 病因室(樊春笋、姚红玉、陈陶阳、张亚玮)

通讯作者: 樊春笋, Email: fanchunsun@163.com

在我国,临床上所指的脂肪肝(fatty liver)绝大部分属于非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)。NAFLD已被证实与肝硬化、肝癌相关,并且是糖尿病及心血管疾病的独立危险因素^[1]。我们采用横断面研究的方法在启东地区男性体检人群进行脂肪肝患病率调查,并用 Logistic 回归模型分析脂肪肝患病的相关危险因素,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

研究对象来自2013年1月1日至12月31日在启东市人民医院体检中心进行常规健康体检的人员,绝大部分为机关、企事业单位在职和退休人员,选取数据库中男性体检人员体检号(唯一编码)、姓名、年龄、资料齐全的人员进行整群随机抽样,共抽取7个单位的男性体检者数据用以横断面分析。

二、诊断及标准

上腹部超声具备以下三项表现中任意两项者即诊断为脂肪肝:(1)肝脏近场回声弥漫性增强(明亮肝),回声强于肾脏;(2)肝内管道结构显示不清;(3)肝脏远场回声逐渐衰减。

血清指标检测:抽取体检者早晨空腹状态静脉血5 ml,分离血清后采用全自动生化分析仪检测,血清检测指标有谷丙转氨酶(ALT)、谷氨酰转肽酶(GGT)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、空腹血糖(Glu)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。

三、统计学分析

数据导入 SAS 9.3 软件,首先根据诊断标准确定脂肪肝患病人数,计算患病率,后按脂肪肝和非脂肪肝分组,根据血清检验数据是否符合正态分布,分别采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)、中位数(四分位数间距)[$M(Q)$]的形式表示,采用 *t* 检验或

Wilcoxon 秩和检验分析两组血清指标(连续变量)差异。单因素及多因素 Logistic 回归分析时,将血清指标根据常用临床正常值范围变成两分类变量(正常范围及以下=0,高于正常范围=1),分别计算单因素及多因素回归后的 OR 值及 95% 置信区间, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,所有显著性检验均为双侧检验。

结 果

1. 男性脂肪肝患病率及血清指标比较(表1):

纳入本次横断面分析的男性体检人员共 3 863 名,平均年龄(54.32 ± 14.47)岁,超声诊断脂肪肝 1 421 名,脂肪肝患病率为 36.78%。脂肪肝人群平均年龄(54.67 ± 13.04)岁,与非脂肪肝人群相比,年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。男性脂肪肝人群的血清 BUN、Cr 水平与非脂肪肝人群对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),而 ALT、GGT、UA、Glu、TC、TG 的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2. 脂肪肝患病与血清指标间关联的 Logistic 回归分析(表2):将血清生化指标结果按临床通用正常值范围转换为两分类变量后,在所有男性体检者中,各血清指标异常的总体率为:ALT 14.6% ($564/3\ 863$),GGT 31.66% ($1\ 223/3\ 863$),BUN 8.75% ($338/3\ 863$),Cr 0.67% ($26/3\ 863$),UA 36.16% ($1\ 397/3\ 863$),Glu 11.78% ($455/3\ 863$),TC 1.58% ($61/3\ 863$),TG 25.55% ($987/3\ 863$)。

随后进行的 Logistic 回归分析结果显示,ALT、GGT、UA、Glu 及 TG 大于正常值为脂肪肝的独立危险因素($P < 0.05$);年龄 > 60 岁、BUN、Cr 高于正常值在单因素和多因素 Logistic 回归中,均不是脂肪肝的危险因素($P > 0.05$);TC 高于正常值在单因素 Logistic 回归分析结果中,为脂肪肝的危险因素,经过调整后,得出的 OR 值并没有统计学意义,故 TC 并不能作为脂肪肝的独立危险因素。

表1 脂肪肝及非脂肪肝者年龄及各项血清指标结果比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	ALT [U/L, $M(Q)$]	GGT [U/L, $M(Q)$]	BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Cr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	UA ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	Glu [mmol/L, $M(Q)$]	TC [mmol/L, $M(Q)$]	TG [mmol/L, $M(Q)$]
脂肪肝组	1 421	54.67 ± 13.04	29.00(21.00)	50.00(45.00)	5.99 ± 1.34	72.98 ± 17.40	425.1 ± 100.1	5.64(1.36)	4.88(1.19)	1.84(1.34)
非脂肪肝组	2 442	54.13 ± 15.24	19.00(12.00)	30.00(24.00)	6.05 ± 1.48	73.94 ± 21.14	380.7 ± 88.62	5.25(0.92)	4.65(1.11)	1.14(0.78)
<i>t</i> 值/ <i>Z</i> 值		-1.11 ^a	21.26 ^b	20.69 ^b	1.13 ^a	1.45 ^a	-14.30 ^a	13.88 ^b	6.98 ^b	21.70 ^b
<i>P</i> 值		0.265 4	<0.000 1	<0.000 1	0.258 6	0.147 7	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1

注: ^a: 两独立样本 *t* 检验(正态分布); ^b: Wilcoxon 秩和检验(非正态分布)

表2 年龄及血清生化指标与脂肪肝患病的 Logistic 回归分析

变量	脂肪肝		单因素		多因素	
	例数	%	OR (95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
年龄>60岁	513	35.26	0.90(0.79~1.03)	0.13	1.14(0.97~1.33)	0.12
ALT 高于正常	386	68.44	4.74(3.91~5.57)	<0.01	3.06(2.46~3.79)	<0.01
GGT 高于正常	704	57.56	3.64(3.16~4.20)	<0.01	2.08(1.77~2.45)	<0.01
BUN 高于正常	108	31.95	0.79(0.62~1.00)	0.05	0.81(0.62~1.06)	0.13
Cr 高于正常	7	26.92	0.63(0.27~1.51)	0.30	0.36(0.13~1.01)	0.05
UA 高于正常	674	48.25	2.15(1.87~2.46)	<0.01	1.60(1.37~1.86)	<0.01
Glu 高于正常	267	58.68	2.77(2.27~3.39)	<0.01	2.68(2.14~3.37)	<0.01
TC 高于正常	37	60.66	2.69(1.60~4.52)	<0.01	1.26(0.69~2.30)	0.45
TG 高于正常	617	62.51	4.30(3.69~5.01)	<0.01	3.00(2.53~3.54)	<0.01

注: 单因素和多因素 OR 值的计算, 以年龄≤60岁, ALT、GGT、BUN、Cr、UA、Glu、TC 和 TG≤临床正常值组为参考

讨 论

脂肪肝目前被认为是原发性肝癌、2型糖尿病及心血管疾病发病的独立危险因素, 对其在不同人群中患病率的流行病学调查, 是针对脂肪肝患病危险因素进行该疾病防控的第一步^[1]。近十年来国内外已有众多关于脂肪肝患病率的现况研究, 因研究人群的差异, 报道的患病率亦各不相同, 一般在 15%~45%, 在一些高危人群如肥胖者中则可高达 80%^[2]。总体来说, 脂肪肝患病率在全球范围内呈明显的上升趋势^[3]。

本横断面分析的目标人群是启东地区的男性体检者, 脂肪肝患病率显著高于陆玲玲等^[4]报道的同期启东地区 1983~1990 年出生人群脂肪肝患病率 (19.17%), 这或与该研究人群更为年轻有关。本研究结果与邻近农村或城市地区相似年龄段男性人群^[5-6]比较, 脂肪肝患病率亦偏高, 除了因选取人群差异所造成的选择偏倚, 或与目前多数流行病学研究中, 脂肪肝诊断主要依赖腹部超声检查, 而不是诊断脂肪肝的金标准肝活检^[7]有关, 尤其是一些基于体检人群的横断面分析结果^[8-9], 或较易产生信息偏倚而影响研究结果的可比性和外延性。

对于脂肪肝的患病危险因素, 既往研究表明年龄增大、肥胖、2型糖尿病、肝功能及血脂异常等与脂肪肝发生相关^[10-11]。本研究的统计分析结果表明: ALT、GGT、Glu、UA 及 TG 高于临床正常值为启东地区男性体检人群患脂肪肝的独立危险因素, 这与国内、外基于体检人群的分析结果一致^[8-11]。在多元统计阶段, 本研究根据各项血清检测结果的临床正常值范围, 将连续变量转换为分类变量后, 采用自变量为分类变量的 Logistic 回归模型进行统计分析, 较自变量为连续变量, 结果解释更为直观。

本研究的缺憾是缺乏结构性问卷调查, 未能引入吸烟、饮酒等潜在的重要混杂因素进入回归模型, 一定程度上影响了研究结果的可靠性, 但这也是基于医院回顾性体检数据统计分析的通病; 优点是体检中心血清检测能做到双盲, 并便于进行随机抽样, 样本量亦较大, 在多元统计分析中易于得到较理想的 OR 值的 95% 置信区间。

启东地区是我国最早确立的肿瘤高发现场之一, 目前已观察到的该地区原发性肝癌发病率、死亡率的下降主要归功于对乙型肝炎病毒慢性感染、食物黄曲霉毒素污染、水蓝绿藻毒素污染等发病危险因素的有效防控^[12-13]。而脂肪肝作为一类越来越受重视的原发性肝癌的发病独立危险因素, 其在现今启东高发现场原发性肝癌发病中的权重及与其他危险因素如乙型肝炎病毒慢性感染之间的关系, 或可在本类现况调查的基础上展开。今后如能对体检人群进行更好的前瞻队列研究设计如引入结构性问卷调查, 增加实验室检测项目, 辅以主动随访观察疾病结局, 对于阐明脂肪肝在原发性肝癌、糖尿病为主的代谢综合征及心血管疾病发病、进展中所起的作用及具体机制将大有裨益^[14]。

参 考 文 献

- [1] Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10(6): 330-334.
- [2] Farrell GC, Wong VW, Chitturi S. NAFLD in Asia-as common and important as in the west[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10(5): 307-318.
- [3] Hsu CS, Kao JH. Non-alcoholic fatty liver disease: an emerging liver disease in Taiwan[J]. J Formos Med Assoc, 2012(10): 527-535.
- [4] 陆玲玲, 黄飞, 倪正平, 等. 启东青年脂肪肝患病情况调查分析[J]. 医学信息, 2013, 26(12): 169.
- [5] 黄欢, 卞兆连, 王绮夏, 等. 上海市社区 60 岁以上人群脂肪肝患病率及危险因素的横断面研究[J]. 肝脏, 2012, 17(8): 546-550.
- [6] 王永兵, 宋红杰, 王悟云, 等. 海门地区体检人群脂肪肝检出及

- 危险因素分析[J]. 实用肝病杂志, 2006, 9(6): 343-344.
- [7] Tannapfel A, Denk H, Dienes HP, et al. Histopathological diagnosis of non-alcoholic and alcoholic fatty liver disease[J]. Virchows Arch, 2011, 458(5): 511-523.
- [8] 周志阳, 郭来敬, 姚涛, 等. 科研人员脂肪肝患病率及相关危险因素的分析[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(13): 5938-5942.
- [9] 李景芳, 郭来敬, 关丽兰, 等. 企业员工脂肪肝患病率及相关因素分析 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(9): 3879-3883.
- [10] Miyake T, Kumagi T, Furukawa S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: factors associated with its presence and onset[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28Suppl 4: 71-78.
- [11] 陈彩英, 韩瑞林, 赵亚丽. 男性脂肪肝发生率及相关因素分析[J]. 中国基层医药, 2005, 12(8): 1048-1049.
- [12] Chen JG, Kensler TW. Changing rates for liver and lung cancers in Qidong, china[J]. Chem Res Toxicol, 2014, 27(1): 3-6.
- [13] Sun Z, Chen T, Thorgeirsson SS, et al. Dramatic reduction of liver cancer incidence in young adults: 28 year follow-up of etiological interventions in an endemic area of China[J]. Carcinogenesis, 2013, 34(8): 1800-1805.
- [14] Thiese MS. Observational and interventional study design types; an overview[J]. BiochemMed(Zagreb), 2014, 24(2): 199-210.
- (收稿日期: 2014-08-19)
(本文编辑: 马超)

袁佳平, 樊健, 樊春笋, 等. 启东地区男性体检人群脂肪肝患病率及相关因素的横断面分析 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(21): 3846-3849.

