

不同血尿酸水平与非酒精性脂肪肝的相关性研究

刘丽英, 曹正新, 刘卫华, 周艳茹, 刘星, 刘秀荣, 梁洁

开滦总医院健康体检中心, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨不同血尿酸(SUA)水平与非酒精性脂肪肝(NAFLD)的相关性。 **方法** 选取 2011–2012 年度于本院参加健康体检的 7 893 例作为研究对象, 进行统一问卷调查、血液生化及肝脏超声检查。依据基线 SUA 水平将研究对象四分位分组, 比较 4 组间 NAFLD 检出率, 并对 NAFLD 的影响因素进行多因素 logistic 回归分析。 **结果** 随着 SUA 水平的升高, NAFLD 的检出率逐渐升高, 四组 NAFLD 检出率分别为 29.5%、42.5%、50.5% 和 63.9%。影响发生 NAFLD 的多因素 logistic 回归分析显示: 校正了年龄、性别等因素后, 与第一分位组比较, 第二、三、四分位组发生 NAFLD 的 OR 值分别是 1.218 (95% CI: 1.033~1.437)、1.353 (95% CI: 1.139~1.607)、1.713 (95% CI: 1.428~2.053) 倍 ($P<0.05$)。 **结论** SUA 水平升高是发生 NAFLD 的独立危险因素, 与 NAFLD 的发病密切相关。

关键词: 血尿酸; 非酒精性脂肪肝; 相关性

中图分类号: R575.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2017)01-0079-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.01.024

Correlation between different levels of serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease

LIU Li-ying, CAO Zheng-xin, LIU Wei-hua, ZHOU Yan-ru, LIU Xing, LIU Xiu-rong, LIANG Jie

Physical Examination Center, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Corresponding author: LIANG Jie, E-mail: E-mail: 15373588135@163.com

Abstract: **Objective** To explore the relationship between different levels of serum uric acid (SUA) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 7,893 staff members who participated in health check-up in Kailuan General Hospital from 2011 to 2012 were selected as the research subjects. Unified questionnaire surveys, serum biochemical tests and liver ultrasound examination were performed. According to the baseline SUA measurement, the subjects were divided into 4 groups (first, second, third and forth quartile groups). The detection rates of NAFLD in various SUA groups were compared. Multiple logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of NAFLD. **Results** The detection rates of NAFLD of the 4 quartile groups were progressively increased along with the increasing level of SUA, being 29.5%, 42.5%, 50.5% and 63.9% respectively. Multiple logistic regression analysis showed that after adjusting for age, gender and other risk factors, the risk of developing NAFLD in the second, third and fourth quartile groups separately increased by 1.218 (95% CI: 1.033–1.437), 1.353 (95% CI: 1.139–1.607) and 1.713 (95% CI: 1.428–2.053) times as compared with that of the first quartile group ($P<0.05$). **Conclusions**

The increased SUA level is an independent risk factor for NAFLD, and it is closely related to the incidence of NAFLD.

Key words: Serum uric acid; Nonalcoholic fatty liver disease; Correlation

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗 (IR) 和遗传易感性密切相关的代谢应激性肝损伤, 目前已成为最常见的肝脏疾病之一^[1]。研究认为, NAFLD 是 IR 和代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 的一种肝脏表现, 而高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 与 IR 及其相关疾病密切相关^[2]。近年来 HUA 与 NAFLD 的发生、发展的关系成为研究热点。但国内缺少血尿酸 (serum uric acid, SUA) 水平影响 NAFLD 发生率的大样本研究, 本文旨在探讨血尿酸水平与 NAFLD 的相关性。

作者简介: 刘丽英 (1971–), 女, 河北省唐山市人, 本科学历, 主治医师, 研究方向: 内分泌及代谢。

通信作者: 梁洁, E-mail: 15373588135@163.com。

1 对象与方法

1.1 研究对象 入选标准: ①2011 年 5 月–2012 年 6 月于本院参加健康体检的开滦集团唐钱社区、河北能源学院、开滦集团煤业公司机关、开滦集团多经事业部职工。②与本研究相关的查体资料完整。③签署知情同意书。排除标准: ①其他引起脂肪性肝病的原因, 如病毒性、药物性、自身免疫性肝炎。②饮酒 (折合酒精摄入每周 40 g)。③合并严重的心、肝、肾等疾病。④继发性 HUA 者及可能存在药物性 SUA 升高者。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 采用 PHILIPS HD-15 型实时超声显像仪 (探头频率 2~5 MHz) 对腹部进行超声检查, 要求受检人员检查日空腹禁食至少 12 h。由两名从事超

声工作 5 年以上且经过统一培训的超声医生对受检者进行检查。一人操机,一人记录。两人共同观察并判断超声图像,双人核对后详细记录检查结果。

1.2.2 一般资料采集和检测 采集病史,测量血压及身高(m)、体重(kg),计算体质量指数(Body Mass Index,BMI)=体重(kg)/身高(m²)。同时测量腰围、臀围,方法:身体直立,两臂自然下垂,呼吸保持平稳,皮尺水平放在髌骨上、肋骨下最窄的部位(腰最细的部位),或者放在前面的耻骨联合和背后臀大肌最凸处,测量精确至 0.1 cm。

1.2.3 生化指标检测 禁食 12 h 后,于次日上午 8:00–9:00 空腹采肘静脉血 5 ml,分离并提取血清,进行血清中总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、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)、SUA、高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity c-reactive protein, hs-CRP)等指标检测。

1.2.4 仪器和试剂 采用日立 7020 型全自动生化分析仪进行生化指标检测。试剂盒由北方生物研究所提供。由同一组专业检验师操作,采用有效的质量控制措施。

1.2.5 NAFLD 诊断标准 参照文献^[3]。糖尿病诊断标准:空腹血糖≥7 mmol/L 或空腹血糖<7 mmol/L 但既往已被确诊为糖尿病并使用降糖药物者^[4]。高血压诊断采用中国高血压防治指南的诊断标准^[5]。

1.2.6 分组 依据不同 SUA 水平将研究对象四分位分组如下:第一分位组(Q1 组)SUA<269 μmol/L、第二分位组(Q2 组)269 μmol/L≤SUA<321 μmol/L、第三分位组(Q3 组)321 μmol/L≤SUA<378 μmol/L、第四分位组(Q4 组)UA≥378 μmol/L。按性别分层,根据研究对象的基线 SUA 水平将男性研究对象四分位分组如下:第一分位组 SUA<296.00 μmol/L、第二分位组 296.00 μmol/L≤SUA<344.00 μmol/L、第三分位组 344.00 μmol/L≤SUA<396.00 μmol/L、第四分位组 SUA≥396.00 μmol/L。根据研究对象的基线 SUA 水平将女性研究对象四分位分组如下:第一分位组 UA<221.00 μmol/L、第二分位组 221.00 μmol/L≤SUA<256.50 μmol/L、第三分位组 256.50 μmol/L≤SUA<299.25 μmol/L、第四分位组 SUA≥299.25 μmol/L。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 进行统计学分析。正态性计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析。计数资料用百分数 $n(\%)$ 表

示,率的比较采用 χ^2 检验,筛选自变量的方法用逐步向前法以消除共线性问题,使用 logistic 回归分析不同 SUA 水平对 NAFLD 的影响, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究人群的一般情况 共有 7 893 例研究对象符合入选标准,其中男性 5 879 例,女性 2 014 例,平均年龄(51.25±13.19)岁。BMI、收缩压、舒张压、腹围、腰围、腰臀比、hs-CRP、TC、TG、HDL-C、血糖、尿酸情况及高血压、糖尿病、高尿酸血症患病率见表 1。

表 1 研究人群的一般情况

| 组别 | 总计($n=7\ 893$) | 男($n=5\ 879$) | 女($n=2\ 015$) |
|--|------------------|-----------------|-----------------|
| 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$) | 51.25±13.19 | 51.91±13.78 | 49.34±11.10 |
| SBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$) | 127.22±18.98 | 129.05±18.48 | 121.87±19.39 |
| DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$) | 82.94±11.15 | 84.08±10.95 | 79.60±11.06 |
| BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$) | 24.75±35.37 | 24.88±3.29 | 24.38±±3.51 |
| 腰围(cm, $\bar{x}\pm s$) | 88.01±10.40 | 89.75±9.75 | 82.95±10.59 |
| 腹围(cm, $\bar{x}\pm s$) | 89.68±10.34 | 91.17±9.74 | 85.32±10.84 |
| 腰臀比($\bar{x}\pm s$) | 0.903±0.06 | 0.91±0.06 | 0.88±0.06 |
| lghs-CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$) | 0.07±0.43 | 0.08±0.43 | 0.024±0.44 |
| TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$) | 5.09±1.16 | 5.06±1.15 | 5.18±1.17 |
| lgTG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$) | 0.11±0.26 | 0.13±0.27 | 0.06±0.25 |
| HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$) | 1.77±0.46 | 1.71±0.44 | 1.97±0.48 |
| LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$) | 2.26±0.75 | 2.22±0.73 | 2.37±0.78 |
| FPG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$) | 5.56±1.45 | 5.60±1.47 | 5.47±1.38 |
| 高血压患病率($n,\%$) | 3 082(39.0) | 2 500(42.5) | 582(28.9) |
| 糖尿病患病率($n,\%$) | 3 672(7.6) | 469(8.0) | 133(6.6) |
| 高尿酸血症患病率($n,\%$) | 1 217(15.4) | 1 063(18.1) | 154(7.6) |

注:TC、hs-CRP 为非正态分布,用 lg 值表示。

2.2 研究人群不同 SUA 分组 NAFLD 检出率情况 研究对象总体 7 893 例,共检出 NAFLD 3 672 例,检出率为 46.5%,男性 NAFLD 2 957 例,检出率为 50.3%,女性 NAFLD 715 例,检出率为 35.5%。随着 SUA 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 29.5%、42.5%、50.5%和 63.9%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。按性别分层后,男性 4 组 NAFLD 的发病率分别为 38.7%、43.6%、53.0%和 65.7%;女性为 18.4%、26.5%、40.5%和 56.2%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同 SUA 分组 NAFLD 的检出率($n,\%$)

| 组别 | 总的 NAFLD 检出率 | 男性 NAFLD 检出率 | 女性 NAFLD 检出率 |
|-------|--------------|--------------|--------------|
| 第一分位组 | 589(29.5) | 565(38.7) | 91(18.4) |
| 第二分位组 | 837(42.5) | 643(43.6) | 136(26.5) |
| 第三分位组 | 998(50.5) | 771(53.0) | 204(40.5) |

续表 2

| 组别 | 总的 NAFLD 检出率 | 男性 NAFLD 检出率 | 女性 NAFLD 检出率 |
|-------|--------------|--------------|--------------|
| 第四分位组 | 1 248(63.9) | 978(65.7) | 284(56.2) |
| 总体 | 3 672(46.5) | 2 957(50.3) | 715(35.5) |

2.3 影响发生 NAFLD 的多因素 logistic 回归分析

以是否发生 NAFLD 为因变量、以不同 SUA 水平分组为自变量进行 logistic 回归分析。校正了 SBP、DBP、腹围、腰围、腰臀比、BMI、LDL-C、HDL-C、LGTG、TC、LGCRP 后,第二分位组、第三分位组、第四分位组发生 NAFLD 的相对风险(OR)分别是第一分位组的 1.218(95% CI: 1.033 ~ 1.437)、1.353(95% CI: 1.139 ~ 1.607)、1.713(95% CI: 1.428 ~ 2.053)倍($P<0.05$),见表 3。

表 3 影响研究人群 NAFLD 的多因素 logistic 回归

| 参数 | B | S.E. | Wald | Sig. | OR | 95.0%CI |
|-------|--------|-------|---------|-------|-------|--------------|
| Q1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Q2 | 0.197 | 0.084 | 5.499 | 0.019 | 1.218 | 1.033~1.437 |
| Q3 | 0.302 | 0.088 | 11.856 | 0.001 | 1.353 | 1.139~1.607 |
| Q4 | 0.538 | 0.093 | 33.752 | 0.000 | 1.713 | 1.428~2.053 |
| SEX | -0.215 | 0.077 | 10.087 | 0.001 | 0.782 | 0.673~0.910 |
| LGCRP | 0.502 | 0.070 | 52.041 | 0.000 | 1.652 | 1.442~1.894 |
| LGTG | 2.270 | 0.143 | 251.816 | 0.000 | 9.678 | 7.312~12.810 |
| TC | 0.103 | 0.030 | 11.776 | 0.001 | 1.108 | 1.045~1.175 |
| HDL | -0.216 | 0.080 | 7.325 | 0.007 | 0.806 | 0.689~0.942 |
| DBP | 0.018 | 0.003 | 39.833 | 0.000 | 1.018 | 1.012~1.023 |
| BMI | 0.319 | 0.011 | 793.275 | 0.000 | 1.376 | 1.345~1.407 |
| FPG | 0.096 | 0.020 | 22.270 | 0.000 | 1.101 | 1.058~1.145 |

注:SEX 分组:男=1,女=2。

3 讨论

本研究结果显示,SUA 水平与 NAFLD 的发病关系密切,随着 SUA 水平的升高,NAFLD 的发病率越高,趋势有统计学意义。这与甄月巧^[6]和杨伟峰等^[7]的研究结果一致。本研究发现,这种趋势在不同性别分组中仍然存在。翟木绪等^[8]针对健康体检人群 SUA 水平与 NAFLD 的相关性研究显示 NAFLD 检出率随 SUA 水平的升高而升高,尤其是女性 SUA>299 μmol/L 时 NAFLD 检出率高达 22.6%,但明显低于本研究 56.2%。考虑这种差异与本研究人群平均年龄、饮食结构及劳动强度的差异有关。

本研究进一步的 logistic 回归分析显示 TG、TC、HDL-C、DBP、BMI、FPG、CRP、SUA 均为是否发生 NAFLD 的危险因素。其中 HDL 为是否发生 NAFLD 的保护性因素;男性患病率高于女性;SUA 水平为 NAFLD 发病的独立危险因素,Q2、Q3、Q4 组发生 NAFLD 的相对风险(OR)分别是 Q1 组的 1.218、1.353、1.713 倍,其原因可能为尿酸通过引起 IR,诱发 MS,过高的血脂在肝脏沉积,造成脂肪肝。IR 是

NAFLD 发病机制中的中心环节^[9]。也有研究表明 HUA 与 MS 成独立相关性^[10]。大多数学者已经将 NAFLD 作为 MS 的组分之一,或 MS 在肝脏的表现^[11],而 MS 与 NAFLD 的关系密切^[12]。本研究为横断面研究,平均年龄较大(51.25±13.19)岁,男性比例较大,且人群为沿海地区、大多数为机关工作人员,运动量相对较少,饮食结构以高热量、高蛋白结构为主,可能研究结果存在一定的偏向性,能否代表所有人群,有待于更多的前瞻性研究证实。而本研究因其样本量较大,仍具有重要的参考价值。

有研究显示,心血管疾病与 NAFLD 具有共同的危险因素(如 IR、肥胖、脂代谢紊乱,不良生活行为方式等)^[13-14],而本研究证实 SUA 水平与 NAFLD 关系密切,监测 SUA 水平可能成为心血管疾病预警的指标之一,降低 SUA 水平或可降低心血管疾病的发病率。

参考文献

[1] de Alwis NM,Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease:the mist gradually clears [J]. J Hepatol, 2008,48(Suppl 1):S104-S112.

[2] 刘连志,范文娟,王淑霞,等.成年体检人群中高尿酸血症患病率及相关危险因素调查研究[J]. 中国全科医学,2011,14(7):2284.

[3] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪肝肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. 中华肝脏病学杂志,2010,18(3):163-166.

[4] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care,2006,29(suppl 1):s4-42.

[5] 中国高血压防治指南修订委员会. 2004 年中国高血压防治指南(实用本)[J]. 高血压杂志,2004,12(6):483-486.

[6] 甄月巧.尿酸水平与非酒精性脂肪肝性肝病的相关性分析. 中国糖尿病杂志,2014,22(3):246-248.

[7] 杨伟峰,伍大勇,周卉,等.某部队机关团以下干部脂肪肝患病情况及危险因素调查[J].实用预防医学,2013,20(12):1519-1520.

[8] 翟木绪,杨荣,彭依群,等.健康体检人群与非酒精性脂肪肝的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,2011,27(7):557-560.

[9] Miele L, Forgione A, Hernandez AP, et al. The natural history and risk factors for progression of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis[J].Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2005, 9(5): 273-277.

[10] Onat A,Uyarel H,Hergenc G,et al. Serum uric acid is a determinant of metabolic syndrome in a population based study [J]. AMJ Hypertens, 2006,19(10):1055-1062.

[11] Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease[J]. Engl J Med, 2002, 346(16): 1222-1231.

[12] Ford ES,Li C Cook S,et al. Association between serum uricacid,metabolic syndrome among US children and adolercnt [J]. Circulation, 2007,115:2526-2532.

[13] Bhatia LS,Curzen NP,Calder PC,et al. Non-alcoholic fatty liver disease;a new and important cardiovascular risk factor[J].Eur Heart J, 2012,33(10):1190-1200.

[14] Vijay LM,Mouen K,Naga C. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk factor[J].Curr Gastroenterol Rep,2009,11(1):50-55.