

不同腰围水平与非酒精性脂肪肝发病风险的关系

王 珊, 佟 博, 张海玲, 蒋晓忠, 张 杰, 段和力, 吴寿岭

王珊, 佟博, 张海玲, 蒋晓忠, 张杰, 段和力, 华北理工大学附属开滦总医院消化内科 河北省唐山市 063000
 吴寿岭, 华北理工大学附属开滦总医院心内科 河北省唐山市 063000

王珊, 主治医师, 主要从事消化系统疾病的研究。

作者贡献分布: 王珊负责整理资料、论文设计、数据分析、论文撰写的全过程; 佟博与张海玲协助整理资料及数据分析; 蒋晓忠、张杰及段和力协助论文设计; 吴寿岭协助论文修改。

通讯作者: 吴寿岭, 主任医师, 063000, 河北省唐山市新华东道57号, 华北理工大学附属开滦总医院心内科。

drvusl@163.com

电话: 0315-3025655

收稿日期: 2015-04-22 修回日期: 2015-06-01

接受日期: 2015-06-10 在线出版日期: 2015-07-18

Relationship between waist circumference level and new onset of non-alcoholic fatty liver disease

Shan Wang, Bo Tong, Hai-Ling Zhang,
 Xiao-Zhong Jiang, Jie Zhang, He-Li Duan,
 Shou-Ling Wu

Shan Wang, Bo Tong, Hai-Ling Zhang, Xiao-Zhong Jiang, Jie Zhang, He-Li Duan, Department of Gastroenterology, Affiliated Kailuan General Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei Province, China
 Shou-Ling Wu, Department of Cardiology, Affiliated Kailuan General Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei Province, China

Correspondence to: Shou-Ling Wu, Chief Physician, Department of Cardiology, Affiliated Kailuan General Hospital of North China University of Science and Technology, 57 Xinhua East Street, Tangshan 063000, Hebei Province, China. drvusl@163.com

Received: 2015-04-22 Revised: 2015-06-01

Accepted: 2015-06-10 Published online: 2015-07-18

Abstract

AIM: To investigate the relationship between different waist circumference (WC) levels and

new onset of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

METHODS: A total of 55358 subjects without NAFLD were initially recruited from people who underwent health examination between 2006 and 2007 for this community-based prospective cohort study, and 36978 subjects were finally included in the analysis. According to the baseline WC measurement and its quartile, the subjects were divided into four groups. The incidence of NAFLD in 2012-2013 was compared in the four groups, and multiple Logistic regression analysis was used to test the relationship between different WC levels and new onset of NAFLD.

RESULTS: Along with increasing WC in the four quartile groups, the incidence of NAFLD progressively increased, being 13.5%, 26.0%, 31.6% and 38.4%, respectively, of the total population (13.4%, 24.7%, 30.3% and 38.9% in males, and 13.6%, 28.8%, 36.5% and 36.0% in females). Multiple Logistic regression analysis showed that compared with the first quartile group, the second, third, and fourth quartile groups had increased risk of NAFLD after adjusting age, gender and other risk factors, with the OR values being 1.72, 1.91 and 2.04, respectively (1.66, 1.87 and 2.19 in males, and 1.60, 1.80 and 1.46 in females).

CONCLUSION: The incidence of NAFLD increases with increasing WC.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Non-alcoholic fatty liver disease; Waist

■背景资料

非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的发病率呈上升趋势, 而NAFLD的发生及发展与肥胖, 尤其是腹型肥胖密切相关; 腰围是目前公认的衡量腹型肥胖最简单实用的指标。已有横断面研究发现腰围水平增加是NAFLD的危险因素, 但尚缺乏大规模的前瞻性流行病学研究。

■同行评议者

郝丽萍, 副教授, 华中科技大学同济医学院公共卫生学院营养与食品卫生学系; 陈茂伟, 教授, 广西医科大学第一附属医院质量管理办公室

■ 研究前沿

NAFLD的发病率逐年上升, 因此研究NAFLD发病的危险因素为目前的研究热点, 从而为NAFLD的一级预防提供可靠依据。

circumference; Cohort study

Wang S, Tong B, Zhang HL, Jiang XZ, Zhang J, Duan HL, Wu SL. Relationship between waist circumference level and new onset of non-alcoholic fatty liver disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(20): 3219-3225 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3219.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i20.3219>

摘要

目的: 探讨开滦研究人群不同腰围水平与非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)发病风险的关系。

方法: 采用前瞻性队列研究方法, 以参加2006-2007年度健康体检的55358例无NAFLD的开滦集团在职及离退休员工作为观察队列, 纳入最终统计分析的有效数据为36978例, 依据基线腰围四分位数将观察对象分为4组, 比较4组2012-2013年度健康体检时NAFLD的发病率, 用多因素Logistic回归分析不同腰围水平与NAFLD发病风险的关系。

结果: (1)按基线腰围四分位数分组, NAFLD发病率分别为13.5%、26.0%、31.6%和38.4%, 差异有统计学意义($P<0.01$)。按性别分层后, 男性4组NAFLD发病率分别为13.4%、24.7%、30.3%和38.9%, 女性4组NAFLD发病率分别为13.6%、28.8%、36.5%和36.0%; (2)影响NAFLD发病的多因素Logistic回归分析显示, 校正年龄、性别及多种混杂因素后, 与第一分位组比较, 腰围第二、三、四分位组NAFLD的发病风险均增加, OR值分别为1.72、1.91和2.04。在不同性别人群中校正上述混杂因素后, 男性OR值分别为1.66、1.87和2.19, 女性OR值分别为1.60、1.80、1.46。

结论: 腰围增加会增加NAFLD的发病风险。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 非酒精性脂肪肝; 腰围; 队列研究

核心提示: 本研究采用前瞻性队列研究方法, 探讨不同腰围水平与非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)发病风险的相关性, 结果表明腰围增加是NAFLD发病的危险因素。

王珊, 佟博, 张海玲, 蒋晓忠, 张杰, 段和力, 吴寿岭. 不同

腰围水平与非酒精性脂肪肝发病风险的关系. *世界华人消化杂志* 2015; 23(20): 3219-3225 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3219.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i20.3219>

0 引言

非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指除外酒精和其他明确的损伤因素所致的, 以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征。NAFLD的发生及发展与肥胖, 尤其是腹型肥胖密切相关; 而腰围是目前公认的衡量腹型肥胖最简单实用的指标^[1,2]。已有横断面研究发现腰围水平增加是NAFLD的危险因素^[3-7], 但尚缺乏大规模的前瞻性流行病学研究。本研究通过开滦研究资料(注册号: ChiCTR-TNC-11001489)分析了开滦研究人群不同腰围水平与NAFLD发病风险之间的关系, 为NAFLD的一级预防提供可靠依据。

1 材料和方法

1.1 材料 2006-06/2007-10由开滦总医院等十一家医院参加, 对开滦在职及离退休职工进行健康体检, 共有101510例(男81110例, 女20400例)参加本次健康体检, 选择其中符合纳入标准的观察对象组成研究队列。入选标准及排除标准: 入选标准: (1)2006-2007年度参加健康体检的开滦集团在职及离退休职工; (2)基线腰围及脂肪肝资料完整者; (3)签署知情同意书者。排除标准: (1)2006-2007年度体检时肝脏B超检查发现脂肪肝者、长期大量饮酒者(折合乙醇量男4组 ≥ 140 g/wk, 女4组 ≥ 70 g/wk)及肝炎病毒标志物(HBsAg)阳性、药物性肝损害、胆汁淤积性肝损害、药物依赖、肝硬化者; (2)因调出、退休迁居外地或其他原因2012-2013年度体检未参加者; (3)2012-2013年度体检脂肪肝资料缺失者。超声仪采用荷兰飞利浦公司PHILIPS-IU22型彩色超声诊断仪, 9阵探头, 探头频率为3.5MHz。应用日立7600型自动生化分析仪, 试剂由北方生物研究所提供。

1.2 方法

1.2.1 资料收集: 流行病学调查内容、血压测量见本课题组已发表的文献[8]。身高、体质量测量: 采用经校准的RGZ-120型体质量秤于早晨7:30-9:00进行, 被测量者赤脚、脱帽、穿

轻单衣,“立正”姿势站立.身高测量精确至0.1 cm, 体质量测量精确至0.1 kg, 计算体质量指数(body mass index, BMI) = 体质量(kg)/[身高(m)²]. 腰围测量时, 身体直立, 两臂自然下垂, 不要收腹, 呼吸保持平稳, 皮尺水平放在髂骨上、肋骨下最窄的部位(腰最细的部位), 测量精确至0.1 cm.

1.2.2 NAFLD的诊断标准: NAFLD的判断按照中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组2006年修订的NAFLD诊疗指南中B超诊断标准: (1)肝区近场回声弥漫性增强(强于肾脏和脾脏), 远场回声逐渐衰减; (2)肝内管道结构显示不清; (3)肝脏轻至中度肿大, 边缘角圆钝; (4)彩色多普勒血流显像提示肝内彩色血流信号减少或不易显示, 但肝内血管走向正常; (5)肝右叶包膜及横膈回声显示不清楚或不完整. 具备上述第(1)项及第(2)-(4)项中1项者为轻度脂肪肝; 具备上述第(1)项及第(2)-(4)项中2项者为中度脂肪肝; 具备上述第(1)项及第(2)-(4)项中2项和第(5)项者为重度脂肪肝^[9].

1.2.3 生化指标: 受试者空腹至少8 h, 于体检当日晨起抽取肘静脉血5 mL, 离心后取血清检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、甘油三酯(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-c)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-c)、尿酸(uric acid, UA)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等指标.

1.2.4 分组: 将研究对象按基线腰围四分位数为第一分位组(腰围<78 cm)、第二分位组(78 cm≤腰围<84 cm)、第三分位组(84 cm≤腰围<90 cm)、第四分位组(腰围≥90 cm).

统计学处理 健康体检数据由各医院终端录入, 通过网络上传至开滦总医院计算机室服务器, 形成Oracle12.0g数据库, 用SPSS13.0统计软件分析. 计量资料以mean±SD表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用LSD法; 计数资料用百分率(%)表示, 率的比较用 χ^2 检验. 应用多因素Logistic回归分析不同腰围水平与NAFLD发病风险的关系, 以 $P<0.05$ (双侧检验)为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 研究对象的一般特征 在参加2006-2007年度健康查体的101510例职工中, 肝脏B超诊断

脂肪肝者为32192例, 排除有长期大量饮酒、病毒性肝炎、药物依赖、肝硬化等病史者12085例, 排除基线腰围及脂肪肝信息缺失者1875例, 由符合入选标准的55358例观察对象组成观察队列. 至2012-2013年度健康体检结束时, 观察队列中有2459例死亡, 15722例因各种原因未参加2012-2013年度健康体检, 199例脂肪肝信息缺失, 最终纳入统计分析的有效数据为36978例, 其中男26134例, 女10844例, 基线平均年龄为48.50岁±12.20岁.

2.2 不同腰围分组基线资料比较 随着腰围的增加, 年龄、收缩压、舒张压、BMI、TG、TC、FBG、UA、CRP呈逐渐上升趋势(其中TG、CRP为非正态分布, 进行对数转换后符合正态分布), HDL-c呈逐渐下降趋势, 各组间比较差异均有统计学意义($P<0.01$)(表1).

2.3 观察队列不同腰围分组新发NAFLD情况 至2012-2013年度健康体检时, 观察队列的平均随访时间为5.78年±0.51年, 在纳入统计分析的36978例观察对象中, 有10179例发生了NAFLD, 发病率为27.5%, 其中男7480例, 发病率为28.6%, 女2699例, 发病率为24.9%. 随着腰围的增加, NAFLD的发病率逐渐升高, 第一分位组、第二分位组、第三分位组和第四分位组的NAFLD发病率分别为13.5%、26.0%、31.6%和38.4%, 组间比较差异有统计学意义($P<0.01$). 按性别分层后, 男女4组NAFLD发病率分别为13.4%、24.7%、30.3%和38.9%, 13.6%、28.8%、36.5%和36.0%, 组间比较差异均有统计学意义($P<0.01$)(表2).

2.4 影响NAFLD发病的Logistic回归模型分析 以2012-2013年度体检时是否发生NAFLD为因变量, 以基线腰围四分位分组, 基线年龄、性别、收缩压、舒张压、BMI、TG、TC、LDL-c、HDL-c、FBG、UA、CRP为自变量引入多因素Logistic回归模型, 分析影响NAFLD发病的因素. 模型1为单因素分析, 结果显示与第一分位组相比, 第二分位组、第三分位组和第四分位组的OR值分别为2.24、2.95和3.99. 模型2校正了年龄、性别后, 第二分位组、第三分位组和第四分位组的OR值分别为2.41、3.27和4.59. 模型3在模型2的基础上进一步校正了收缩压、舒张压、BMI、TG、TC、LDL-c、HDL-c、FBG、UA、CRP, 第二分位组、第三分位组和第四分位组发生

■ 创新盘点

本研究探讨不同腰围水平与NAFLD发病风险的相关性, 为前瞻性队列研究, 样本量大, 观察时间长, 结果可靠, 有较强的现实意义.

应用要点

本研究结果表明腰围增加增加NAFLD的发病风险, 腰围<78 cm者NAFLD的发病风险最低。因此人们可通过改变生活方式减少腰围来降低NAFLD的发病风险, 减少NAFLD对健康的威胁。

表 1 不同腰围水平的基线资料比较

项目	第一分位组 (腰围<78 cm)	第二分位组 (78 cm≤腰围<84 cm)	第三分位组 (84 cm≤腰围<90 cm)	第四分位组 (腰围≥90 cm)	F/χ ² 值	P值
例数(男/女)	4556/4529	6304/2778	7311/1894	7963/1643	2886.103	0.000
年龄(岁)	43.71±12.17	48.01±11.79 ^b	49.57±11.61 ^{bd}	52.47±11.56 ^{bdf}	876.238	0.000
收缩压(mmHg)	117.60±17.11	124.48±18.41 ^b	127.98±18.74 ^b	131.56±19.73 ^{bf}	996.643	0.000
舒张压(mmHg)	76.62±9.94	80.25±10.54 ^b	82.24±10.70 ^{bd}	84.00±11.27 ^{bdf}	849.164	0.000
腰围(cm)	72.15±4.09	80.53±1.59 ^b	86.28±1.67 ^{bd}	95.84±6.71 ^{bdf}	52027.793	0.000
BMI(kg/m ²)	21.65±2.472	23.56±2.39 ^b	24.66±2.49 ^d	26.02±2.96 ^{bdf}	4586.545	0.000
TC(mmol/L)	4.74±1.04	4.83±1.08 ^b	4.87±1.08 ^{bd}	4.90±1.08 ^{bdf}	40.070	0.000
LDL-c(mmol/L)	2.31±0.77	2.36±0.85 ^b	2.34±0.90 ^b	2.17±1.03 ^{bd}	74.415	0.000
HDL-c(mmol/L)	1.57±0.37	1.56±0.38 ^b	1.55±0.40 ^d	1.50±0.41 ^{bdf}	47.207	0.000
FBG(mmol/L)	5.08±1.13	5.18±1.27 ^b	5.27±1.34 ^{bd}	5.33±1.51 ^{bdf}	68.087	0.000
UA(μmol/L)	249.70±68.56	266.22±71.55 ^b	272.41±74.69	285.21±79.96 ^{bdf}	372.784	0.000
Lg[TG(mmol/L)]	-0.03±0.22	0.05±0.23 ^b	0.10±0.24 ^{bd}	0.13±0.25 ^{bdf}	781.914	0.000
Lg[CRP(mg/L)]	-0.34±0.66	-0.23±0.66 ^b	-0.16±0.66 ^{bd}	-0.05±0.70 ^{bdf}	305.887	0.000

^bP<0.01 vs 第一分位组; ^dP<0.01 vs 第二分位组; ^fP<0.01 vs 第三分位组。BMI: 体质指数; TC: 总胆固醇; LDL-c: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-c: 高密度脂蛋白胆固醇; FBG: 空腹血糖; UA: 尿酸; TG: 甘油三酯; CRP: C反应蛋白。

表 2 不同腰围分组NAFLD的发病率 n1/n(%)

分组	总的NAFLD发病率	男性NAFLD发病率	女性NAFLD发病率
第一分位组	1228/9085(13.5)	612/4556(13.4)	616/4529(13.6)
第二分位组	2358/9082(26.0) ^b	1559/6304(24.7) ^b	799/2778(28.8) ^b
第三分位组	2906/9205(31.6) ^b	2214/7311(30.3) ^b	692/1894(36.5) ^b
第四分位组	3687/9606(38.4) ^b	3095/7963(38.9) ^b	592/1643(36.0) ^b
合计	10179/36978(27.5)	7480/26134(28.6)	2699/10844(24.9)

^bP<0.01 vs 第一分位组。NAFLD: 非酒精性脂肪肝。

NAFLD的风险减弱, OR值分别为1.72、1.91和2.04, 但差异仍存在统计学意义(P<0.01)。

按性别分层后, 在不同性别人群中, 腰围增加仍增加NAFLD的发病风险。模型1显示, 在男性中与第一分位组相比, 第二分位组、第三分位组和第四分位组发生NAFLD风险的OR值分别为2.12、2.80和4.10, 女性OR值分别为2.57、3.66、3.58。模型2显示校正了年龄后, 男性OR值分别为2.26、3.09和4.89, 女性OR值分别为2.30、3.17、3.05。模型3显示腰围分组对不同性别NAFLD发病的影响程度进一步减弱, 男性OR值分别为1.66、1.87和2.19, 女性OR值分别为1.60、1.80和1.46, 但差异仍存在统计学意义(P<0.01)(表3)。

3 讨论

近20余年来由于经济发展和生活方式西化, 我

国NAFLD的患病率不断升高^[10,11]。全球NAFLD的患病率为6%-33%^[12,13], 我国香港、北京等地NAFLD患病率亦已高达30%左右^[14-16]。与已有的大量NAFLD患病率的流行病学数据相比, 国内外鲜见NAFLD发病率方面的研究报道。本研究显示基线平均年龄为48.50岁±12.20岁的36978例观察对象, 在5.78年±0.51年后, NAFLD的累积发病率为27.5%, 每100人年NAFLD的发病率为5%。相关研究有范建高等^[17]对5402例无过量饮酒史、无肝酶升高、无脂肪肝的受试者(男性4633例, 平均年龄37岁), 2年内复查肝脏超声波检测发现327例(6.1%)有NAFLD, 每100人年NAFLD的发病率为3%。但因研究对象的选择不同, 本研究结果略高于上述报道。

本研究结果显示随着基线腰围的增加, 总人群NAFLD的发病率逐渐升高, 第一、二、

表 3 不同腰围水平与新发NAFLD关系的Logistic回归模型

模型	总人群		男性		女性	
	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
模型1						
第一分位组	1		1		1	
第二分位组	2.24(2.08–2.42)	0.000	2.12(1.91–2.35)	0.000	2.57(2.28–2.89)	0.000
第三分位组	2.95(2.74–3.18)	0.000	2.80(2.54–3.09)	0.000	3.66(3.22–4.15)	0.000
第四分位组	3.99(3.71–4.29)	0.000	4.10(3.72–4.51)	0.000	3.58(3.14–4.08)	0.000
模型2						
第一分位组	1		1		1	
第二分位组	2.41(2.23–2.61)	0.000	2.26(2.04–2.51)	0.000	2.30(2.04–2.60)	0.000
第三分位组	3.27(3.03–3.53)	0.000	3.09(2.80–3.42)	0.000	3.17(2.78–3.61)	0.000
第四分位组	4.59(4.25–4.96)	0.000	4.89(4.43–5.40)	0.000	3.05(2.66–3.49)	0.000
模型3						
第一分位组	1		1		1	
第二分位组	1.72(1.59–1.87)	0.000	1.66(1.49–1.85)	0.000	1.60(1.41–1.82)	0.000
第三分位组	1.91(1.75–2.08)	0.000	1.87(1.68–2.08)	0.000	1.80(1.56–2.08)	0.000
第四分位组	2.04(1.86–2.23)	0.000	2.19(1.95–2.46)	0.000	1.46(1.24–1.71)	0.000

■名词解释
非酒精性脂肪肝 (NAFLD): 是指除外酒精和其他明确的损伤因素所致的, 以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征。

NAFLD: 非酒精性脂肪肝。

表 4 不同腰围分组NAFLD的发病率 $n1/n(\%)$

分组	总NAFLD发病率	男性NAFLD发病率	女性NAFLD发病率
第一分位组	1407/10617(13.3)	718/5484(13.1)	689/5133(13.4)
第二分位组	2719/10819(25.1)	1828/7625(24.0)	891/3194(27.9)
第三分位组	3417/11071(30.9)	2623/8873(29.6)	794/2198(36.1)
第四分位组	4482/11802(38.0)	3795/9883(38.4)	687/1919(35.8)
合计	12025/44309(27.1)	8964/31865(28.1)	3061/12444(24.6)

NAFLD: 非酒精性脂肪肝。

三、四分位组分别为13.5%、26.0%、31.6%和38.4%($P<0.01$)。按性别分层后, 在男性中4组发病率分别为13.4%、24.7%、30.3%和38.9%, 与总人群趋势相同; 而在女性中, 4组发病率分别为13.6%、28.8%、36.5%和36.0%。杨春伟等^[18]的研究得出糖尿病非肥胖人群($BMI<25\text{ kg/m}^2$)NAFLD的发病率随腰围水平的增加而依次升高, 由此可见无论是糖尿病人群还是普通人群, 无论是非肥胖人群还是总人群, 随着腰围的增加, NAFLD的发病率均增加。

影响人群发生NAFLD的因素是多方面的, 结果显示随着基线腰围的增加年龄、收缩压、舒张压、BMI、TG、TC、FBG、UA、CRP均有逐渐升高趋势, 而HDL-c有逐渐下降趋势。国内外已有研究^[19-24]证实上述因素为NAFLD发病的危险因素, 因此, 我们通过

Logistic回归模型校正上述多种混杂因素, 结果显示随着腰围的增加, NAFLD的发病风险仍增加, 与第一分位组相比, 第二、三、四分位组的OR值分别为1.72、1.91和2.04($P<0.01$)。在不同性别人群中, 校正多种混杂因素后, 男性第二、三、四分位组OR值分别为1.66、1.87和2.19。而在女性中, 与第一分位组比较, 第二、三、四分位组NAFLD发病风险均增加, OR值分别为1.60、1.80、1.46。国内外未见相同报道, 但相似的有Ju等^[24]的横断面研究, 他们纳入9159例, 按腰围四分位分组, 经过多元Logistic回归分析结果显示, 与腰围第一分位组相比, 第二、三、四分位组NAFLD的患病风险在男性和女性中均增加。本研究与上述结果相一致, 提示腰围增加是NAFLD发病的独立危险因素, 腰围 $<78\text{ cm}$ 者NAFLD的发病风险最低。

同行评价

本研究采用前瞻性队列研究方法, 探讨腰围水平与NAFLD发病风险的相关性, 结果表明腰围增加是NAFLD患病风险因素。论文撰写较好, 条理清楚, 表述清晰, 选题具有较强的现实意义, 研究结果为NAFLD的预防提供依据。

表 5 不同腰围水平与新发NAFLD关系的Logistic回归模型

模型	总人群		男性		女性	
	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
模型1						
第一分位组	1		1		1	
第二分位组	2.20(2.05–2.36)	0.000	2.09(1.91–2.30)	0.000	2.50(2.23–2.79)	0.000
第三分位组	2.92(2.73–3.13)	0.000	2.79(2.54–3.05)	0.000	3.65(3.24–4.11)	0.000
第四分位组	4.01(3.75–4.29)	0.000	4.14(3.79–4.52)	0.000	3.60(3.18–4.07)	0.000
模型2						
第一分位组	1		1		1	
第二分位组	2.38(2.21–2.55)	0.000	2.23(2.03–2.45)	0.000	2.27(2.02–2.54)	0.000
第三分位组	3.26(3.04–3.51)	0.000	3.08(2.81–3.37)	0.000	3.21(2.84–3.62)	0.000
第四分位组	4.68(4.36–5.03)	0.000	4.95(4.52–5.42)	0.000	3.10(2.73–3.52)	0.000
模型3						
第一分位组	1		1		1	
第二分位组	1.68(1.56–1.81)	0.000	1.63(1.48–1.80)	0.000	1.55(1.37–1.74)	0.000
第三分位组	1.88(1.74–2.03)	0.000	1.84(1.67–2.03)	0.000	1.78(1.56–2.04)	0.000
第四分位组	2.05(1.88–2.23)	0.000	2.21(1.99–2.46)	0.000	1.43(1.23–1.66)	0.000

NAFLD: 非酒精性脂肪肝。

NAFLD发病机制目前尚未阐明, 现已提出比较成熟为“二次打击”学说^[25]。胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)导致肝脏的脂肪沉积, 成为NAFLD发病中的首次打击; 而在此基础上发生的氧化应激和脂质过氧化损伤, 成为NAFLD发病中的第二次打击, 从而导致肝脏的炎症。脂肪性肝炎的持续存在, 即炎症-坏死的循环, 或其他因素的打击, 造成肝脏细胞外基质的合成大于降解, 从而形成进展性纤维化。NAFLD的发病机制十分复杂, 经研究他还与细胞因子、遗传和环境等多种因素有关。Seo等^[26]一项长达4年的前瞻性研究得出肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)是NAFLD发展的预测因子; Fan等^[27]通过动物实验表明生长激素缺乏可导致NAFLD的发展, 并认为肥胖是生长激素缺乏或作用不足的结果; 还有研究^[28]认为维生素D缺乏症与NAFLD的发展与演变相关联; 但仍需进一步研究来证实。而IR仍是NAFLD发病的始动和中心环节, 可能贯穿于NAFLD发病全过程。近年来研究^[29]证实腰围是预测IR的敏感性指标, 随着腰围的增大, IR加重。Park等^[30]的研究显示腰围变化也与IR相关。由此可见, 腰围增加可能通过加重IR来增加NAFLD的发病风险。

总之, 研究结果表明腰围增加可增加NAFLD的发病风险, 腰围<78 cm者NAFLD的

发病风险最低。而腰围对饮食和体力锻炼更加敏感^[31], 因此制定合理的能量摄入以及纠正饮食结构调整、中等量有氧运动、纠正不良生活方式和行为, 通过改变生活方式控制体质量, 减少腰围对NAFLD的防治至关重要。

本研究虽为大规模前瞻性研究, 也有一定的局限性。(1)NAFLD的诊断未通过肝脏活检取得病理证实, 而是B型超声诊断; (2)本研究的观察对象男性所占比例较大, 可能使统计结果产生一定的偏倚, 在一定程度上限制了研究结论的外延; (3)由于队列人群未参加2012-2013年度查体者人数较多, 为此, 我们将未参加2012-2013年度查体或脂肪肝信息缺失者但参加了2010-2011年度查体且有脂肪肝信息的人群纳入最终统计分析, 共44309例, 所得结果相同, 如表4、5。

4 参考文献

- 1 Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China. *J Hepatol* 2009; 50: 204-210 [PMID: 19014878 DOI: 10.1016/j.jhep.2008.10.010]
- 2 贾伟平, 陆俊茜, 项坤三, 包玉倩, 陆惠娟, 陈蕾. 简易体脂参数估测腹内型肥胖的可靠性评价. *中华流行病学杂志* 2002; 23: 20-23
- 3 罗海钊, 陈容平, 杨锐, 孙嘉, 张如意, 何芳, 蔡德鸿, 陈宏. 腰围预测非酒精性脂肪性肝病的切点研究. *实用医学杂志* 2013; 29: 196-198
- 4 马金香, 周永健, 陈平雁, 聂玉强, 石胜利, 李瑜元. 广东省农村社区居民脂肪肝流行病学调查. *中国公共卫生*

- 2007; 23: 874-876
- 5 Hsu CS, Kao JH. Non-alcoholic fatty liver disease: an emerging liver disease in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2012; 111: 527-535 [PMID: 23089687 DOI: 10.1016/j.jfma.2012.07.002]
 - 6 黄志鹏, 苏智军, 蒋建家, 孙炳庆, 林振忠, 曾志雄. 非酒精性脂肪性肝病严重程度与腹腔内脂肪面积、身体质量指数及腰围的相关性分析. *临床肝胆病杂志* 2013; 29: 445-448
 - 7 刘欣, 吴绍燕, 张明军, 陈受田. 人体测量学指标在非酒精性脂肪性肝病筛查中的应用. *重庆医学* 2014; 43: 4343-4345
 - 8 吴寿岭, 王娜, 赵海燕, 刘义, 朱峰, 张子强, 李金峰, 金成, 于青, 李云. 高敏C反应蛋白对高血压前期人群进展至高血压的预测价值. *中华高血压杂志* 2010; 18: 390-394
 - 9 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南. *中华肝脏病杂志* 2006; 14: 161-163
 - 10 丁雯瑾, 范建高. 世界胃肠病组织非酒精性脂肪性肝病诊疗指南简介. *实用肝脏病杂志* 2014; 17: 1-3
 - 11 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议. *实用肝脏病杂志* 2014; 16: 207-209
 - 12 Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 274-285 [PMID: 21623852 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04724.x]
 - 13 Paredes AH, Torres DM, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2012; 16: 397-419 [PMID: 22541706 DOI: 10.1016/j.cld.2012.03.005]
 - 14 Yan J, Xie W, Ou WN, Zhao H, Wang SY, Wang JH, Wang Q, Yang YY, Feng X, Cheng J. Epidemiological survey and risk factor analysis of fatty liver disease of adult residents, Beijing, China. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 1654-1659 [PMID: 23731053 DOI: 10.1111/jgh.12290]
 - 15 Hu X, Huang Y, Bao Z, Wang Y, Shi D, Liu F, Gao Z, Yu X. Prevalence and factors associated with nonalcoholic fatty liver disease in Shanghai work-units. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 123 [PMID: 22978800 DOI: 10.1186/1471-230X-12-123]
 - 16 Zhou YJ, Li YY, Nie YQ, Ma JX, Lu LG, Shi SL, Chen MH, Hu PJ. Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in the population of South China. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6419-6424 [PMID: 18081233 DOI: 10.3748/wjg.v13.i47.6419]
 - 17 范建高, 周琪, 沃千红. 人体质量指数及其变化与非酒精性脂肪性肝病发病的关系. *中华肝脏病杂志* 2010; 18: 676-679
 - 18 杨春伟, 刘星, 刘秀荣, 王晓涛, 张景义, 闫秀纵, 周艳茹, 陈朔华, 曹正新, 吴寿岭. 糖尿病非肥胖人群腰围与新发非酒精性脂肪肝的关系. *天津医药* 2015; 43: 51-54
 - 19 吕霞霞, 孙建光. 非酒精性脂肪肝相关危险因素分析. *现代预防医学* 2011; 38: 2231-2233
 - 20 向国卿, 孟宪云, 张浩, 台文霞, 孟晓丹, 王炳元. 脂肪肝相关危险因素的评估. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 1038-1041
 - 21 蒋晓忠, 王建军, 吴寿岭, 张艳敏, 张杰, 王剑利, 段和力, 李广鉴, 王谦. 高敏C反应蛋白对2型糖尿病患者非酒精性脂肪肝的预测价值. *中华肝脏病杂志* 2013; 21: 57-61
 - 22 Lee JW, Cho YK, Ryan M, Kim H, Lee SW, Chang E, Joo KJ, Kim JT, Kim BS, Sung KC. Serum uric Acid as a predictor for the development of nonalcoholic fatty liver disease in apparently healthy subjects: a 5-year retrospective cohort study. *Gut Liver* 2010; 4: 378-383 [PMID: 20981217 DOI: 10.5009/gnl.2010.4.3.378]
 - 23 张艳敏, 张萌, 蒋晓忠, 常延河, 张杰, 段和力, 吴寿岭, 张海玲, 王谦, 朱国玲. 甘油三酯对2型糖尿病患者新发非酒精性脂肪肝的预测价值. *实用预防医学* 2015; 22: 438-441
 - 24 Ju DY, Choe YG, Cho YK, Shin DS, Yoo SH, Yim SH, Lee JY, Park JH, Kim HJ, Park DI, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI. The influence of waist circumference on insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in apparently healthy Korean adults. *Clin Mol Hepatol* 2013; 19: 140-147 [PMID: 23837138 DOI: 10.3350/cmh.2013.19.2.140]
 - 25 Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology* 1998; 114: 842-845 [PMID: 9547102 DOI: 10.1016/S0016-5085(98)70599-2]
 - 26 Seo YY, Cho YK, Bae JC, Seo MH, Park SE, Rhee EJ, Park CY, Oh KW, Park SW, Lee WY. Tumor Necrosis Factor- α as a Predictor for the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A 4-Year Follow-Up Study. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2013; 28: 41-45 [PMID: 24396649 DOI: 10.3803/EnM.2013.28.1.41]
 - 27 Fan Y, Fang X, Tajima A, Geng X, Ranganathan S, Dong H, Trucco M, Sperling MA. Evolution of hepatic steatosis to fibrosis and adenoma formation in liver-specific growth hormone receptor knockout mice. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014; 5: 218 [PMID: 25566190 DOI: 10.3389/fendo.2014.00218]
 - 28 Iruzubieta P, Terán Á, Crespo J, Fábrega E. Vitamin D deficiency in chronic liver disease. *World J Hepatol* 2014; 6: 901-915 [PMID: 25544877 DOI: 10.4254/wjh.v6.i12.901]
 - 29 Wahrenberg H, Hertel K, Leijonhufvud BM, Persson LG, Toft E, Arner P. Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. *BMJ* 2005; 330: 1363-1364 [PMID: 15833749 DOI: 10.1136/bmj.38429.473310.AE]
 - 30 Park K, Lee DH, Erickson DJ, Himes JH, Shikany JM, Jacobs DR. Association of long-term change in waist circumference with insulin resistance. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18: 370-376 [PMID: 19680235 DOI: 10.1038/oby.2009.252]
 - 31 Schneider HJ, Glaesmer H, Klotsche J, Böhler S, Lehnert H, Zeiher AM, März W, Pittrow D, Stalla GK, Wittchen HU. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 589-594 [PMID: 17105840 DOI: 10.1210/jc.2006-0254]

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利

