

# 高脂血症表型与脂肪肝的关系

陈其奎, 陈海英, 王凌云, 陈为宪, 黄志清

陈其奎, 王凌云, 陈为宪, 黄志清, 中山大学附属第二医院消化内科  
广东省广州市 510120  
陈海英, 广东省中山市人民医院消化内科工作 广东省中山市 528400  
陈其奎, 男, 1963-07-01 生, 安徽省怀宁人, 汉族, 1997 年中山医科大学博士, 中山大学附属第二医院消化内科副主任, 副教授, 副主任医师, 硕士研究生导师。主要从事肝、胰疾病的基础和临床研究工作。已发表研究论文 40 篇, 参与编写专著 4 部, 研究成果曾获国家教委和广东省医药卫生科技进步二等奖。项目负责人: 陈其奎, 510120, 广东省广州市沿江西路 107 号, 中山大学附属第二医院消化内科。qkchen@21cn.com  
电话: 020-81332598 传真: 020-81332244  
收稿日期: 2003-12-29 接受日期: 2004-01-08

## Association between fatty liver and hyperlipidemia

Qi-Kui Chen, Hai-Ying Chen, Ling-Yun Wang, Wei-Xian Chen, Zhi-Qing Huang

Qi-Kui Chen, Ling-Yun Wang, Wei-Xian Chen, Zhi-Qing Huang, Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China  
Hai-Ying Chen, Department of Gastroenterology, Zhongshan People Hospital, Zhongshan 528400, Guangdong Province, China  
Correspondence to: Qi-Kui Chen, Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, 107 West Yanjiang Road, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China. qkchen@21cn.com  
Received: 2003-12-29 Accepted: 2004-01-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the association between the formation of fatty liver and the phenotypes of hyperlipidemia.

**METHODS:** A total of 258 patients with hyperlipidemia were found in 413 patients with fatty liver, and 61 cases of hyperlipidemia in non-fatty liver patients were selected randomly as controls. The complications and liver function abnormalities were compared between two groups.

**RESULTS:** The proportion of hypertriglyceridemia and mixed hyperlipidemia was higher in the patients with fatty liver than non-fatty liver. Odds ratios (OR) of finding fatty liver in the patients with mixed hyperlipidemia and hypertriglyceridemia were 5.966 and 2.960 respectively, relative to hypercholesterolemia. The percentage of complications of type II diabetes mellitus, obesity, hypertension, hyperuricemia and the elevation of serum alanine aminotransferase (ALT),  $\gamma$ -glutamyltransferase (GGT) were higher in patients with fatty liver than non-fatty liver. But, there were no differences in coincidence of diabetes mellitus, obesity, hypertension, hyperuricemia, coronary heart disease, choelithiasis among various phenotypes of hyperlipidemia.

**CONCLUSION:** The pathogenesis of fatty liver can be related to mixed hyperlipidemia and hypertriglyceridemia. The complications of patients with fatty liver may be more common than those with non-fatty liver, but have no dif-

ferences of complications among various phenotypes of hyperlipidemia.

Chen QK, Chen HY, Wang LY, Chen WX, Huang ZQ. Association between fatty liver and hyperlipidemia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004; 12(4):914-916

## 摘要

**目的:** 探讨高脂血症表型与脂肪肝形成之间的关系及临床特点。

**方法:** 收集脂肪肝病例 413 例, 伴高脂血症的脂肪肝患者 258 例, 为高脂血症脂肪肝组; 随机抽取上述时间段非脂肪肝患者 200 例, 作为对照组, 其中高脂血症的 61 例, 为高脂血症非脂肪肝组。Logistic 回归方程分析高脂血症表型与脂肪肝形成的关系。比较各型高脂血症脂肪肝的临床并发症及肝功能的差异。

**结果:** 413 例脂肪肝中, 高甘油三酯(TG)血症和混合性高脂血症的比例明显高于对照组。混合性高脂血症和高TG血症与高胆固醇(CHO)血症相比, 其发生脂肪肝的优势比(OR)分别为 5.966 和 2.960。高脂血症脂肪肝组合并 II 型糖尿病、肥胖、高血压、高尿酸血症、以及 ALT 和 GGT 升高的比例显著高于高脂血症非脂肪肝组。脂肪肝患者各型高脂血症之间合并 II 型糖尿病、肥胖、高血压、冠心病、高尿酸血症和胆石症的比例无显著差异。

**结论:** 脂肪肝的形成与患者合并混合性高脂血症和高TG血症有关。高脂血症脂肪肝组相关并发症发生的比例较高脂血症非脂肪肝组高, 且肝功能损害较明显, 但与高脂血症的表型无关。

陈其奎, 陈海英, 王凌云, 陈为宪, 黄志清. 高脂血症表型与脂肪肝的关系. 世界华人消化杂志 2004;12(4):914-916

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/914.asp>

## 0 引言

高脂血症作为脂肪肝发病的危险因素已为大多数研究证实<sup>[1-6]</sup>, 但不同表型高脂血症引起脂肪肝的临床特点及差异, 国内少见报道<sup>[7-9]</sup>。我们对各型高脂血症与脂肪肝的关系, 以及不同高脂血症表型脂肪肝的临床合并症、肝功能进行比较, 探讨其差异及特点。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 我院 1998-01/2002-05 诊断为脂肪肝的患者

413例。其中, 伴高脂血症的脂肪肝患者258例[(慢性胃炎、消化性溃疡、功能性胃肠病等), 为高脂血症脂肪肝组; 随机抽取上述时间段存非脂肪肝患者200例], 作为对照组, 其中并发高脂血症的61例, 为高脂血症非脂肪肝组。脂肪肝的诊断按照2002年中华医学会肝脏病学分会的标准<sup>[10]</sup>。血脂异常按2001年美国ATP III (Adult Treatment Panel III)标准<sup>[11]</sup>。

1.2 方法 分别收集各组的初诊年龄、性别、II型糖尿病、肥胖、高血压、冠心病、高尿酸血症、胆石症以及血清甘油三酯(TG)、胆固醇(CHO)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)和总胆红素(TB)等肝功能指标。所有生化指标均在日立7170A生化全自动分析仪进行检测。

统计学处理 用统计学SPSS10.0软件包进行统计。P<0.05为显著性差异。率的比较用 $\chi^2$ 检验。Logistic回归方程分析高脂血症表型与脂肪肝的关系。

## 2 结果

2.1 脂肪肝伴发各型高脂血症比较 在413例脂肪肝中, 男女比例为1:1.11, 平均年龄 $54.4 \pm 8.9$ 岁。与200例非脂肪肝组相比, 性别(1:1.19)和年龄( $55.6 \pm 7.8$ 岁)的差异无统计学意义。脂肪肝组混合性高脂血症的比例最高, 占27.4%, 其次分别为高TG血症(20.1%)和高CHO血症(15.0%), 三者间分别有显著性差异(P<0.05)。伴发高TG血症和混合性高脂血症的比例明显高于200例非脂肪肝对照组(表1)。

表1 脂肪肝组和非脂肪肝组血脂异常率的比较 n (%)

血脂表型	脂肪肝组	非脂肪肝组	P值
高TG血症	83 (20.1)	16 (8.0)	0.000
高CHO血症	62 (15.0) <sup>a</sup>	34 (17.0)	0.525
混合性高脂血症	113 (27.4)	11 (5.5)	0.000

<sup>a</sup>P<0.05, vs 高TG血症和混合性高脂血症。

2.2 高脂血症表型与脂肪肝形成之间的关系 Logistic回归分析表明, 三种高脂血症表型中, 混合性高脂血症和高TG血症与脂肪肝的形成密切相关。与高CHO血症相比, 混合性高脂血症和高TG血症患者发生脂肪肝的优势比(OR)分别为5.966和2.960(表2)。

表2 高脂血症表型与脂肪肝关系的logistic回归分析 \*

变量	$\beta$	SE	OR	$\chi^2$	P值
高TG血症	1.085	0.337	2.960	10.337	0.001
混合性高脂血症	1.786	0.379	5.966	22.239	0.000

\* 与高CHO血症组比较。

2.3 高脂血症脂肪肝与高脂血症非脂肪肝比较 在413例

脂肪肝患者中, 伴高脂血症者258例, 占62.5%。200例非脂肪肝组, 伴高脂血症者61例, 占30.5%。经 $\chi^2$ 检验, 高脂血症脂肪肝组合并II型糖尿病、肥胖、高血压、高尿酸血症的比例和ALT, GGT升高的比例显著高于高脂血症非脂肪肝组(表3)。

表3 高脂血症脂肪肝与高脂血症非脂肪肝组的合并症及肝功能 n (%)

指标	高脂血症脂肪肝组	高脂血症非脂肪肝组	P值
II型糖尿病	145 (56.2)	3 (4.9)	0.000
肥胖	158 (61.2)	5 (8.2)	0.000
高血压	125 (48.5)	4 (6.6)	0.000
冠心病	49 (19.0)	7 (11.5)	0.165
高尿酸血症	78 (30.2)	8 (13.1)	0.007
胆石症	13 (5.0)	1 (1.6)	0.244
AST (> 40 U/L)	45 (17.4)	11 (18.0)	0.913
ALT (> 40 U/L)	85 (32.9)	6 (9.8)	0.000
GGT ( $\geq 50$ U/L)	97 (37.6)	14 (22.9)	0.031
TB ( $\geq 17.1 \mu\text{mol/L}$ )	40 (15.5)	10 (16.4)	0.864

2.4 脂肪肝各型高脂血症之间临床合并症的比较 经 $\chi^2$ 检验, 各型高脂血症之间伴发II型糖尿病、肥胖、高血压、冠心病、高尿酸血症和胆石症的比例无显著差异(表4)。

表4 各型高脂血症脂肪肝临床合并症的比较 n (%)

指标	高TG血症组 n = 83	高CHO血症组 n = 62	混合高脂血症组 n = 113	P值
糖尿病	49 (59.4)	33 (53.2)	75 (66.4)	0.215
II型糖尿病	43 (51.8)	31 (50.0)	71 (62.8)	0.162
肥胖	49 (59.0)	37 (59.7)	72 (63.7)	0.769
高血压	33 (39.8)	33 (53.2)	59 (52.2)	0.156
冠心病	12 (14.5)	16 (25.8)	21 (18.6)	0.224
高尿酸血症	26 (31.3)	18 (29.0)	34 (30.1)	0.956
胆石症	4 (4.8)	5 (8.1)	4 (3.5)	0.422

## 3 讨论

高脂血症好发于各类人群, 是多种慢性疾病的发病基础<sup>[12-15]</sup>。各型高脂血症均可伴发脂肪肝, 而脂肪肝可能演变为非酒精性脂肪肝炎、肝纤维化、甚至肝硬化<sup>[16-17]</sup>。本资料表明, 混合性高脂血症和高TG血症患者较高CHO血症患者更容易发生脂肪肝。国外学者也认为, 高TG血症, 而不是高CHO血症, 可增加脂肪肝发生的危险性<sup>[5]</sup>。对于脂肪肝患者合并高脂血症的比例, 国外学者的报道有所差异。Harrison et al<sup>[17]</sup>报道22例脂肪肝病例中, 合并高脂血症14例, 占63.6%。而Bacon et al<sup>[18]</sup>报道33例脂肪肝病例, 合并高脂血症者只占21%。我们发现, 413例脂肪肝病例, 伴高脂血症的脂肪肝258例, 占62.5%, 与国内的报道基本类似<sup>[9]</sup>, 其中伴发混合性高脂血症比例最高, 占总脂肪肝病例的27.4%, 其次分别为高TG血症(20.1%)和高CHO血

症(15.0%).

国外一组 46 例糖耐量正常的非酒精性脂肪肝患者进行病例 - 对照研究, 发现 TG 为脂肪肝发病的危险因素. Omagari et al<sup>[6]</sup>对 3 432 例门诊患者进行调查, 也认为 TG 为脂肪肝发病的独立危险因素之一. 尽管如此, 也有学者提出, 高脂血症发生脂肪肝的作用是复杂的, 并很难从肥胖和糖尿病的作用中独立出来<sup>[19]</sup>. 我们发现, 高 TG 血症和混合性高脂血症与脂肪肝的发病关系密切.

由于脂肪肝发病因素的多样性及各种危险因素复杂的相互作用, 使得脂肪肝的病因尚未完全明确. 除与高脂血症外, 还可能与糖尿病、肥胖、HCV 感染、营养不良和快速减肥等危险因素有关<sup>[1, 6, 20]</sup>. 糖尿病尤其是 II 型糖尿病与非酒精性脂肪肝之间有密切关系<sup>[21-22]</sup>, 许多研究提出, 胰岛素抵抗可能是脂肪肝发生的一个重要机制<sup>[23-24]</sup>, II 型糖尿病常伴有胰岛素抵抗和高胰岛素血症, 可引起肝脏脂质代谢异常和氧应激并抑制线粒体  $\beta$  氧化, 导致肝脏脂质沉积及脂肪肝的形成<sup>[25]</sup>. 而高尿酸血症为胰岛素抵抗的表现之一, 因此可能与脂肪肝发病相关. 高血压和冠心病是两种与胰岛素抵抗有关的疾病, 与脂肪肝的发生存在相关性<sup>[25-26]</sup>. 脂肪肝也与肥胖关系密切, 大多数研究表明, 69-100% 的非酒精性脂肪肝患者伴有肥胖<sup>[27]</sup>. 本研究发现高脂血症脂肪肝合并 II 型糖尿病、肥胖、高血压、高尿酸血症显著高于高脂血症非脂肪肝组. 提示在高脂血症基础上伴发上述疾病, 可能使脂肪肝发病的危险性增加. 但各表型高脂血症间合并 II 型糖尿病、肥胖、高血压、冠心病、高尿酸血症和胆石症的比例无显著差异.

高脂血症发生脂肪肝的机制未明, 可能与“二次打击”学说有关<sup>[28]</sup>, 高 TG 血症、肝内脂肪的动态平衡被破坏和游离脂肪酸(FFA)产生增多, FFA 干扰胰岛素与受体结合, 使胰岛素作用减弱并伴有胰岛素抵抗, 导致脂肪在肝脏沉积<sup>[29]</sup>. FFA 毒性作用可造成细胞内膜性结构如线粒体的肿胀等, 还能形成反应氧化类体(ROS)、激活并诱导产生细胞因子, 加重对肝细胞的损害.

#### 4 参考文献

- Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Maccioni D, Antonini TM, Alessandri C. Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:588-594
- Tacikowski T, Dzieniszewski J, Nowicka G, Ciok J. Comparative analysis of lipid profiles assessed by ultracentrifugation in patients with various hyperlipoproteinaemia types in correlation with hepatic steatosis. *Med Sci Monit* 2002;8:CR697-701
- Shimada M, Hashimoto E, Kaneda H, Noguchi S, Hayashi N. Nonalcoholic steatohepatitis: risk factors for liver fibrosis. *Hepatol Res* 2002;24:429-438
- Sharabi Y, Eldad A. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with hyperlipidemia and obesity. *Am J Med* 2000;109:171
- Assy N, Kaita K, Mymin D, Levy C, Rosser B, Minuk G. Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Dig Dis Sci* 2000;45:1929-1934
- Omagari K, Kadokawa Y, Masuda J, Egawa I, Sawa T,

- Hazama H, Ohba K, Isomoto H, Mizuta Y, Hayashida K, Murase K, Kadota T, Murata I, Kohno S. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: incidence and clinical characteristics. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:1098-1105
- Shen L, Fan JG, Shao Y, Zeng MD, Wang JR, Luo GH, Li JQ, Chen SY. Prevalence of nonalcoholic fatty liver among administrative officers in Shanghai: an epidemiological survey. *World J Gastroenterol* 2003;9:1106-1110
- 范建高. 中国脂肪肝的研究. 世界华人消化杂志 2001;9:6-10
- 刘军, 陈影, 姚庆姑. 脂肪肝与体重、血脂、血糖、胰岛素抵抗的关系. 临床荟萃 2003;18:439-441
- 中华医学会肝病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断标准. 中华肝病杂志 2003;11:71
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program(NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults(Adult Treatment Panel II). *JAMA* 2001;285:2486-2497
- Misra A, Pandey RM, Devi JR, Sharma R, Vikram NK, Khanna N. High prevalence of diabetes, obesity and dyslipidaemia in urban slum population in northern India. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1722-1729
- 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究. 中华流行病学杂志 2002;23:5-10
- 蔡绍丽. 某军队医院医务人员甘油三酯升高及脂肪肝患病情况分析. 第三军医大学学报 2003;25:369-370
- 臧贵明, 张昭馥, 王苏苏, 曹悦鞍, 马小兵, 王春, 王洪瑛, 麻滨瑞. 中老年人脂肪肝与部分危险因素的相关性和控制现状. 北京医学 2002;24:262-263
- Kichian K, McLean R, Gramlich LM, Bailey RJ, Bain VG. Non-alcoholic fatty liver disease in patients investigated for elevated liver enzymes. *Can J Gastroenterol* 2003;17:38-42
- Harrison SA, Torgerson S, Hayashi PH. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a clinical histopathological study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2042-2047
- Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic steatohepatitis: An expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994;107:1103-1109
- Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis. *Med Clin North Am* 1996;80:1147-1166
- Fan JG, Zhong L, Xu ZJ, Tia LY, Ding XD, Li MS, Wang GL. Effects of low-calorie diet on steatohepatitis in rats with obesity and hyperlipidemia. *World J Gastroenterol* 2003;9:2045-2049
- Luyckx FH, Lefebvre PJ, Scheen AJ. Non-alcoholic steatohepatitis: association with obesity and insulin resistance, and influence of weight loss. *Diabetes Metab* 2000;26:98-106
- Saibara T, Onishi S, Ogawa Y, Yoshida S, Enzan H. Non-alcoholic steatohepatitis Noabstract available. *The Lancet* 1999;354:1298-1300
- Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, Forlani G, Melchionda N. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999;107:450-455
- Comert B, Mas MR, Erdem H, Dinc A, Saglamkaya U, Cigerim M, Kuzhan O, Unal T, Kocabalkan F. Insulin resistance in non-alcoholic steatohepatitis. *Dig Liver Dis* 2001;33:353-358
- Harrison SA, Kadakia S, Lang KA, Schenker S. Nonalcoholic steatohepatitis: what we know in the new millennium. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2714-2724
- Akahoshi M, Amasaki Y, Soda M, Tominaga T, Ichimaru S, Nakashima E, Seto S, Yano K. Correlation between fatty liver and coronary risk factors: a population study of elderly men and women in Nagasaki, Japan. *Hypertens Res* 2001;24:337-343
- Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1997;126:137-145
- 董菁, 成军. 脂肪肝形成分子机制的研究. 世界华人消化杂志 2002;10:1035-1036
- Moro E, Gallina P, Pais M, Cazzolato G, Alessandrini P, Bittolo-Bon G. Hypertriglyceridemia is associated with increased insulin resistance in subjects with normal glucose tolerance: evaluation in a large cohort of subjects assessed with the 1999 World Health Organization criteria for the classification of diabetes. *Metabolism* 2003;52:616-619