

2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝58例

邸倩

邸倩, 天津医科大学总医院内分泌科 天津市 300052
通讯作者: 邸倩, 主治医师, 300052, 天津市, 天津医科大学总医院
内分泌科. diqian2008@126.com
收稿日期: 2010-03-11 修回日期: 2010-04-30
接受日期: 2010-05-10 在线出版日期: 2010-05-18

Risk factors for type 2 diabetes accompanying nonalcoholic fatty liver: an analysis of 58 cases

Qian Di

Qian Di, Department of Endocrinology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China
Correspondence to: Qian Di, Department of Endocrinology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China. diqian2008@126.com
Received: 2010-03-11 Revised: 2010-04-30
Accepted: 2010-05-10 Published online: 2010-05-18

Abstract

AIM: To study the risk factors for type 2 diabetes mellitus (DM) accompanying nonalcoholic fatty liver and its relation with metabolic syndrome.

METHODS: Fifty-eight patients with type 2 DM were divided into type 2 DM accompanying nonalcoholic fatty liver group (group A) and simple type 2 DM group (group B). Body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), glycosylated hemoglobin (HbA1C), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL), alanine aminotransferase (ALT), and gamma-glutamyltransferase (GGT) were detected in two groups.

RESULTS: The BMI, SBP, DBP, HbA1C, TC, TG, LDL, ALT, AST and GGT were $25.2 \text{ kg/m}^2 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$, $133 \text{ mmHg} \pm 17 \text{ mmHg}$, $82 \text{ mmHg} \pm 10 \text{ mmHg}$, $5.5\% \pm 1.2\%$, $2.7 \text{ mmol/L} \pm 1.2 \text{ mmol/L}$, $1.2 \text{ mmol/L} \pm 1.2 \text{ mmol/L}$, $33 \text{ mmol/L} \pm 14 \text{ mmol/L}$, and $33 \text{ U/L} \pm 23 \text{ U/L}$, and $33 \text{ U/L} \pm 23 \text{ U/L}$, respectively, in group A, which were higher than those ($21.2 \text{ kg/m}^2 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$, $132 \text{ mmHg} \pm 20 \text{ mmHg}$, $78 \text{ mmHg} \pm 8 \text{ mmHg}$, $8.5\% \pm 2.4\%$, $4.3 \text{ mmol/L} \pm 1.21 \text{ mmol/L}$, 1.2 mmol/L

$\pm 1.1 \text{ mmol/L}$, $1.1 \text{ mmol/L} \pm 1.3 \text{ mmol/L}$, $16 \text{ U/L} \pm 12 \text{ U/L}$, and $15 \text{ U/L} \pm 12 \text{ U/L}$) in group B ($P < 0.01$).

CONCLUSION: Obesity, hypertension and hyperlipemia are the risk factors for type 2 DM accompanying nonalcoholic fatty liver.

Key Words: Nonalcoholic fatty liver; Risk factor; Metabolic syndrome

Di Q. Risk factors for type 2 diabetes accompanying nonalcoholic fatty liver: an analysis of 58 cases. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2010; 18(14): 1497-1500

摘要

目的: 研究2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的危险因素及其与代谢综合征的关系。

方法: 将58例2型糖尿病患者分为2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝组(A组)和单纯2型糖尿病组(B组)。然后对其体重质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、糖化血红蛋白(HbA1C)、总胆固醇(TC)、低密度胆固醇(LDL)、三酰甘油(TG)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)和γ-谷氨酰转氨酶(GGT)等临床资料进行分析比较。

结果: A组的BMI、SBP、DBP、HbA1C、TC、TG、LDL、ALT和GGT的水平均高于B组的, 差异有统计学意义($25.2 \text{ kg/m}^2 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$ vs $21.2 \text{ kg/m}^2 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$, $133 \text{ mmHg} \pm 17 \text{ mmHg}$ vs $132 \text{ mmHg} \pm 20 \text{ mmHg}$, $82 \text{ mmHg} \pm 10 \text{ mmHg}$ vs $78 \text{ mmHg} \pm 8 \text{ mmHg}$, $9.6\% \pm 2.3\%$ vs $8.5\% \pm 2.4\%$, $5.5 \text{ mmol/L} \pm 1.2 \text{ mmol/L}$ vs $4.3 \text{ mmol/L} \pm 1.2 \text{ mmol/L}$, $2.7 \text{ mmol/L} \pm 1.2 \text{ mmol/L}$ vs $1.2 \text{ mmol/L} \pm 1.1 \text{ mmol/L}$, $1.2 \text{ mmol/L} \pm 1.2 \text{ mmol/L}$ vs $1.1 \text{ mmol/L} \pm 1.3 \text{ mmol/L}$, $33 \text{ U/L} \pm 14 \text{ U/L}$ vs $16 \text{ U/L} \pm 12 \text{ U/L}$, $33 \text{ U/L} \pm 23 \text{ U/L}$ vs $15 \text{ U/L} \pm 12 \text{ U/L}$, 均 $P < 0.01$)。

结论: 肥胖, 高血压, 高血脂等是2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的相关危险因素。

关键词: 非酒精性脂肪肝; 危险因素; 代谢综合征

■背景资料

非酒精性脂肪肝包括一系列肝病, 从脂肪肝(肝细胞脂肪浸润), 非酒精性脂肪性肝炎(脂肪肝合并炎症, 坏死或纤维化)到肝硬化, 有些患者可发展为终末期肝病和肝细胞癌。非酒精性脂肪肝能够促进2型糖尿病的进展及心血管疾病的发病, 因此在一定程度上威胁人类的生命。

■同行评议者

郝俊鸣, 副主任医师, 中国康复研究中心北京博爱医院功能检查科

■研究前沿

非酒精性脂肪肝目前病因不清,因此,治疗上主要以对症为主,疗效欠佳。非酒精性脂肪肝合并2型糖尿病的发病率高,因此,研究非酒精性脂肪肝与2型糖尿病之间的相互关系成为目前研究的热点。

邱倩. 2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝58例. 世界华人消化杂志 2010; 18(14): 1497-1500
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1497.asp>

0 引言

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver, NAFL)是一种常见的肝脏疾病,是肝脏内脂肪蓄积过多的一种病理状态,开始为单纯脂肪肝,进而可发展为肝细胞脂肪变性、肝硬化,最终可发展为肝衰竭^[1]。目前有研究认为,NAFL是代谢综合征的一个组成成分,故可将其作为代谢综合征的临床表现之一^[2]。因此,代谢综合征与NAFL的相关性备受临床关注,具有重要的临床意义。本文对2型糖尿病(type 2 diabetes melitus, T2DM)伴NAFL患者的临床资料进行分析,探讨T2DM合并NAFL的危险因素,为临床防治提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 收集T2DM合并NAFL患者58例,男37例,女21例,平均年龄44.4岁±8.3岁,诊断符合WHO 1999年糖尿病诊断标准。B超检查诊断为脂肪肝的诊断标准:肝光点密集,近场回声增强,远场回声衰减;血管结构不清晰;符合NAFL诊断标准^[3]并排除病毒性、药物性、自身免疫性肝炎或饮酒折合乙醇摄入量超标的患者。2型糖尿病不合并NAFL患者45例,男28例,女15例,平均年龄46.2岁±11.2岁,无酗酒史。B超检查无脂肪肝,且乙型肝炎、丙型肝炎病毒标志物阴性。

1.2 方法 收集所有入选患者的临床资料,包括身高、体质指数(BMI)、血压、空腹血糖(FPG)、血脂、肝功能、糖HbA1C、餐后2 h血糖(2 h PG)及肝脏B超检查。三酰甘油(TG)、肝功能均采用酶法检查,总胆固醇(TC)、低密度胆固醇(LDL-C)、高密度胆固醇(HDL-C)采用色相法检查,BMI用体重(kg)/身高(m²)表达。

统计学处理 所有数据均采用SPSS16.0进行统计学分析,检验水准为0.05。各组数据用mean±SD表示,两组间比较采用成组t检验。NAFL与危险因素的关系应用多因素Logistic回归分析。

2 结果

两组患者病程、性别比无明显差别。T2DM合并NAFL组的BMI、DBP、HbA1C、TC、TG、LDL、ALT、GGT明显高于单纯糖尿病组(对照组)的,差异有显著性($P<0.05$,表1)。

以NAFL为因变量,以年龄、性别、病程、BMI、DBP、HbA1C、TC、TG和LDL

为自变量,结果为BMI、TG进入回归方程,提示BMI($OR = 1.232$, $P<0.01$)和TG($OR = 3.541$, $P<0.05$)是NAFL的独立危险因素。

3 讨论

在西方国家,NAFL是引起肝酶升高的最常见慢性肝病^[4],其发生率随着肥胖及2型糖尿病患者的增多而呈迅速增长的趋势^[5]。据国内有关文献报道,T2DM合并NAFL发病率为21%-78%^[6]。本组的发病率为56.3%,与文献报道相近。

本研究中,T2DM合并NAFL组的BMI、DBP、HbA1C、TC、TG、LDL水平平均高于对照组的,与文献[7]报道一致。对照组存在胰岛素抵抗(IR)和高胰岛素血症。上述指标均与IR密切相关,提示NAFL与肥胖、糖尿病、血脂异常、高血压、高胰岛素血症和IR等因素密切相关。近来有人认为,NAFL是发生代谢综合征的强有力预测因子^[8]。由于IR是代谢综合征的主要发病机制,因此IR也是发生NAFL的起始因子及中心环节^[9]。发生NAFL时,肝内脂肪堆积。脂肪储存过多的肝脏血脂代谢紊乱。IR与肝细胞内高血糖、胰岛素过多、糖基化终末产物增多、游离脂肪酸及代谢产物增多和氧化应激密切相关^[10]。另外,一系列细胞因子及转录因子也参与NAFL的发病与进展^[11],如瘦素、脂联素、抵抗素、肿瘤坏死因子- α ^[12]、脑肠肽与肥胖抑制素^[13]等。本研究中,多因素Logistic回归分析显示,BMI($OR = 1.232$, $P<0.01$)和TG($OR = 3.541$, $P<0.05$)是NAFL形成的独立危险因素,与文献[14]报道基本一致。

有研究认为,中心性肥胖是IR的主要形成因素,促进IR的发生与发展,从而促进NAFL的形成。肥胖患者的肌细胞及脂肪细胞中,胰岛素结合受体,受体磷酸化,酪氨酸激酶活性等均受减低。肥胖患者体内脂肪储存过量导致过量的游离脂肪酸(FFA)释放入血,进入其他组织,导致其他组织过量的TG堆积^[15]。NAFL患者血脂代谢异常,FFA增高,IR状态下,TG合成增高,过多脂肪在肝脏异常堆积。增高的TG促进IR及NAFL的进展^[16]。

在本研究中,T2DM合并NAFL组的ALT、GGT均高于对照组,而两组的AST无统计学差异,与文献报道肥胖性脂肪肝患者多为ALT升高相符^[17,18],提示脂肪肝可导致肝细胞变性、炎症及纤维化引起的转氨酶变化。既往研究发现,NAFL患者的血清ALT水平与肝脏IR相关,提示

表 1 两组患者一般状况及生化指标的比较 (mean ± SD)

	T2DM合并NAFL组	对照组	统计量	P值
<i>n</i>	58	45		
性别(男/女)	37/21	28/15	$\chi^2 = 4.633$	<0.05
年龄(岁)	44.4 ± 8.3	46.2 ± 11.2	$t = 3.52$	<0.01
BMI(kg/m ²)	25.2 ± 3.2	21.2 ± 3.3	$t = 14.83$	<0.01
SBP(mmHg)	133 ± 17	132 ± 20	$t = 2.213$	<0.05
DBP(mmHg)	82 ± 10	78 ± 8	$t = 4.522$	<0.01
HbA1C(%)	9.6 ± 2.3	8.5 ± 2.4	$t = 7.754$	<0.01
TC(mmol/L)	5.5 ± 1.2	4.3 ± 1.2	$t = 10.02$	<0.01
TG(mmol/L)	2.7 ± 1.2	1.2 ± 1.1	$t = 8.56$	<0.01
LDL(mmol/L)	1.2 ± 1.2	1.1 ± 1.3	$t = 6.32$	<0.01
ALT(U/L)	33 ± 14	16 ± 12	$t = 11.28$	<0.01
AST(U/L)	17 ± 12	15 ± 13	$t = 1.32$	>0.05
GGT(U/L)	33 ± 23	15 ± 12	$t = 12.34$	<0.01

ALT升高可反映肝脏脂肪的变化. 这种变化先于T2DM发生. ALT可作为NAFL的标志物^[19]. Perry等^[20]在对肥胖性脂肪肝患者的追踪研究中发现, GGT水平升高是T2DM合并NAFL的独立危险因素之一, 并认为GGT水平也是反映内脏脂肪、脂肪肝、肝源性IR的可靠指标. 本研究结果显示, NAFL的发生与性别无关, T2DM合并NAFL组的年龄低于对照组的, 提示其可能与脂肪肝起病隐匿及T2DM患者越来越年轻化等因素有关.

有研究认为, NAFL不一定是良性病变. 肝穿刺结果表明, 10年内约32%发展成肝纤维化, 约20%进展为肝硬化, 约12%因相关肝病死亡^[10]. 因此, 应高度重视NAFL的防治, 并及早干预. 从本研究结果可看出, 最重要的措施为改善机体IR, 增加胰岛素敏感性. 可通过饮食和运动减轻体重. 也可用药物干预, 如二甲双胍、噻唑烷二酮类药物等. 对于肥胖和T2DM患者应考虑合并NAFL的可能, 及早发现与诊治.

4 参考文献

- Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116: 1413-1419
- Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50: 1844-1850
- 中华医学会肝病学会脂肪肝及酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊断标准. *中华肝脏病杂志* 2003; 11: 71
- Torres DM, Harrison SA. Diagnosis and therapy of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2008; 134: 1682-1698
- Charlton M. Nonalcoholic fatty liver disease: a

- review of current understanding and future impact. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 1048-1058
- McCullough AJ. Update on nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 255-262
- Jiang J, Torok N. Nonalcoholic steatohepatitis and the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2008; 6: 1-7
- Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, Omatsu T, Nakajima T, Sarui H, Shimazaki M, Kato T, Okuda J, Ida K. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005; 143: 722-728
- Bugianesi E, Moscatiello S, Ciaravella MF, Marchesini G. Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Curr Pharm Des* 2010 Apr 6. [Epub ahead of print]
- Raszeja-Wyszomirska J, Mieżyńska-Kurtycz J, Marlicz W, Ławniczak M, Milkiewicz P. [Non invasive markers of non-alcoholic steatohepatitis] *Pol Merkur Lekarski* 2008; 25: 166-170
- Shulman AI, Mangelsdorf DJ. Retinoid x receptor heterodimers in the metabolic syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353: 604-615
- Tsochatzis EA, Papatheodoridis GV, Archimandritis AJ. Adipokines in nonalcoholic steatohepatitis: from pathogenesis to implications in diagnosis and therapy. *Mediators Inflamm* 2009; 2009: 831670
- Gutierrez-Grobo Y, Villalobos-Blasquez I, Sánchez-Lara K, Villa AR, Ponciano-Rodríguez G, Ramos MH, Chavez-Tapia NC, Uribe M, Méndez-Sánchez N. High ghrelin and obestatin levels and low risk of developing fatty liver. *Ann Hepatol* 2010; 9: 52-57
- 史轶蘖, 朱惠娟. 降低体重在非酒精性脂肪性肝病防治中的作用. *中华肝脏病杂志* 2003; 11: 112
- Paschos P, Paletas K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hippokratia* 2009; 13: 9-19
- Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, Van Pelt RE, Wang H, Eckel RH. The metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2008; 29: 777-822
- Uslusoy HS, Nak SG, Gülten M, Biyikli Z. Liver histology according to the presence of metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease cases.

■应用要点

胰岛素抵抗的组分-肥胖, 高血压, 高血脂等是2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的相关危险因素. 因此, 今后如何改善胰岛素抵抗是治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的重要措施与研究方向.

■同行评价

本文对58例2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者进行分析,有一定参考价值.

- World J Gastroenterol 2009; 15: 1093-1098
- 18 Lu H, Zeng L, Liang B, Shu X, Xie D. High prevalence of coronary heart disease in type 2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Arch Med Res* 2009; 40: 571-575
- 19 Zelle DM, Corpeleijn E, van Ree RM, Stolk RP, van der Veer E, Gans RO, Homan van der Heide

- JJ, Navis G, Bakker SJ. Markers of the hepatic component of the metabolic syndrome as predictors of mortality in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2010; 10: 106-114
- 20 Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG. Prospective study of serum gamma-glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 732-737

编辑 王先林 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》(ISSN 1009-3079, CN 14-1260/R)是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊,每月8、18、28号按时出版.具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>),提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询,编务将在1个工作日内回复.

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新,并进行学术不端检测,对不能通过预审的稿件直接退稿,通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议.编辑部主任每周一组织定稿会,评估审稿人意见,对评审意见较高,文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受,对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章,包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献;同时给出退修意见送作者修改.作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑,责任科学编辑在1个工作日内回复.为保证文章审稿意见公平公正,本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论,同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释,供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后,编辑部主任组织第2次定稿会,评估作者修回稿件质量.对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿,对修改合格的稿件送总编辑终审,合格后发正式录用通知.稿件正式录用后,编务通知作者缴纳出版费,出版费缴纳后编辑部安排生产,并挂号将缴费发票寄出.

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行审核,核对无误后,进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对.彩色图片保证放大400%依然清晰;中文参考文献查找全文,核对作者、题目、期刊名、卷期及页码,英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测,确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误.排版完成后,电子编辑进行黑马校对,消灭错别字及语句错误.

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版,对每篇稿件图片校对及进行质量控制,校对封面、目次、正文页码和书眉,修改作者的意见,电子编辑进行三校.责任科学编辑制作整期中英文摘要,并将英文摘要送交英文编辑进一步润色.责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对.责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片,并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样,负责本期科学新闻稿的编辑.

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样,责任电子编辑通知胶片厂制作胶片,责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷.责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件.编务配合档案管理员邮寄杂志.

第八步 入库: 责任电子编辑入库,责任科学编辑审核,包括原创文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查,保证每篇文章高质量出版,是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一.为保证作者研究成果及时公布,《世界华人消化杂志》保证每篇文章从投稿到刊出4 mo内完成.(编辑部主任:李军亮 2010-01-18)