

非酒精性脂肪肝与外周动脉硬化的关系

钟静敏¹, 黄智勇², 胡世红³

(茂名市人民医院 1. 心内二科, 2 超声科, 广东省茂名市 525000 3 柳州市人民医院, 广西柳州市 545000)

[关键词] 非酒精性脂肪肝; 外周动脉硬化; 臂踝脉搏波速度

[摘要] **目的** 探讨非酒精性脂肪肝与外周动脉硬化的关系。**方法** 选取进行健康体检的 300 名体检者进入研究, 其中非酒精性脂肪肝体检者 138 例, 无非酒精性脂肪肝体检者 162 例, 两组年龄、性别构成差异无显著性。测定相关的人体测量学指标、臂踝脉搏波速度、踝臂指数和经超声测定脂肪肝。**结果** 非酒精性脂肪肝组体重、体质指数、腰围、臂踝脉搏波速度、收缩压、舒张压、脉压、丙氨酸氨基转移酶及天冬氨酸氨基转移酶水平均高于无非酒精性脂肪肝组 ($P < 0.05$), 且非酒精性脂肪肝组肥胖、高血压及外周动脉硬化检出率明显高于无非酒精性脂肪肝组 ($P < 0.01$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 体质指数、臂踝脉搏波速度、丙氨酸氨基转移酶为非酒精性脂肪肝的易患危险因素。**结论** 臂踝脉搏波速度与非酒精性脂肪肝密切相关, 非酒精性脂肪肝与外周动脉硬化之间有着密切的关系。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Relationship Between Non-Alcoholic Fatty Liver and Peripheral Atherosclerosis

ZHONG Jing-Min¹, HUANG Zhi-Yong², and HU Shi-Hong³

(1. The Heart of the Second Division, 2. Ultrasound Division, People's Hospital of Maoming City, Maoming, Guangdong 525000 China; 3. People's Hospital of Liuzhou City, Liuzhou, Guangxi 545000 China)

[KEY WORDS] Non-Alcoholic Fatty Liver; Peripheral Atherosclerosis; Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between non-alcoholic fatty liver (NAFL) and peripheral atherosclerosis. **Methods** 300 physical examines had selected to enter the study. All participants were divided into NAFL group and non-NAFL group. NAFL group included 138 cases, non-NAFL group included 162 cases. Age and gender composition had no significant difference in the two groups ($P > 0.05$). Anthropometry indicators, brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and ankle-brachial index were measured. Fatty liver was measured via ultrasonography.

Results Weight, body mass index (BMI), waistline, baPWV, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), pulse pressure (PP), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) were significantly higher in the NAFL group than those in the non-NAFL group ($P < 0.05$). The detection rates of obesity, hypertension and peripheral atherosclerosis in the NAFL group were significantly higher than those in the non-NAFL group ($P < 0.01$).

Logistic regression analysis showed that BMI, baPWV and ALT were susceptible factors of NAFL. **Conclusion** baPWV is closely associated with NAFL. There is a close relationship between NAFL and peripheral atherosclerosis.

非酒精性脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver, NAFL) 是由遗传、环境、代谢应激相关因素所致, 表现为无过量饮酒病史和其它明确的损肝因素、以肝实质细胞脂肪变性和肝细胞甘油三酯过度蓄积为主要特征的临床病理综合征, 包括单纯性脂肪肝以及由其演变的脂肪性肝炎和肝硬化。Rafiq 等^[1]通过对 NAFL 患者的长期随访研究, 认为 NAFL 可能不

仅是动脉粥样硬化的一个标志物, 而且有可能介入了早期动脉粥样硬化的发生, 其预后主要与急性冠状动脉事件和脑卒中事件的发生有关, 而非肝硬化。在目前无创动脉硬化检测中, 动脉的脉搏波传导速度 (PWV) 和踝臂血压比值 (ABI) 已日益受到人们关注。臂踝脉搏波速度 (baPWV) 能很好的反映全身动脉硬化程度。

[收稿日期] 2010-09-13

[作者简介] 钟静敏, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为临床心血管疾病。黄智勇, 主治医师, 研究方向为腹部血管超声。胡世红, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为临床心血管疾病。

本研究主要是通过观察 NAFL 患者的 ABI baPWV, 探讨 NAFL 与外周动脉硬化之间可能存在的关系, 从而对 NAFL 患者动脉硬化早期病变的诊断和治疗提供临床指导。

1 对象和方法

1.1 入选对象及分组

入选患者来自柳州市人民医院体检中心, 共 300 例, 以 B 超检测出有无 NAFL, 分为 NAFL 组和无 NAFL 组。NAFL 组 138 例, 男 90 例, 女 48 例, 年龄 45~60 岁, 平均 50.82 ± 3.38 岁; 无 NAFL 组 162 例, 男 97 例, 女 65 例, 年龄 45~60 岁, 平均 50.96 ± 5.10 岁。两组年龄和性别相近, 无明显差异。

1.2 诊断和排除标准

NAFL 纳入标准参照中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组 2010 年修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》, baPWV ≥ 1400 cm/s 的体检者被视为动脉硬化, 参照《血管早期病变检测的中国专家共识草案》任何一侧 ABI ≤ 0.9 的体检者被视为患外周动脉疾病, 参照美国心脏病协会 2005 年修订的《外周动脉疾病诊疗指南》。肥胖为体质指数 (BMI) ≥ 28 kg/m²; 高血压为血压 $\geq 140/90$ mmHg 或此前已诊断为高血压。排除标准: 各种类型的肝炎如病毒性肝炎、药物性肝炎、肝硬化失代偿者; ④自身免疫性肝病和遗传性疾病史; ④甲亢、恶性肿瘤、全胃肠外营养史; 饮酒折合酒精量每周 > 40 g。

1.3 临床基本情况调查

全部体检者使用统一设计的表格, 由专门的医师进行询问, 填写一般情况、既往疾病史、烟酒嗜好等。测量身高、体重、腰围、BMI 血压, 早晨空腹血测丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和天冬氨酸氨基转移酶 (AST)。

1.4 B 超检查

固定一名高年资专职 B 超医师行肝胆超声检查 (Philips IU22 多功能彩超诊断仪测量, 探头频率 3.5 MHz), 出具统一的诊断报告。

1.5 baPWV 和 ABI 测定

使用日本科林公司生产的 VP-1000 全自动动脉硬化测定仪测定双侧 baPWV 和 ABI。

1.6 统计学方法

计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 率的比较采用 χ^2 检验。Logistic 逐步回归分析各因素对 NAFL 发生的影响。

2 结果

2.1 NAFL 组与无 NAFL 组各观察指标比较

NAFL 组体重、BMI 腰围、baPWV、收缩压、舒张压、脉压、ALT 及 AST 水平均高于无 NAFL 组 ($P < 0.05$), 而两组性别、年龄、身高、ABI 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

表 1. NAFL 组与无 NAFL 组各观察指标比较

Table 1. Comparison of the observed indicators in NAFL group and non-NAFL group

指 标	NAFL 组	无 NAFL 组
男/女 (例)	90/48	97/65
年龄 (岁)	50.82 ± 3.38	50.96 ± 5.10
身高 (cm)	165.86 ± 7.40	164.95 ± 7.54
体重 (kg)	72.10 ± 11.50^a	64.64 ± 10.18
腰围 (cm)	89.26 ± 10.67^a	81.38 ± 9.17
BMI (kg/m ²)	26.11 ± 3.26^a	23.65 ± 2.54
收缩压 (mmHg)	135.96 ± 16.26^a	124.00 ± 15.59
舒张压 (mmHg)	83.65 ± 10.92^a	74.85 ± 10.15
脉压 (mmHg)	52.31 ± 10.86^a	49.14 ± 10.22
ALT (U/L)	29.18 ± 15.76^a	19.87 ± 11.22
AST (U/L)	23.47 ± 8.56^a	20.75 ± 7.00
ABI	1.09 ± 0.78	1.10 ± 0.79
baPWV (cm/s)	1552.82 ± 226.98^a	1355.94 ± 236.05

a 为 $P < 0.01$ 与无 NAFL 组比较。

2.2 相关性分析

以有无脂肪肝为因变量, 以体重、BMI 腰围、baPWV、收缩压、舒张压、脉压、ALT 及 AST 为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 BMI、baPWV、ALT 进入方程 ($P < 0.05$), 回归方程为 $Y = -13.249 + 0.354 \times \text{BMI} + 0.007 \times \text{baPWV} + 0.038 \times \text{ALT}$ (表 2)。

表 2. Logistic 回归分析

Table 2. Logistic regression analysis

自变量	B 值	SE	P 值	OR 值	95% CI
BMI	0.268	0.64	0.000 1	1.425	1.258~1.614
baPWV	0.006	0.001	0.000 1	1.007	1.005~1.009
ALT	0.034	0.012	0.002	1.239	1.014~1.064

2.3 NAFL组与无NAFL组肥胖、高血压及外周动脉硬化检出率比较

NAFL组肥胖、高血压及外周动脉硬化检出率分别是26.1%、39.1%和76.1%，而无NAFL组肥胖、高血压及外周动脉硬化检出率分别为5.6%、18.5%和34.0%，两组间差异有显著性($P < 0.01$)。

3 讨论

近年来循证医学证据显示PWV可作为致死性和非致死性心血管事件的独立危险因素，随着PWV值的增大，心血管事件的发生率呈上升趋势^[2,3]。ABI主要用于评估动脉阻塞和管腔狭窄程度，是临床上早期诊断下肢阻塞性疾病的常用手段。

国外Kim等^[4]通过横向研究显示NAFL人群中baPWV明显高于正常人群，baPWV与NAFL及各种肝酶指标成正相关关系，NAFL的肝功能受损程度与baPWV有着很强的关联性。本研究中，NAFL组baPWV高于无NAFL组。NAFL组合并外周动脉硬化的患病率较高，达到76.1%。Logistic回归分析显示，BMI、baPWV、ALT的升高是NAFL的易患危险因素，baPWV与NAFL密切相关，提示NAFL与外周动脉硬化之间关系密切。而NAFL组ABI与无NAFL组没有统计学差异，这可能与本组体检者年龄多为中年，NAFL严重程度多为轻中度，尚未出现下肢血管病变有关。

NAFL促进动脉粥样硬化发生进展的机制尚未明确，可能与以下因素有关：①NAFL患者存在其它代谢危险因素的数量与严重程度增高；②NAFL促进全身炎症反应和氧化应激，加剧胰岛素抵抗，促进动脉粥样硬化和冠心病的发生；③研究发现瘦素、脂联素、抵抗素与动脉粥样硬化的形成密切相关，而肝脏脂肪变导致这些激素分泌增多，这些增多的激素可能将脂肪肝与动脉粥样硬化相联系起来；④NAFL能引起血管结构和功能的改变，内皮依赖性血流介导的血管扩张、颈动脉内膜中膜厚度以及斑块形成，是动脉粥样硬化形成的早期亚临床标志物。在动脉粥样硬化发生、发展过程中，NAFL患者血流介导的血管扩张水平降低、颈动脉内膜中膜厚度增厚以及斑块检出率提高^[5-8]。Sookoian等^[9]研究发现，NAFL患者颈动脉内膜中膜厚度增加，颈动脉内膜粥样斑块的形成增加，周围动脉狭窄或闭塞的发生率增加。表明NAFL与早期动脉粥样硬化独立相关，NAFL患者为动脉粥样硬化的高危人群，并且增

加了未来的心血管事件风险，可以认为NAFL是动脉粥样硬化的危险因素之一。

本研究为回顾性资料分析，有无NAFL两组间混杂因素多，且样本量不足，为了进一步明确NAFL与外周动脉硬化之间的关系，除需要进行大样本、长期随访临床研究，还需要通过动物实验对其单因素影响进行实验性研究。对NAFL患者应进行外周动脉硬化及相关指标检测，警惕可能增加的心血管事件危险并及时进行临床干预。

【参考文献】

- [1] Rafiq N, Bai C, Fang Y, et al. Long-term follow-up of patients with nonalcoholic fatty liver [J]. Clin Gastroenterol Hepatol 2009, 7(2): 234-238.
- [2] O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and Logisc of therapy [J]. Hypertension 2005, 46: 200-204.
- [3] Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, et al. Health ABC Study. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults [J]. Circulation 2005, 111: 3384-3390.
- [4] Kim SG, Kim HY, Seo JA, et al. Relationship between serum adiponectin concentration, pulse wave velocity and nonalcoholic fatty liver disease [J]. Eur J Endocrinol 2005, 152(2): 225-231.
- [5] Villanova N, Mocciaello S, Ramilli S, et al. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in nonalcoholic fatty liver disease [J]. Hepatology 2005, 42: 473-478.
- [6] Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease [J]. Diab Care 2006, 29: 325-330.
- [7] Choi SY, Kim D, Kang JH, et al. Nonalcoholic fatty liver disease as a risk factor of cardiovascular disease: relation of non-alcoholic fatty liver disease to carotid atherosclerosis [J]. Korean J Hepatol 2008, 14(1): 77-88.
- [8] Schindhelm RK, Diamant M, Bakker SJ, et al. Liver alanine aminotransferase, insulin resistance and endothelial dysfunction in normotriglyceridaemic subjects with type 2 diabetes mellitus [J]. Eur J Clin Invest 2005, 35: 369-374.
- [9] Sookoian S, Pirola CJ. Non-alcoholic fatty liver disease is strongly associated with carotid atherosclerosis: a systematic review [J]. J Hepatol 2008, 49(4): 600-607.

(此文编辑 文玉珊)