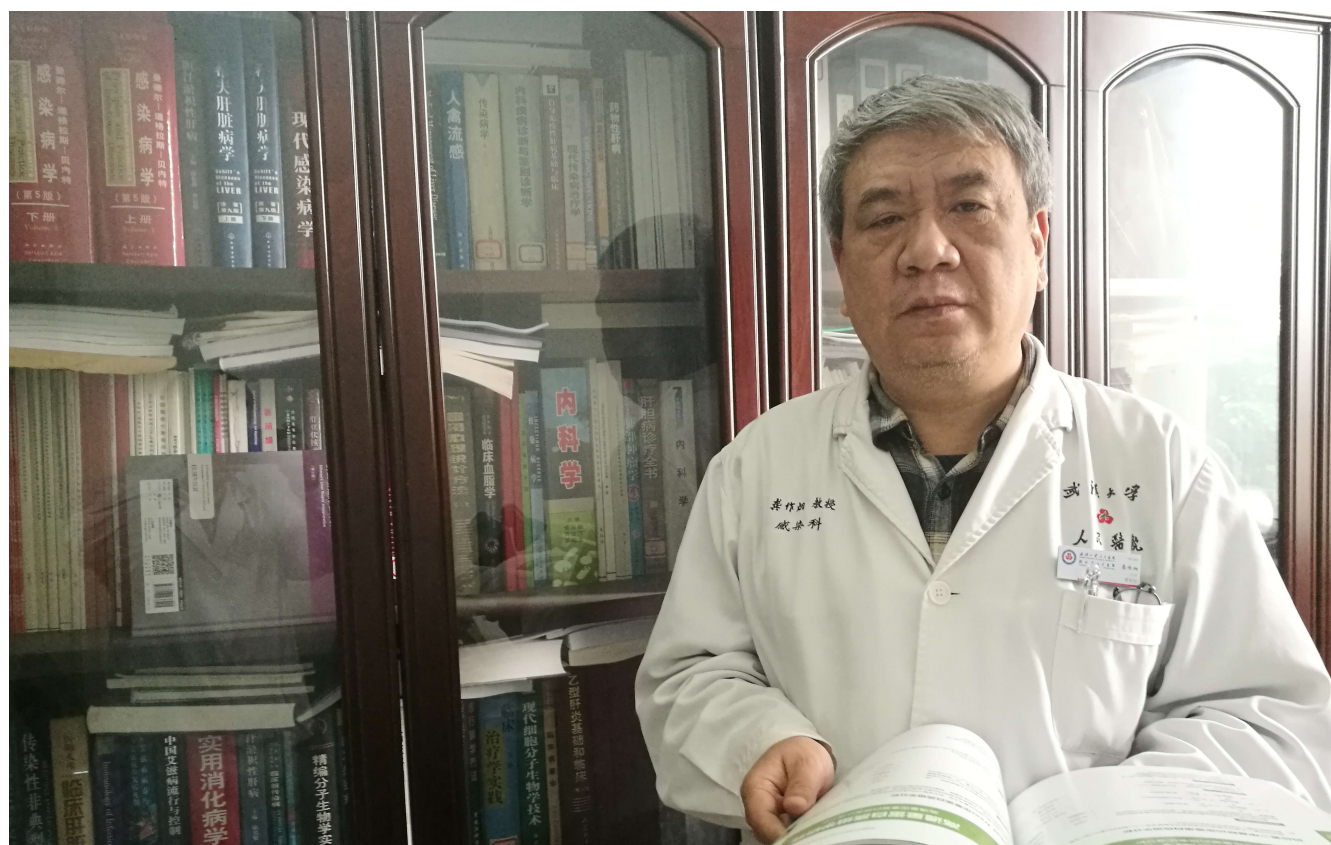


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 4 月 18 日 第 26 卷 第 11 期 (Volume 26 Number 11)



11 / 2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 633 肝衰竭过程中乙酰化调控和细胞焦亡

王瑶, 龚作炯

基础研究

- 639 趋化因子受体CXCR7通过VEGF促进胃癌生长

辛琪, 张娜, 温丽坤, 张勤, 张传山

- 648 RNA干扰Gal-3表达抑制胰腺癌细胞增殖并促进其凋亡

刘治智, 方从诚, 黄美君

临床实践

- 655 复方斑蝥胶囊联合化疗治疗进展期胃癌患者的临床疗效观察

高攀, 揭志刚, 李正荣, 曹毅, 张国阳, 熊建波, 肖伟, 刘逸

- 661 术后持续性护理模式对行胃癌根治术患者生活质量及营养指标的影响

金琳华, 马宁

- 667 非酒精性脂肪性肝病对肾脏功能的影响及相关因素分析

马艳红

- 673 胃肠道恶性肿瘤腹腔镜手术对下肢深静脉血栓形成的临床分析

吴贵阳, 叶甫波, 陈国平

- 680 住院患儿细菌性腹泻的病原菌分布与耐药性情况观察

魏寒松

- 687 槐杞黄颗粒联合利巴韦林、亿活治疗轮状病毒感染性腹泻并心肌损害的临床价值

陈幸

消 息

- 638 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 660 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 679 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 686 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

龚作炯, 教授, 武汉大学人民医院, 一级主任医师, 博士生导师. 现任武汉大学人民医院感染科主任, 中华医学会感染病学分会5-8届全国委员, 中国中西医结合传染病专业委员会全国常委, 中国医师协会全国常委, 湖北省感染病学学会, 肝病学会副主任委员, 武汉市感染病学学会前主任委员. 长期从事传染病学临床医疗、科研及教学工作. 近年来在国内、外学术刊物上发表论文250余篇, 其中50余篇论文被SCI收录, 32篇论文参加国际学术会议交流. 主编或参编专著10部. 主持国家自然科学基金、国家教育部、国家人事部、湖北省科技攻关、湖北省卫生厅重点课题8项. 多次获湖北省自然科学奖及科技进步奖. 研究领域: 病毒性肝炎的基础与临床研究, 慢性肝病的防治, 特别是慢性肝病的表观遗传学相关性研究.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-04-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 11 April 18, 2018

EDITORIAL

- 633 Acetylation regulation and pyroptosis in the process of liver failure

Wang Y, Gong ZJ

BASIC RESEARCH

- 639 Chemokine receptor CXCR7 promotes gastric cancer growth via VEGF

Xin Q, Zhang N, Wen LK, Zhang Q, Zhang CS

- 648 RNA interference-mediated Gal-3 knockdown inhibits proliferation and promotes apoptosis of pancreatic cancer cells

Liu ZZ, Fang CC, Huang MJ

CLINICAL PRACTICE

- 655 Efficacy of Complex Banmao Capsules combined with chemotherapy in treatment of patients with advanced gastric carcinoma

Gao P, Jie ZG, Li ZR, Cao Y, Zhang GY, Xiong JB, Xiao W, Liu Y

- 661 Effect of postoperative continuous nursing on quality of life and nutritional indexes in patients after radical gastrectomy for gastric cancer

Jin LH, Ma N

- 667 Renal dysfunction in patients with nonalcoholic fatty liver disease and risk factors

Ma YH

- 673 Deep vein thrombosis of the lower extremities after laparoscopic surgery for gastrointestinal cancer: Incidence and risk factors

Wu GY, Ye FB, Chen GP

- 680 Bacterial diarrhea in hospitalized children: Pathogen distribution and drug resistance

Wei HS

- 687 Clinical efficacy of Huaiqihuang granules combined with ribavirin and *Saccharomyces boulardii* sachets in treating children with rotavirus-induced diarrhea with myocardial injury

Chen X

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 11 April 18, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zuo-Jiong Gong, Professor, Department of Infectious Diseases, Renmin Hospital of Wuhan University, 238 Jiefang Road, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date April 18, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

非酒精性脂肪性肝病对肾脏功能的影响及相关因素分析

马艳红

马艳红, 天津医科大学总医院滨海医院感染性疾病科 天津市 300480

马艳红, 副主任医师, 主要从事慢性肝病的研究.

作者贡献分布: 本文由马艳红独立完成.

通讯作者: 马艳红, 副主任医师, 300480, 天津市滨海新区汉沽医院路28号, 天津医科大学总医院滨海医院感染性疾病科.
ma_yuanzhang@126.com
电话: 022-67127862

收稿日期: 2018-02-26
修回日期: 2018-03-20
接受日期: 2018-03-28
在线出版日期: 2018-04-18

Renal dysfunction in patients with nonalcoholic fatty liver disease and risk factors

Yan-Hong Ma

Yan-Hong Ma, Department of Infectious Diseases, Binhai Hospital of Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300480, China

Correspondence to: Yan-Hong Ma, Associate Chief Physician, Department of Infectious Diseases, Binhai Hospital of Tianjin Medical University General Hospital, 28 Hospital Road, Hangu District, Binhai New District, Tianjin 300480, China. ma_yuanzhang@126.com

Received: 2018-02-26
Revised: 2018-03-20
Accepted: 2018-03-28
Published online: 2018-04-18

Abstract

AIM

To assess the renal function in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and to identify the risk

factors for renal dysfunction.

METHODS

A total of 856 volunteers who underwent health examination were initially enrolled in this study to identify those with NAFLD. The biochemical indexes of patients with NAFLD and healthy volunteers were statistically analyzed, and the renal function with estimated glomerular filtration rate was calculated. In addition, the risk factors for renal damage were identified.

RESULTS

A total of 253 patients with NAFLD were identified, and the remaining 603 cases were used as a control group. There was no significant difference in serum BUN between the two groups ($t = 1.678$, $P = 0.062$), while other biochemical indexes differed significantly ($P < 0.05$). The prevalence of renal function impairment was higher in individuals with NAFLD compared to those without (28.8% vs 17.5%, $P < 0.0001$). Logistic regression analysis showed that NAFLD was associated with renal function impairment, even after adjustment for demographics and components of metabolic syndrome (OR = 2.85, 95%CI: 1.93-4.21, $P = 0.000$).

CONCLUSION

The biochemical indexes of NAFLD patients are significantly abnormal, and renal function impairment is associated with NAFLD. Patients with NAFLD should be regularly assessed for renal function to avoid progressing into chronic kidney disease and increasing the medical burden.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Nonalcoholic fatty liver disease; Chronic kidney disease; Glomerular filtration rate; Renal function impairment

Ma YH. Renal dysfunction in patients with nonalcoholic fatty liver disease and risk factors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(11): 667-672 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i11/667.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i11.667>

摘要

目的

探讨非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)患者肾脏功能状况,并对相关因素进行分析。

方法

本研究共纳入856例健康查体者,将其中诊断NAFLD患者的生化学指标与对照组人群进行统计学分析;利用估算的肾小球率过滤(estimated glomerular rate filtration, eGFR)对两组人群肾脏功能进行评价;筛选肾脏损害的影响因素。

结果

筛选出符合NAFLD诊断的患者253例,对照人群603例,两组比较发现血清尿素氮(BUN) $t = 1.678$, P 值为0.062,差异无统计学意义,其他生化学指标 $P < 0.05$,差异均有统计学意义;检出的肾脏功能受损(eGFR < 90 mL/min \cdot 1.73 m 2)患者中,伴NAFLD的患病率高于不伴NAFLD的患者(28.8%和17.5%, $P < 0.0001$)。进一步用Logistic回归分析发现肾脏功能受损与是否NAFLD经调整人口学资料及代谢综合征指标后仍显示相关(OR = 2.85, 95%CI: 1.93-4.21, $P = 0.000$)。

结论

NAFLD患者生化学指标与对照人群比较显示明显差异,肾脏功能受损与NAFLD具有关联性,NAFLD患者应定期进行肾功能评估以避免进展为慢性肾脏疾病而增加远期医疗负担。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 非酒精性脂肪性肝病; 慢性肾脏疾病; 肾小球率过滤; 肾脏功能受损

核心提要: 非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)在我国是除病毒性肝炎以外所致慢性肝病的主要原因,本研究主要探讨NAFLD患者肾脏功能受损情况及相关生化指标特征,结果发现NAFLD患者生化学指标普遍区别于对照人群,并与肾脏功能受损具有关联性。

马艳红. 非酒精性脂肪性肝病对肾脏功能的影响及相关因素分析. *世界华人消化杂志* 2018; 26(11): 667-672 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i11/667.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i11.667>

0 引言

目前在国内非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是除病毒性肝炎以外所致慢性肝病的主要原因,在发达国家也被公认是最常见的慢性肝脏疾病,在过去的十年中发现它并不局限于肝脏相关疾病带来的诸多问题,这些发现令外界担心,NAFLD可能是一个全新的,额外的针对某些肝外疾病的风险因素,如心血管疾病、慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)、结肠直肠癌、内分泌疾病包括2型糖尿病和甲状腺机能障碍、骨质疏松症等^[1]。本研究主要探讨NAFLD与肾脏功能的关系,引用肾脏病膳食改良试验公式(modification of diet in renal disease, MDRD)计算的肾小球率过滤(estimated glomerular rate filtration, eGFR)对肾脏功能进行评估,同时对NAFLD人群生化学指标特征进行分析,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 本研究收集了2016-12于天津医科大学总医院滨海医院查体中心进行健康体检的人群共计979例。剔除数据不全等诸多因素,进入研究的人群共856例,其中诊断NAFLD的病例253例,定义为NAFLD组,男性60例,女性193例,年龄为46.69岁 \pm 14.65岁,其他非NAFLD人群603例为对照人群,男性183例,女性420例,年龄为43.31岁 \pm 13.72岁。人口学资料主要包括采集患者姓名、性别、年龄等,是否伴发糖尿病及高血压病史,排除标准:饮酒,合并病毒性肝炎及肾脏基础疾病者,存在严重系统性疾病及肿瘤患者不纳入本次研究。

1.2 方法

1.2.1 观察指标: 患者空腹接受肝实质超声检查,超声结果呈现光点细密近场回声增强、远场回声减弱定义为脂肪肝,NAFLD为由超声检测发现肝脂肪变性并符合排除标准的疾病。同时抽取清晨空腹静脉血,应用大型全自动生化仪进行肝功能、肾功能、血脂、血糖等生化学检测,并记录丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血尿酸(uric acid, UA)、肌酐(Serum creatinine, Scr)、总胆固醇(total cholesterol, TCHO)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)及空腹血糖(GLU)等指标。

1.2.2 肾脏功能评价: 除血清SCr、BUN及UA外,同时采用简化的美国肾脏病膳食改良试验公式MDRD,计算eGFR并进行比较,公式为 $eGFR(\text{mL}/\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2) = 186 \times (\text{Scr})^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性})$ 。肾脏功能受损定义为eGFR < 90 mL/min \cdot 1.73 m 2 。慢性肾脏疾病(CKD)国

表 1 非酒精性脂肪性肝病组与对照人群组肝肾功能等相关指标的比较 (mean ± SD)

项目	NAFLD组	对照人群组	t值	P值
人数 (n)	253	603		
ALT (U/L)	28.98 ± 15.28	16.96 ± 10.03	7.32 ^b	0.000
AST (U/L)	24.08 ± 9.32	20.91 ± 6.52	4.93 ^b	0.000
GGT (U/L)	36.57 ± 18.50	21.01 ± 17.02	8.62 ^b	0.000
BUN (mmol/L)	4.99 ± 1.17	4.78 ± 1.29	1.68	0.062
UA (μmol/L)	329.66 ± 77.79	237.61 ± 67.13	10.36 ^b	0.000
SCr (μmol/L)	62.81 ± 14.08	59.84 ± 12.39	2.91 ^b	0.004
TCHO (mmol/L)	5.52 ± 1.23	5.02 ± 1.09	5.87 ^b	0.000
TG (mmol/L)	2.12 ± 1.39	1.33 ± 1.06	8.10 ^b	0.000
GLU (mmol/L)	6.08 ± 1.47	5.47 ± 0.80	6.81 ^b	0.000

^bP<0.01与对照人群组相比。NAFLD: 非酒精性脂肪性肝病; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 门冬氨酸氨基转移酶; G-GT: 谷氨酰转肽酶; BUN: 血尿素氮; UA: 血尿酸; SCr: 血肌酐; TCHO: 总胆固醇; TG: 三酰甘油; GLU: 空腹血糖。

表 2 非酒精性脂肪性肝病组与对照人群组发生肾脏功能受损情况比较 n (%)

组别	n	肾脏功能受损	
		无	有
NAFLD组	253	180 (71.15)	73 (28.85)
对照人群组	603	497 (82.42)	106 (17.58)

两组比较Pearson χ^2 值为13.03, P值为0.000, 差异有统计学意义。NAFLD: 非酒精性脂肪性肝病。

际公认标准为GFR<60 mL/min·1.73 m²或GFR>60 mL/min·1.73 m²伴蛋白尿(≥+1)。

统计学处理 采用SPSS23.0软件对所有数据进行统计和分析。计量资料用均值±标准差进行统计描述, 组间比较采用独立样本t检验, 计数资料用百分数描述, 组间比较采用 χ^2 检验, 对引起肾脏功能受损的危险因素采取Logistic 回归分析, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NAFLD在普通人群的发生情况 进入研究的856例人群, 253例确诊NAFLD, 占普通人群的29.56%, 男女比例为1:3.22。

2.2 不同组别生化学指标的比较 对两组人群的肝肾功能及血糖血脂的各项指标进行独立样本t检验, 检验结果显示除血BUN组P值>0.05外, 其他各项指标P值均<0.05, 差异有统计学意义(表1)。

2.3 不同组别患者肾脏功能比较 血SCr检测虽然能较准确的反映肾实质受损的情况, 但并不能灵敏的发现早期肾脏损害, 利用eGFR对856例人群肾脏功能进行评估, 发现179例(20.91%)出现肾脏功能受损, 其中NAFLD患

者中发生73例, 占总NAFLD人群的28.85%, 对照人群发生106例, 占对照人群组的17.58%。两组发生肾脏功能受损差异有统计学意义($\chi^2 = 13.03, P = 0.000$)(表2)。

2.4 肾脏功能受损相关因素 将856例研究人群按是否出现肾脏功能受损进行二分类, 对可能引起肾脏功能受损的危险因素如年龄、性别、体重、合并NAFLD、高血压史、糖尿病史进行赋值, 并行单因素Logistic回归分析, NAFLD与肾脏功能受损在未经调整的Logistic回归分析中OR = 3.32, 95%CI: 2.27-4.85, P<0.000。经调整年龄、性别及代谢指标后发现NAFLD和高血压史为肾脏功能受损的独立危险因素(表3)。

3 讨论

NAFL作为常见病多发病, 它涵盖了从良性单纯性脂肪肝到非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)再到肝硬化等一系列疾病状态^[2,3], 其临床病理基础为肝脏组织中脂肪沉积过多, 其中的NASH 会随着时间的增加而增加患终末期肝脏疾病和肝细胞癌的风险^[4,5]。由于全球流行的肥胖和2型糖尿病(T2DM), NAFLD的发病率迅速增长, 在西方人群中^[6], 该疾病的患病率为20%-40%, 在肥胖和2型糖尿病患者中上升到70%-90%。我们的研究发现普通人群NAFLD患病率为29.56%, 近筛查人口数的三分之一, 较高的患病率和庞大的患病人口, 已经成为一种全球日益严重的公共卫生问题, 并且预测NAFLD已经成为在未来十年接受肝移植可能的最重要的举措之一^[7]。

近几年的研究发现NAFLD不仅影响肝脏, 还可以增加患肝外疾病的风险, 2型糖尿病, 心血管疾病均得到证实, 对医疗资源产生相当大的影响。本次研究中发现, NAFLD患者中ALT、AST、GGT、UA、SCr、

表 3 肾脏功能受损的独立危险因素

危险因素	B	标准误差	Walds值	显著性	OR (95%CI)
常量	-2.213	0.142	241.212	0.000	0.109
高血压史	0.951	0.219	18.843	0.000	2.587 (1.684–3.974)
NAFLD	1.046	0.199	27.537	0.000	2.846 (1.926–4.206)

NAFLD: 非酒精性脂肪性肝病.

TCHO、TG、GLU等生化学指标均较对照人群水平偏高($P<0.05$), 考虑为该人群较易发生代谢紊乱, 并可通过糖、脂、蛋白质三大代谢间的交互作用干扰脂肪的正常代谢,最终诱发代谢综合征, 并通过过量的游离脂肪酸和低水平的炎症因子导致肝脏损伤不断进展^[8], 在分析过程中, 我们发现了一个有趣的结果, 血BUN水平虽然在NAFLD组高于对照人群组, 但统计结果显示 t 值为1.68, $P>0.05$ 两组差异无统计学意义, 分析可能导致的原因: BUN是蛋白质代谢的终产物, 主要在肝脏合成, 并通过肾脏排泄, 当患NAFLD时, 肝脏合成功能轻度下降可能会影响到尿素的合成, 而肾脏强大的代偿能力, GFR下降50%以下时, 血BUN才逐渐升高, BUN变化往往发生在SCr下降之后, 同时BUN受食物等肾外因素干扰较SCr更加明显, 但以上结果还需更多样本的研究, 以排除抽样误差的可能.

NAFLD除了与糖尿病及心脑血管疾病相关外, 越来越多的研究发现其与CKD分享了许多重要的心血管代谢风险因子和共同的致病机制, 他们之间的关联仿佛独立于肥胖、高血压、糖尿病和其他潜在的混杂因素, NAFLD不仅是CKD的标志,也可能在CKD的发病机制中发挥作用, Hamad等^[9]发现肾脏功能受损可以发生在糖尿病和非糖尿病的NAFLD患者身上; 韩国的一项前瞻性研究^[10]也发现NAFLD与GGT浓度升高和CKD的风险增加有关(在非糖尿病、非高血压的韩国男人中, 无论是否合并代谢综合征). 本研究利用eGFR发现NAFLD患者中发生肾脏功能受损比例明显高于非NAFLD人群, 而常规肾脏功能指标SCr虽然在两组人群差别有统计学意义(62.81 ± 14.08 vs 59.84 ± 12.39), 但因其本身的局限性及肾脏功能的代偿性, 并不能很好的做出预测, NAFLD人群中的高肾脏功能受损率预示着远期发生或发展为CKD概率可能会增加, 国外的一些研究也证实了这一观点, 如日本的一项研究^[11]观察了5561例NAFLD患者5.5年累计发展成CKD者263例, 累计率为3.1%, 10年为12.2%, 这项研究推断低水平的eGFR, 增加了CKD发展的风险, 究其原因可能是由于发生脂肪变或炎性的肝脏组织释放某些促炎/促凝血介质以及促纤维化因子, 这些因子进一步促进血管和肾

脏损害; 或者其本身就可以导致胰岛素抵抗和动脉粥样硬化性血脂障碍^[7,12,13]; 营养条件诱发的果糖饮食过量和维生素D缺乏^[14]也可导致NAFLD和CKD; 还有一些研究机制发现^[15]肝脏脂肪变性可以改变肠屏障功能和微生物群组成^[16,17], 使尿毒症毒性代谢产物累积, 造成肾脏损伤.

有些学者将NAFLD造成肾功能受损的原因归结为其他因素. Chalmers等^[18]认为NAFLD患者过高的体重指数和肾脏功能具有较强的相关性, 他们在胰岛素抵抗, 高脂血症, 内皮功能紊乱, 睡眠障碍等并发症的出现中表现出极其相似的生物生理学关联. 另几项研究发现^[19-21]在脂肪肝受试者中肾功能和肝脏组织学之间的关系表现为NASH与eGFR下降、蛋白尿的发生显著相关, 并且eGFR和肝组织活检的肝脏脂肪沉积程度无关. 针对NAFLD和CKD的关联性, 有些学者也提出了相反的意见, 一项NAFLD与健康个体的大型组织学研究^[22]发现: 单纯性脂肪肝与CKD不相关. 一项美国的研究^[23]发现成年人中超声诊断的NAFLD患者与CKD亦不相关. 我们的研究将可能引起肾脏功能受损的风险因素进行Logistic回归分析, 观察到NAFLD与肾脏功能受损显示相关($OR = 2.85$, $95\%CI: 1.93-4.21$, $P = 0.000$), 而独立于潜在的混杂因素(人口学及代谢指标等).

虽然一些横断面研究和病例对照研究^[24-27]证实了以上理论的存在性, 但科学是严谨的, 确定NAFLD和肾脏功能受损甚至CKD之间的交互作用的数据仍然有限. 考虑到异质性和纵向研究数据多为小样本, 迫切需要进行进一步的研究来证实NAFLD和肾脏功能的关系, 尤其需要更多的前瞻性研究, 包括肾脏和肝脏组织学方面的研究, 从而真正解开这些疾病之间的关联. 如果在未来大规模前瞻性研究能够证实NAFLD的潜在不利因素影响肾脏疾病进展, 将值得特别期待.

文章亮点

实验背景

目前非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)全球发病率居高不下, 除其本身是代谢

综合征的肝脏表现之外,肝外的并发症也逐渐被重视,经证实NAFLD是心血管疾病的独立危险因素,并与糖尿病、高脂血症等相关,但与肾脏功能是否存在关联性,不同的研究得出不同的结论。

实验动机

近年来,NAFLD的肝外并发症是目前国内外研究的热点问题,本研究主要探讨NAFLD患者与健康人群在肾脏功能上是否存在差异,以便对肾脏进行管理和探讨新的应对方法。

实验目标

通过研究,观察普通人群发生NAFLD时的生化学特征及肾脏功能状况,以便对高危人群进行早期诊断,及时评估肾脏功能水平,防止慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)的发生与发展。

实验方法

对查体中心的856例健康体检者进行数据采集及分析,其中诊断NAFLD的253例患者与603例对照人群进行生化学指标的统计学分析;利用估算的肾小球率过滤对两组人群肾脏功能进行评价;并通过Logistic回归分析筛选出肾脏功能受损的影响因素。

实验结果

本研究已达到实验目标。通过观察发现NAFLD组部分生化学指标与对照人群组比较差异有统计学意义,检出的肾脏功能受损患者中,伴NAFLD的患病率高于不伴NAFLD的患者,经Logistic回归分析发现NAFLD为肾脏功能受损独立危险因素。

实验结论

本结论证实NAFLD患者生化学指标异于对照人群,并且具有更高的肾脏功能受损率,针对NALFD患者除关注其代谢因素外,还应指导临床医生对NAFLD患者肾脏功能予以重视,及时采取措施避免进展为CKD而增加远期的临床负担。

展望前景

将来可扩大样本量,进一步探讨NAFLD患者生化学特征及肾脏功能状况,以便对高危人群进行早期诊断,及时评估肾脏功能水平。

4 参考文献

- 1 Armstrong MJ, Adams LA, Canbay A, Syn WK. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2014; 59: 1174-1197 [PMID: 24002776 DOI: 10.1002/hep.26717]
- 2 Cano A, Alonso C. Deciphering non-alcoholic fatty liver

- disease through metabolomics. *Biochem Soc Trans* 2014; 42: 1447-1452 [PMID: 25233430 DOI: 10.1042/BST20140138]
- 3 Karim MF, Al-Mahtab M, Rahman S, Debnath CR. Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)--A Review. *Mymensingh Med J* 2015; 24: 873-880 [PMID: 26620035]
- 4 Weiß J, Rau M, Geier A. Non-alcoholic fatty liver disease: epidemiology, clinical course, investigation, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 447-452 [PMID: 25019921 DOI: 10.3238/arztebl.2014.0447]
- 5 Scalera A, Tarantino G. Could metabolic syndrome lead to hepatocarcinoma via non-alcoholic fatty liver disease? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9217-9228 [PMID: 25071314 DOI: 10.3748/wjg.v20.i28.9217]
- 6 Fisher CP, Kierzek AM, Plant NJ, Moore JB. Systems biology approaches for studying the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 15070-15078 [PMID: 25386055 DOI: 10.3748/wjg.v20.i41.15070]
- 7 Targher G, Byrne CD. Non-alcoholic fatty liver disease: an emerging driving force in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2017; 13: 297-310 [PMID: 28218263 DOI: 10.1038/nrneph.2017.16]
- 8 Milić S, Lulić D, Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9330-9337 [PMID: 25071327 DOI: 10.3748/wjg.v20.i28.9330]
- 9 Hamad AA, Khalil AA, Connolly V, Ahmed MH. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and kidney function: a communication between two organs that needs further exploration. *Arab J Gastroenterol* 2012; 13: 161-165 [PMID: 23432982 DOI: 10.1016/j.ajg.2012.06.010]
- 10 Chang Y, Ryu S, Sung E, Woo HY, Oh E, Cha K, Jung E, Kim WS. Nonalcoholic fatty liver disease predicts chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men. *Metabolism* 2008; 57: 569-576 [PMID: 18328362 DOI: 10.1016/j.metabol.2007.11.022]
- 11 Arase Y, Suzuki F, Kobayashi M, Suzuki Y, Kawamura Y, Matsumoto N, Akuta N, Kobayashi M, Sezaki H, Saito S, Hosaka T, Ikeda K, Kumada H, Ohmoto Y, Amakawa K, Tsuji H, Hsieh SD, Kato K, Tanabe M, Ogawa K, Hara S, Kobayashi T. The development of chronic kidney disease in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Intern Med* 2011; 50: 1081-1087 [PMID: 21576832]
- 12 Targher G, Chonchol MB, Byrne CD. CKD and nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 638-652 [PMID: 25085644 DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.05.019]
- 13 Targher G, Chonchol M, Zoppini G, Abaterusso C, Bonora E. Risk of chronic kidney disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease: is there a link? *J Hepatol* 2011; 54: 1020-1029 [PMID: 21145850 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.11.007]
- 14 Musso G, Cassader M, Cohny S, De Micheli F, Pinach S, Saba F, Gambino R. Fatty Liver and Chronic Kidney Disease: Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Opportunities. *Diabetes Care* 2016; 39: 1830-1845 [PMID: 27660122 DOI: 10.2337/dc15-1182]
- 15 Musso G, Cassader M, Cohny S, Pinach S, Saba F, Gambino R. Emerging Liver-Kidney Interactions in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Trends Mol Med* 2015; 21: 645-662 [PMID: 26432021 DOI: 10.1016/j.molmed.2015.08.005]
- 16 Paoletta G, Mandato C, Pierri L, Poeta M, Di Stasi M, Vajro P. Gut-liver axis and probiotics: their role in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 15518-15531 [PMID: 25400436 DOI: 10.3748/wjg.v20.i42.15518]
- 17 Reilly NR, Leibold B, Hultcrantz R, Green PH, Ludvigsson JF. Increased risk of non-alcoholic fatty liver disease after diagnosis of celiac disease. *J Hepatol* 2015; 62: 1405-1411 [PMID: 25617505 DOI: 10.1016/j.jhep.2015.01.013]
- 18 Chalmers L, Kaskel FJ, Bamgbola O. The role of obesity and

- its bioclinical correlates in the progression of chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006; 13: 352-364 [PMID: 17045221 DOI: 10.1053/j.ackd.2006.07.010]
- 19 Sesti G, Fiorentino TV, Arturi F, Perticone M, Sciacqua A, Perticone F. Association between noninvasive fibrosis markers and chronic kidney disease among adults with nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 2014; 9: e88569 [PMID: 24520400 DOI: 10.1371/journal.pone.0088569]
- 20 Yasui K, Sumida Y, Mori Y, Mitsuyoshi H, Minami M, Itoh Y, Kanemasa K, Matsubara H, Okanoue T, Yoshikawa T. Nonalcoholic steatohepatitis and increased risk of chronic kidney disease. *Metabolism* 2011; 60: 735-739 [PMID: 20817213 DOI: 10.1016/j.metabol.2010.07.022]
- 21 Targher G, Bertolini L, Rodella S, Lippi G, Zoppini G, Chonchol M. Relationship between kidney function and liver histology in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 2166-2171 [PMID: 20724519 DOI: 10.2215/CJN.05050610]
- 22 Choudhary NS, Saraf N, Kumar N, Rai R, Saigal S, Gautam D, Lipi L, Rastogi A, Goja S, Bhangui P, Ramchandra SK, Sooin AS. Nonalcoholic fatty liver is not associated with incident chronic kidney disease: a large histology-based comparison with healthy individuals. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28: 441-443 [PMID: 26636408 DOI: 10.1097/MEG.0000000000000531]
- 23 Sirota JC, McFann K, Targher G, Chonchol M, Jalal DI. Association between nonalcoholic liver disease and chronic kidney disease: an ultrasound analysis from NHANES 1988-1994. *Am J Nephrol* 2012; 36: 466-471 [PMID: 23128368 DOI: 10.1159/000343885]
- 24 Shen Z, Munker S, Luo F, Ma H, Yu C, Li Y. Effect of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on Estimated Glomerular Filtration Rate Could Be Dependent on Age. *PLoS One* 2015; 10: e0130614 [PMID: 26087253 DOI: 10.1371/journal.pone.0130614]
- 25 Zeng J, Sun C, Sun WL, Chen GY, Pan Q, Yan SY, Xu ZJ, Chen YW, Fan JG. Association between non-invasively diagnosed hepatic steatosis and chronic kidney disease in Chinese adults on their health check-up. *J Dig Dis* 2017; 18: 229-236 [PMID: 28296249 DOI: 10.1111/1751-2980.12465]
- 26 Huh JH, Kim JY, Choi E, Kim JS, Chang Y, Sung KC. The fatty liver index as a predictor of incident chronic kidney disease in a 10-year prospective cohort study. *PLoS One* 2017; 12: e0180951 [PMID: 28738057 DOI: 10.1371/journal.pone.0180951]
- 27 Musso G, Gambino R, Tabibian JH, Ekstedt M, Kechagias S, Hamaguchi M, Hultcrantz R, Hagström H, Yoon SK, Charatcharoenwittaya P, George J, Barrera F, Haflíðadóttir S, Björnsson ES, Armstrong MJ, Hopkins LJ, Gao X, Francque S, Verrijken A, Yilmaz Y, Lindor KD, Charlton M, Haring R, Lerch MM, Rettig R, Völzke H, Ryu S, Li G, Wong LL, Machado M, Cortez-Pinto H, Yasui K, Cassader M. Association of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014; 11: e1001680 [PMID: 25050550 DOI: 10.1371/journal.pmed.1001680]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

