

·信息研究·

## 体检人群非酒精性脂肪肝与心血管危险因素关系的 病例对照分析

张冠荣<sup>1</sup>, 麦韵屏<sup>1</sup>, 林爱华<sup>2</sup>, 周立峰<sup>3</sup>, 符力<sup>1\*</sup>

(1.广东省人民医院//广东省医学科学院 健康管理(体检)中心;2.中山大学公共卫生学院医学统计与流行病学系;

3.广东省人民医院//广东省医学科学院 超声科, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】探讨心血管危险因素及其交互作用、聚集特征对非酒精性脂肪肝(NAFLD)的影响。【方法】采用病例对照研究方法,首先整群抽取在广东省人民医院参加体检的 12 家单位中 35~74 岁的受检者进行调查,内容包括问卷调查、体格、血液生化和肝脏超声检查。然后以确诊的所有 NAFLD 患者作为病例组,并选择与病例工作单位和性别相同、职业和年龄相近的所有非 NAFLD 者为对照组。应用二分类 logistic 回归分析心血管危险因素及其聚集特征与 NAFLD 的关系,相加效应模型分析影响因素间的交互作用。【结果】纳入分析 1191 人,其中病例组 353 例,对照组 838 例;调整人口学因素后,NAFLD 与肥胖、高血糖、血脂异常、血压升高、丙氨酸氨基转移酶异常、高尿酸及总胆固醇水平呈正关联,与规律运动呈负关联;体质指数(BMI)与空腹血糖间交互作用的相对超额危险度、交互作用归因比和交互作用指数(95% CI)分别为 7.562(1.496~13.628)、0.636(0.434~0.839)和 3.278(1.720~6.248);与无心血管危险因素者相比,危险因素聚集数为 1~5 者患 NAFLD 的 OR 值(95% CI)分别为 2.04(1.17~3.54)、6.18(3.62~10.55)、10.45(5.95~18.35)、28.94(13.97~59.98)和 33.68(11.47~98.92),呈明显的剂量效应关系。【结论】心血管危险因素与 NAFLD 密切相关,且危险因素聚集可增加 NAFLD 患病风险;BMI 和空腹血糖对 NAFLD 的影响可能存在正交互作用。

**关键词:**非酒精性脂肪肝;心血管疾病;危险因素聚集;交互作用;病例对照研究

中图分类号:R544.1

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2014)02-0304-06

## Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Cardiovascular Risk Factors in Health Examination Population: A Case-control Study

ZHANG Guan-rong<sup>1</sup>, MAI Yun-ping<sup>1</sup>, LIN Ai-hua<sup>2</sup>, ZHOU Li-feng<sup>3</sup>, FU Li<sup>1\*</sup>

(1. Health Management (Examination) Center, Guangdong General Hospital//Guangdong Academy of Medical Sciences; 2. Faculty of Medical Statistical and Epidemiology, School of Public Health, Sun Yat-sen University; 3. Ultrasonographic Division, Guangdong General Hospital//Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

**Abstract:** 【Objective】 To assess the effects of cardiovascular risk factors (CRF) as well as their interaction and clustering pattern on the risk of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). 【Methods】 A cluster sampling survey was implemented in the population aged between 35 and 74 years old, who were from 12 organizations and underwent health examination in Guangdong General Hospital. Questionnaire, anthropometric, blood biochemistry and hepatic ultrasonographic measurements were conducted. Then all the diagnosed NAFLD patients were recruited as cases, with occupation- and sex- and age-matched non-NAFLD subjects as controls. Binary logistic regression analysis was performed to identify the associations of CRF and their clustering pattern with NAFLD, and the interaction analysis was assessed by means of an additive effect model. 【Results】 A total of 1191 subjects, with 353 NAFLD patients and 838 non-NAFLD subjects were analyzed. After adjustment for the demographic factors, positive relations were observed between NAFLD and obesity, hyperglycemia, dyslipidemia, elevated blood pressure, abnormal alanine aminotransferase level, hyperuricemia and total cholesterol level, respectively; while regular exercise was negatively associated with NAFLD. Significant positive interaction relationship was found between body mass index (BMI) and fasting glucose, with its relative excess risk due to interaction, attributable proportion due to interaction and synergy index (95% CI) were 7.562 (1.496~13.628), 0.636 (0.434~0.839) and 3.278 (1.720~6.248). Compared with subjects without any CRF, the odds ratios (95% CI) for NAFLD in those with 1 to 5

收稿日期:2013-07-28

作者简介:张冠荣,医学硕士,医师,研究方向:慢性病流行病学及干预研究,E-mail:gavincheung@yeah.net; \* 通信作者:符力,副主任医师,E-mail:13922118983@139.com

CRF were 2.04 (1.17–3.54), 6.18 (3.62–10.55), 10.45 (5.95–18.35), 28.94 (13.97–59.98) and 33.68 (11.47–98.92), respectively, which showed a dose–response relationship. 【Conclusion】 CRF were closely associated with NAFLD, and the clustering of CRF could increase the risk for NAFLD. There might be positive interaction between BMI and fasting plasma glucose on the effect of NAFLD.

**Key words:** nonalcoholic fatty liver disease; cardiovascular disease; clustering of risk factors; interaction; case–control study

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2014, 35(2):304–309]

非酒精性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是常见的慢性肝脏疾病, 据估计我国成人超声诊断的 NAFLD 患病率达 15% ~ 23.3%<sup>[1-2]</sup>, 且随着肥胖和不健康生活方式的流行而迅速升高。由于 NAFLD 可进展为肝硬化和肝细胞癌, 是导致肝功能异常和隐源性肝硬化的重要原因<sup>[3]</sup>; 另有资料显示, 该病与肥胖、糖尿病和高血压等心血管危险因素 (cardiovascular risk factors, CRF) 关系密切, 可显著增加心血管病的发生与死亡风险<sup>[4-5]</sup>。因此, 对 NAFLD 危险因素特征和控制措施的研究愈来愈受到研究人员的重视<sup>[6]</sup>。然而, 目前大多数研究主要关注 NAFLD 与单个心血管危险因素的独立效应, 尚缺乏关于其与危险因素聚集关系的报道。本文旨在通过病例对照研究方法, 探讨心血管危险因素及其交互作用、聚集特征对 NAFLD 的影响, 为开展相关疾病及危险因素的综合防治和健康管理提供依据。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

以广州地区集体健康体检者为调查对象, 采用整群抽样方法, 于 2012 年 11 月至 2013 年 5 月抽取在广东省人民医院健康管理中心参加体检的 12 家单位, 对其中年龄 35 ~ 74 岁的受检者进行调查。病例组为经超声确诊的脂肪肝患者, 诊断方法参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)》的影像学标准<sup>[7]</sup>; 对照组为与病例同一单位、职业相近, 且性别相同、年龄相差不超过 2 岁的所有非脂肪肝个体。病例和对照组均排除过量饮酒者 (乙醇摄入量, 男性  $\geq 140$  g/周、女性  $\geq 70$  g/周), 以及病毒性肝炎、肝硬化和肝癌等疾病患者。所有调查对象均签署知情同意书。

### 1.2 研究方法及内容

研究对象信息的收集包括问卷调查和健康体检两部分。(1) 问卷调查由经培训的内科医生使用自编调查表以面对面询问方式进行调查, 问卷经

审核合格后当场回收。调查内容: ①人口学特征; ②健康相关行为, 包括吸烟、饮酒及体育运动等情况; ③疾病史, 包括高血压、糖尿病、血脂异常、病毒性肝炎及肝脏疾病等信息。(2) 健康体检: ①测量身高、体质量并计算体质指数 (body mass index, BMI); ②血压测量使用 OMRON HEM-907 型电子血压计, 受检者静坐 10 min, 坐位测量右上臂血压 2 次取平均值; ③血液生化检测: 受检者空腹 8 ~ 10 h, 清晨采集静脉血, 使用 Beckman Coulter 全自动生化分析仪测定血糖、血脂、尿酸和肝功酶等生物化学指标; ④肝脏超声检查由影像学医师以上职称并一直从事超声诊断的专业人员实施, 采用美国 PHILIPS En Visor 和日本 HITACHI 5500 超声诊断仪, 凸阵探头, 频率 3.5 MHz, 受检者晨间空腹, 取平卧位和侧卧位, 进行常规肝脏扫描及脂肪肝诊断。

资料收集后采用病例对照研究方法, 从 12 家单位的所有受检者中, 筛选出 NAFLD 患者, 并根据对照的纳入排除标准选择合适的对照。

### 1.3 相关变量的定义及分类标准

现在吸烟: 每天至少吸 1 支烟, 连续 6 个月以上, 且在调查之日前 30 d 内吸过烟。现在饮酒: 平均每周饮酒或酒精性饮料至少 1 次, 连续 1 年以上, 且在调查之日前 30 d 内饮过酒; 乙醇摄入量 (g/周) = 每周饮用酒体积 (mL/周)  $\times$  酒精度 (%)  $\times$  0.8 (g/mL)。规律运动: 每周体育锻炼 3 次以上且每次运动持续时间大于 30 min。血清丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 异常为 ALT  $> 40$  U/L。高尿酸血症: 血尿酸  $> 416$   $\mu$ mol/L (男)、 $> 357$   $\mu$ mol/L (女)。本研究的心血管危险因素主要指肥胖、血压升高、高血糖、高甘油三酯和低高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C), 其分类标准参考国际糖尿病联盟关于代谢综合征各组分的诊断标准<sup>[8]</sup>, 其中血压升高为收缩压  $\geq 130$  mmHg 和/或舒张压  $\geq 85$  mmHg; 高血糖为空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)  $\geq 5.6$  mmol/L; 血脂异常为甘油三酯  $> 1.7$  mmol/L, HDL-C  $< 1.0$  mmol/L (男)、 $< 1.3$  mmol/L

(女); 由于所有受检者均未测量腰围, 因而采用 BMI 作为肥胖的分类指标, 以  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  作为亚洲人群肥胖的诊断点<sup>[9]</sup>; 或具有上述异常正在接受治疗者。在上述 5 项危险因素中, 同一个体具有 2 项或以上者定义为心血管危险因素聚集。

#### 1.4 统计学方法

采用 Epidata 3.1 建立数据库、录入及核对, SPSS 20.0 统计软件分析数据。连续型变量以  $\bar{x} \pm s$  或  $M(Q_L \sim Q_U)$  表示, 组间比较若服从正态分布及方差齐性采用  $t$  检验, 否则采用 wilcoxon 秩和检验; 分类变量以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 趋势性分析采用 Cochran-Armitage 趋势  $\chi^2$  检验; 多因素分析采用二分类 logistic 回归筛选 NAFLD 的影响因素, 并分析心血管危险因素聚集与 NAFLD 的关系; 交互作用分析选用相加效应模型, 运用二分类 logistic 回归对相关混杂因素进行调整, 以交互作用相对超额危险度 (relative excess risk due to interaction, RERI)、交互作用归因比 (attributable proportion due to interaction, AP) 和交互作用指数 (synergy index, SI) 及三者的 95% 置信区间进行定量描述<sup>[10]</sup>。

## 2 结 果

### 2.1 一般情况

本调查抽取的 12 家单位中受检人数共 1 728 人, 实际调查 1 666 人, 应答率 96.4%; 检出脂肪肝患者 388 例, 因过量饮酒及肝脏疾病等原因排除 35 人, 筛查出 NAFLD 患者 353 例; 根据对照选择标准共筛选 838 人为对照组。纳入分析 1 191 人, 其中男 803 人 (70.8%); 平均年龄 (50.0±9.9) 岁; 职业以工人和离退休人员为主, 分别占 34.6% 和 25.1%。两组在性别、年龄及职业构成上差异均无统计学意义, 见表 1。

### 2.2 NAFLD 的影响因素分析

2.2.1 单因素分析 比较两组暴露因素的特征, 结果显示: 生活方式方面, NAFLD 患者规律运动的暴露率略低于对照组 ( $\chi^2 = 3.967, P = 0.046$ ), 而现在吸烟、饮酒率在两组间未发现统计学差异; 临床特征方面, NAFLD 患者的 BMI、血压、FPG、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、ALT、尿酸和心血管危险因素聚集数平均水平高于非 NAFLD 者, 而 HDL-C 平均

水平明显低于对照人群, 见表 1。单因素 logistic 回归分析表明, NAFLD 与规律运动呈负关联, 与总胆固醇和 LDL-C 水平、ALT 升高、高尿酸血症及代谢综合征各组均呈显著的正关联, 见表 2。

2.2.2 多因素分析 将性别、年龄、职业和上述有统计学意义的变量引入多因素模型, 采用 logistic 回归模型筛选有统计学意义的影响因素。考虑到总胆固醇与 LDL-C 存在较强的正相关 ( $r = 0.762, P < 0.001$ ), 同时引入多因素模型会出现共线性问题, 因此仅将总胆固醇纳入分析。结果显示: 调整了人口学因素, NAFLD 与规律运动、总胆固醇水平、ALT 升高、高尿酸、肥胖、血压升高、高血糖和血脂异常仍存在独立的关联效应, 相关性质与单因素分析一致, 见表 2。

### 2.3 交互作用分析

考虑到上述因素间可能存在交互作用, 并对 NAFLD 患病具有重要影响, 因此进一步运用相加效应模型进行分析。在分析 BMI 与 FPG 的交互作用时, 根据是否肥胖和高血糖分为 4 类, 并以  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  和  $FPG < 5.6 \text{ mmol/L}$  为参照, 分析其他 3 类的效应。结果显示: 调整相关影响因素后, 肥胖与高血糖间的交互作用有统计学意义 (似然比  $\chi^2 = 4.358, P = 0.037$ ), 各分类的 OR 值 (95% CI) 见表 3; 交互作用指标 RERI、AP 和 SI 的估计值 (95% CI) 分别为 7.562 (1.496 ~ 13.628)、0.636 (0.434 ~ 0.839) 和 3.278 (1.720 ~ 6.248), 说明两者间存在正相加交互作用。

### 2.4 心血管危险因素聚集与 NAFLD 的关系

图 1 显示, 随心血管危险因素聚集数的增多, NAFLD 患病率明显上升 ( $\chi^2_{\text{趋势}} = 233.757, P < 0.001$ ); 与无心血管危险因素的个体相比, 具有任何 1 项危险因素者患 NAFLD 的危险开始升高, 且随着危险因素增多, 个体患 NAFLD 的 OR 值增大, 在调整相关影响因素后, 此趋势依然存在 ( $\chi^2_{\text{趋势}} = 145.686, P < 0.001$ ), 相应 OR (95% CI) 分别为 2.04 (1.17 ~ 3.54)、6.18 (3.62 ~ 10.55)、10.45 (5.95 ~ 18.35)、28.94 (13.97 ~ 59.98) 和 33.68 (11.47 ~ 98.92), 说明心血管危险因素聚集对 NAFLD 的影响存在剂量效应关系。

## 3 讨 论

流行病学研究表明, 心血管危险因素与

表 1 非酒精性脂肪肝患者与对照的人口学和临床特征

Table 1 Demographic and clinical characteristics of subjects with and without nonalcoholic fatty liver disease

[ $\bar{x} \pm s$  or  $M(Q_L-Q_U)$  or  $n$  (%)]

Characteristics	NAFLD( $n = 353$ )	Controls ( $n = 838$ )	Statistics	$P$
Male gender	250(70.8)	553 (66.0)	$\chi^2 = 2.639$	0.104
Age /years	49.8 $\pm$ 9.5	50.1 $\pm$ 10.0	$t = -0.577$	0.564
Occupation			$\chi^2 = 5.352$	0.499
Government & institution staffs	45(12.7)	108(12.9)		
Workers	123(34.8)	289(34.5)		
Office clerks	33(9.3)	61(7.3)		
Financial & accounting staffs	34(9.6)	66(7.9)		
Technicians	20(5.7)	37(4.4)		
Business & service employees	19(5.4)	57(6.8)		
Retirees	79(22.4)	220(26.3)		
Current smoker	107(30.3)	224(26.7)	$\chi^2 = 1.587$	0.208
Current drinker	49(13.9)	132(15.7)	$\chi^2 = 0.675$	0.411
Regular exercise	92(26.1)	267(31.9)	$\chi^2 = 3.967$	0.046
Body mass index/ (kg/m <sup>2</sup> )	26.1 $\pm$ 2.7	23.1 $\pm$ 2.5	$t = 18.023$	< 0.001
Systolic blood pressure/mmHg	137 $\pm$ 17	130 $\pm$ 17	$t = 5.969$	< 0.001
Diastolic blood pressure/mmHg	83 $\pm$ 11	78 $\pm$ 10	$t = 7.358$	< 0.001
Fasting plasma glucose/(mmol/L)	5.65 $\pm$ 1.96	5.01 $\pm$ 1.27	$t = 5.615$	< 0.001
Triglycerides/(mmol/L)	2.16 $\pm$ 1.66	1.46 $\pm$ 1.14	$t = 7.286$	< 0.001
Total cholesterol/(mmol/L)	5.60 $\pm$ 1.00	5.39 $\pm$ 0.97	$t = 3.418$	0.001
HDL-cholesterol/(mmol/L)	1.19 $\pm$ 0.24	1.34 $\pm$ 0.34	$t = -8.975$	< 0.001
LDL-cholesterol/(mmol/L)	3.47 $\pm$ 0.93	3.28 $\pm$ 0.86	$t = 3.492$	< 0.001
Alanine aminotransferase/(IU/L)	29 (22 ~ 43)	21 (17 ~ 27)	$Z = 11.130$	< 0.001
Uric acid/( $\mu$ mol/L)	406 $\pm$ 89	363 $\pm$ 85	$t = 7.933$	< 0.001
Numbers of CRF	2.5 $\pm$ 1.2	1.3 $\pm$ 1.1	$t = 16.191$	< 0.001

NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; CRF: cardiovascular risk factors.

表 2 非酒精性脂肪肝与心血管危险因素的相关性分析

Table 2 Analysis on the association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk factors

Factors	Univariate analysis		Multivariate analysis <sup>1)</sup>	
	OR(95% CI)	$P$	OR(95% CI)	$P$
Regular exercise	0.75(0.57 ~ 0.99)	0.046	0.73 (0.53 ~ 1.00)	0.049
Total cholesterol	1.25(1.10 ~ 1.41)	0.001	1.19 (1.01 ~ 1.40)	0.042
LDL-cholesterol	1.28(1.11 ~ 1.48)	0.001	—	—
Elevated ALT	5.01(3.53 ~ 7.12)	< 0.001	2.81 (1.86 ~ 4.24)	< 0.001
Elevated uric acid	2.39(1.85 ~ 3.09)	< 0.001	1.50 (1.10 ~ 2.03)	0.010
Increased body mass index <sup>2)</sup>	6.39(4.86 ~ 8.39)	< 0.001	4.37 (3.24 ~ 5.90)	< 0.001
Elevated blood pressure <sup>3)</sup>	2.39(1.84 ~ 3.10)	< 0.001	1.56 (1.13 ~ 2.15)	0.007
Elevated fasting glucose <sup>3)</sup>	3.49(2.56 ~ 4.77)	< 0.001	2.19 (1.49 ~ 3.21)	< 0.001
Elevated triglyceride <sup>3)</sup>	3.34(2.57 ~ 4.33)	< 0.001	2.02 (1.47 ~ 2.79)	< 0.001
Decreased HDL-cholesterol <sup>3)</sup>	2.04(1.55 ~ 2.70)	< 0.001	1.61 (1.13 ~ 2.31)	0.009

OR: odds ratio; CI: confidence interval. 1) Adjusted for sex, age, occupation; 2) Asia-pacific criteria for obesity (BMI>25 kg/m<sup>2</sup>); 3) International Diabetes Federation criteria for metabolic syndrome.

表 3 肥胖与高血糖对非酒精性脂肪肝影响的交互作用分析

Table 3 Interaction analysis between obesity and elevated fasting glucose on the effect of nonalcoholic fatty liver disease

BMI	FPG	Univariate		Multivariate <sup>1)</sup>	
		OR (95% CI)	P	OR(95% CI)	P
< 25 kg/m <sup>2</sup>	< 5.6 mmol/L	1.00	-	1.00	-
≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	< 5.6 mmol/L	4.90 (3.59 ~ 6.67)	< 0.001	3.80(2.72 ~ 5.30)	< 0.001
< 25 kg/m <sup>2</sup>	≥ 5.6 mmol/L	1.76 (1.06 ~ 2.94)	0.030	1.52(0.88 ~ 2.65)	0.136
≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	≥ 5.6 mmol/L	19.50 (11.87 ~ 32.03)	< 0.001	11.88(6.95 ~ 20.32)	< 0.001

OR: odds ratio; CI: confidence interval. 1) Adjusted for sex, age, occupation, regular exercise, total cholesterol, abnormal ALT level, hyperuricemia, elevated blood pressure, and dyslipidemia.

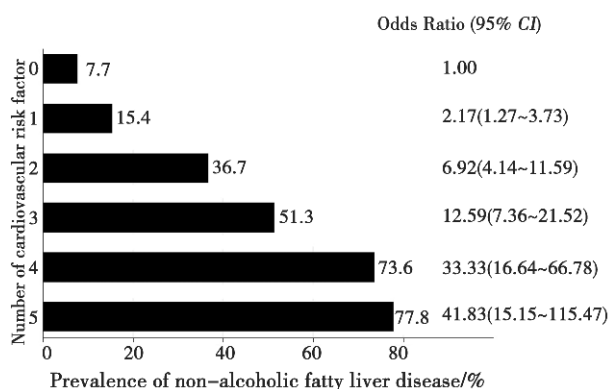


图 1 不同心血管危险因素聚集数个体的非酒精性脂肪肝患病率和比值比

Fig.1 Prevalence and odds ratio of nonalcoholic fatty liver disease in subjects clustering different numbers of cardiovascular risk factor

NAFLD关系密切,并在其发病过程中发挥重要作用<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,肥胖、高血糖、血脂异常、血压升高和高尿酸血症均与NAFLD呈独立的正相关,再次验证了这种关联。进一步分析显示,本研究发现肥胖与高血糖对NAFLD的影响存在正交互作用,肥胖患者合并高血糖时患NAFLD的危险性更大。这在国内外文献中尚未见报道,可能的解释是,肥胖与高血糖均可伴有胰岛素抵抗,使周围组织摄取和利用葡萄糖的能力下降,而高血糖状态进一步刺激胰岛素生成和分泌增加,促使肝脏以脂肪酸和葡萄糖合成甘油三酯增多,从而加重肝内脂肪堆积导致NAFLD。另Kwon<sup>[12]</sup>和Kim等<sup>[13]</sup>发现,心血管危险因素与NAFLD的关联强度(OR值)在不同BMI亚组人群中并不一致,也提示BMI水平可能对其他影响因素与NAFLD的效应存在修饰作用,其潜在原因以及在NAFLD发病、进展过程中的影响值得进一步探讨。

此外,分析结果还发现,心血管危险因素聚集可使NAFLD的患病率和危险性迅速增加,两者存在明显的剂量效应关系,这与Wong等<sup>[14]</sup>的报道一致。有前瞻性研究<sup>[15]</sup>揭示,代谢综合征是NAFLD强有力的预测因素,也反映了心血管危险因素聚集在NAFLD发病中起关键作用。近年研究认为,众多心血管危险因素和NAFLD均与胰岛素抵抗高度相关,后者可能是它们的共同病理生理机制,这些因素聚集可显著增加糖尿病和心血管疾病的风险,为此有学者提出可将NAFLD纳入代谢综合征的诊断标准<sup>[16]</sup>。尽管其对代谢综合征的诊断价值和可行性还有待研究,但从此角度出发开展心血管疾病和慢性肝病的联合干预将有重要的临床和卫生经济学意义。

疾病监测结果表明,NAFLD的流行与不健康生活方式的蔓延密切相关<sup>[17]</sup>。本研究探讨了三类行为因素与NAFLD的关系,结果显示规律运动与NAFLD间存在边际统计学意义的负关联;Bae等<sup>[18]</sup>也发现,规律运动可降低NAFLD的患病风险和NAFLD患者的血清转氨酶水平,且该效应独立于肥胖的影响。这提示有规律的体育运动可能是NAFLD的保护因素,可能与规律运动减少了肝内脂肪堆积和脂肪酸摄取,并改善胰岛素敏感性,从而减轻了肝脏的氧化应激和炎症损伤有关。吸烟、饮酒与NAFLD的关系尚未明确,有研究<sup>[19]</sup>显示适量饮酒可减少NAFLD的患病率,然而该研究仅采用ALT升高作为NAFLD的疑似诊断标准,缺乏影像学的诊断依据,两者的真实关系尚待前瞻性研究进一步证实。本研究未发现吸烟、饮酒与NAFLD的相关关系,但考虑到前两者与众多心血管危险因素有关,控制这些因素有助于减少NAFLD的患病率,因此包括戒烟限酒、规律运动

在内的健康生活方式干预在该类疾病的防治中同样具有必要性和重要价值。

本研究的主要不足包括:研究对象来源于医院健康体检人群,样本的代表性和研究结果的外推性受到一定限制,仍需在一般人群中进一步考察;本研究为横断面调查,暴露因素与结局变量间无时间差,难以判断因果关系,因此有待前瞻性研究验证;此外,样本中包含知晓并接受治疗的高血压、糖尿病等慢性病患者,其行为生活方式可能因疾病或治疗发生改变,从而导致暴露因素与结局的关联被低估;由于缺乏腰围的测量数据,未能对中心性肥胖与NAFLD的关系进行分析,考虑到控制中心性肥胖对于防治代谢性疾病的重要意义,望在以后的研究中加以改进。

#### 参考文献

- [1] Zhou YJ, Li YY, Nie YQ, et al. Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in the population of South China[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(47): 6419-6424.
- [2] Hou XH, Zhu YX, Lu HJ, et al. Non-alcoholic fatty liver disease's prevalence and impact on alanine aminotransferase associated with metabolic syndrome in the Chinese [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(4): 722-730.
- [3] Tiniakos DG, Vos MB, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease: pathology and pathogenesis [J]. *Annu Rev Pathol*, 2010, 5(1): 145-171.
- [4] Wong VW, Wong GL, Yip GW, et al. Coronary artery disease and cardiovascular outcomes in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Gut*, 2011, 60(12): 1721-1727.
- [5] Lin YC, Lo HM, Chen JD. Sonographic fatty liver, overweight and ischemic heart disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(31): 4838-4842.
- [6] Younossi ZM, Diehl AM, Ong JP. Nonalcoholic fatty liver disease: an agenda for clinical research [J]. *Hepatology*, 2002, 35(4): 746-752.
- [7] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2010, 18(3): 163-166. Fatty Liver And Alcoholic Liver Disease Study Group of the Chinese. Guidelines for management of nonalcoholic fatty liver disease: an updated and revised edition: 2010 [J]. *Chin J Liver Dis*, 2010, 18(3): 163-166.
- [8] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition [J]. *Lancet*, 2005, 366(9491): 1059-1062.
- [9] The World Health Organization Western Pacific Region, The International Association for the Study of Obesity, The International Obesity Task Force. The Asia-pacific perspective: redefining obesity and its treatment [M]. Sydney: Health Communications Australia Pty Limited, 2000.
- [10] Andersson T, Alfredsson L, Källberg H, et al. Calculating measures of biological interaction [J]. *Eur J Epidemiol*, 2005, 20(7): 575-579.
- [11] Speliotes EK, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Fatty liver is associated with dyslipidemia and dysglycemia independent of visceral fat: the Framingham Heart Study [J]. *Hepatology*, 2010, 51(6): 1979-1987.
- [12] Kwon YM, Oh SW, Hwang SS, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with components of metabolic syndrome according to body mass index in Korean adults [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(12): 1852-1858.
- [13] Kim HJ, Lee KE, Kim DJ, et al. Metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese, nondiabetic adults [J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164(19): 2169-2175.
- [14] Wong VW, Chu WC, Wong GL, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in Hong Kong Chinese: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy and transient elastography [J]. *Gut*, 2012, 61(3): 409-415.
- [15] Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Ann Intern Med*, 2005, 143(10): 722-728.
- [16] Musso G, Gambino R, Bo S, et al. Should nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome? A cross-sectional comparison with Adult Treatment Panel III criteria in nonobese nondiabetic subjects [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(3): 562-568.
- [17] Farrell GC. Non-alcoholic steatohepatitis: what is it, and why is it important in the Asia-Pacific region? [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2003, 18(2): 124-138.
- [18] Bae JC, Suh S, Park SE, et al. Regular exercise is associated with a reduction in the risk of NAFLD and decreased liver enzymes in individuals with NAFLD independent of obesity in Korean adults [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e46819.
- [19] Dunn W, Xu R, Schwimmer JB. Modest wine drinking and decreased prevalence of suspected nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Hepatology*, 2008, 47(6): 1947-1954.