

高校教师脂肪肝与颈动脉粥样硬化相关性分析

康荣芹¹, 陈红艳² (1. 北京农学院医院, 北京 102206; 2. 华北电力大学医院, 北京 102206)

摘要: 目的 探讨高校教师脂肪肝与颈动脉内中膜厚度(intima-media thickness, IMT)及颈动脉血管斑块的关系。方法 选择2010年1月至2014年12月在某校医院门诊行腹部超声检查的脂肪肝患者97例为脂肪肝组, 选择同期门诊行腹部超声检查排除脂肪肝的103例作为非脂肪肝组, 超声检测两组患者的颈动脉IMT和斑块发生情况, 同时测量身高、体重, 计算体质指数(BMI), 空腹检查血糖(FPG)、血脂等, 并对资料进行统计学分析。结果 脂肪肝组BMI、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、FPG、糖化血红蛋白(HbA1c)、颈动脉IMT和粥样斑块检出率均显著高于非脂肪肝组, 差异有统计学意义($P = 0.000$); 脂肪肝组HDL显著低于非脂肪肝组($t = -2.688, P = 0.008$); 两组LDL、UA比较, 差异无统计学意义($t = 1.755, 1.301; P = 0.081, 0.195$)。结论 脂肪肝与颈动脉IMT、颈动脉粥样硬化密切相关。对于腹部超声检查发现脂肪肝的患者应同时行颈动脉超声检查, 及早进行临床干预以减少心脑血管事件的发生。

关键词: 脂肪肝; 动脉粥样硬化; 超声检查

Relationship between fatty liver disease and carotid atherosclerosis in college teachers

KANG Rong-qin¹, CHEN Hong-yan² (1. The Hospital of Beijing Agriculture College, Beijing 102206, China; 2. The Hospital of North China Electric Power University, Beijing 102206, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between fatty liver and carotid artery intimal-media thickness (IMT) and plaque in college teachers. **Methods** Total of 97 patients who were diagnosed with fatty liver disease through abdominal ultrasound from January 2010 to December 2014 were selected as fatty liver group, and 103 cases without fatty liver disease were selected as non fatty liver group. The carotid IMT and plaque were examined by ultrasound. The height, body weight, BMI, plasma levels of FPG and blood lipid of the patients were detected and analyzed. **Results** In fatty liver group, BMI, total cholesterol (TG), total cholesterol (TC), fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), carotid IMT and atherosclerotic plaque were significantly higher than those in non fatty liver group. The difference between the two groups was statistically significant ($P = 0.000$). The level of HDL in non fatty liver group was significantly lower than that in fatty liver group ($t = -2.688, P = 0.008$), while no significant differences were observed in plasma LDL and UA between the two groups ($t = 1.755, 1.301; P = 0.081, 0.195$). **Conclusions** Fatty liver disease is closely associated with intimal-medial thickness and carotid atherosclerosis. Patients diagnosed with fatty liver by abdominal ultrasound should also be performed with carotid artery ultrasound examination to conduct early clinical intervention and reduce the occurrence of cardiovascular and cerebrovascular events.

Key words: Fatty liver disease; Atherosclerosis; Ultrasonography

近年来,随着人们生活水平的提高,代谢综合征及其相关疾病发病率逐年增高。高校教师群体已成为脂肪肝、心脑血管意外相关疾病的高发人群^[1]。脂肪肝可分为单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎及脂肪性肝硬化3种类型,是以肝实质细胞内储存、累积了过多脂肪细胞,导致肝细胞炎性反应、肝纤维化为特征的慢性疾病^[2]。国内外报道非酒精性脂肪肝在一般人群中的发病率约为10%~24%,而在肥胖人群中发病率可达57.5%~74.0%^[3]。已有研究表明,颈动脉

内膜中层厚度增加是早期颈动脉粥样硬化的标志,被用作预测心脑血管事件发生^[4]的指标。本研究通过颈动脉内中膜厚度(intima-media thickness, IMT)的超声检查探讨脂肪肝与动脉粥样硬化的关系,提示脂肪肝患者心脑血管疾病发生的风险,旨在减少心脑血管终末事件的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年1月至2014年12月在某校医院门诊行腹部超声检查的脂肪肝患者97例为脂肪肝组,其中男54例,女43例,年龄34~82岁,颈动脉有斑块42例,无斑块55例;患高血压46例,无高血压51例;患糖尿病22例,无糖尿病75例。选择同

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2016.01.021

基金项目: 2015年华北电力大学中央高校基本科研专项资金项目(2015QN26)

通讯作者: 陈红艳 Email: chenhongyan75@sina.cn

期门诊行腹部超声检查排除脂肪肝的103例患者作为对照组,其中男59例,女44例,年龄33~84岁,颈动脉有斑块24例,无斑块79例,患高血压51例,无高血压52例,患糖尿病22例,无糖尿病81例。两组患者均无酗酒史,均排除病毒性肝炎、药物性肝炎及肝硬化等其他肝病。

1.2 方法 专人询问病史,填写自行设计的调查表,内容包括一般情况、身高、体重、饮食习惯、有无高血压病史及糖尿病史,测量血压,并计算体质指数 $BMI = \text{体质量 (kg)} / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$ 。

1.3 诊断标准 根据中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[5],行腹部超声检查,满足以下3点中的2点,即可诊断为脂肪肝:①肝实质回声近场增强,远场减弱;②肝实质回声细密,高于肾脏实质回声;③肝内血管和胆管结构显示不清。

1.4 实验室检查

1.4.1 仪器 采用罗氏cobas c 311全自动生化分析仪。受检者均需禁食12小时,采集肘正中静脉血4 ml,室温下静置30分钟后离心,血清上机检测。TC测定采用胆固醇氧化酶法检测,TG测定采用甘油磷酸氧化酶法(GPO-PAP)检测;血糖测定采用葡萄糖氧化酶法。以空腹血糖 $> 6.10 \text{ mmol/L}$ 为高血糖,总胆固醇 $> 5.20 \text{ mmol/L}$ 为高胆固醇血症,低密度脂蛋白胆固醇(LDL) > 3.36 为高低密度脂蛋白血症,甘油三酯 $> 1.7 \text{ mmol/L}$ 为高甘油三酯血症。

1.4.2 颈动脉内膜中层测量 使用西门子 ACUSON X150 型彩色多普勒超声仪,探头中心频率 10.0 MHz,固定操作人员。患者平卧,头略后仰,转向对侧,扫查左右颈总动脉全长,观察其内有无斑块。测量方法:自管壁内膜到中层与外膜相移行处的距离,即为颈动脉内膜中层厚度(IMT),连续测量3次,取其平均值。以 $IMT < 1.0 \text{ mm}$ 为内膜中层正常,

$1.0 \text{ mm} \leq IMT < 1.2 \text{ mm}$ 为内膜中层增厚; $IMT \geq 1.2 \text{ mm}$ 或突出于表面为颈动脉斑块。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件包进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床指标比较 两组在年龄、性别、血压水平上,差异无统计学意义(P 值分别为0.677、0.549、0.112);脂肪肝组BMI为 $(25.57 \pm 2.32) \text{ kg/m}^2$,显著高于非脂肪肝组的 $(23.12 \pm 2.46) \text{ kg/m}^2$,差异有统计学意义($P = 0.000$),见表1。

2.2 两组患者血生物化学指标比较 脂肪肝组与非脂肪肝组相比,TG、TC、HDL、FPG、HbA1c 差异均有统计学意义(P 值分别为0.000、0.000、0.008、0.000、0.000)。两组 LDL、UA 比较,差异无统计学意义(P 值分别为0.081、0.195),见表2。

2.3 两组患者颈动脉IMT及斑块检出率 脂肪肝组患者颈动脉IMT左侧为 $(0.97 \pm 0.31) \text{ mm}$,右侧为 $(0.96 \pm 0.22) \text{ mm}$,非脂肪肝组左侧为 $(0.78 \pm 0.24) \text{ mm}$,右侧为 $(0.76 \pm 0.23) \text{ mm}$,脂肪肝组显著高于非脂肪肝组,差异有统计学意义($P = 0.000$),脂肪肝组颈动脉粥样斑块检出率为59.8%,非脂肪肝组为35.9%,脂肪肝组显著高于非脂肪肝组,差异有统计学意义($P = 0.000$),见表3。

3 讨论

当肝细胞内脂质含量超过肝脏湿重的5%或组织学上可见肝细胞脂变比例超过1/3每单位面积时则称为脂肪肝。脂肪肝已成为我国继病毒性肝炎之后的第2大肝病^[6]。肝脏中的脂肪酸来源主要有3个方面:①饮食中摄取的乳糜微粒,约占15%;②脂类分解时从脂肪组织释放到血液中的非酯型游离脂肪酸,或者是由脂蛋白水解的脂肪酸,其外溢

表1 脂肪肝组与非脂肪肝组患者临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	BMI(kg/m ²)
脂肪肝组(n=97)	58 ± 16.7	139 ± 24	83 ± 14	25.57 ± 2.32
非脂肪肝组(n=103)	57 ± 17.2	137 ± 23	80 ± 13	23.12 ± 2.46
t 值	0.417	0.601	1.568	7.249
P 值	0.677	0.549	0.112	0.000

表2 脂肪肝组与非脂肪肝组患者血生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	UA(mmol/L)
脂肪肝组(n=97)	3.27 ± 1.91	5.19 ± 0.87	2.02 ± 0.58	2.93 ± 0.72	5.76 ± 1.69	6.26 ± 0.79	352 ± 79
非脂肪肝组(n=103)	1.69 ± 1.38	4.36 ± 1.13	2.25 ± 0.63	2.74 ± 0.81	4.71 ± 1.62	5.31 ± 0.66	337 ± 84
t 值	6.671	5.840	-2.688	1.755	4.480	9.200	1.301
P 值	0.000	0.000	0.008	0.081	0.000	0.000	0.195

表3 脂肪肝组与非脂肪肝组患者颈动脉IMT及斑块检出率比较

组别	左颈动脉IMT($\bar{x} \pm s$, mm)	右颈动脉IMT($\bar{x} \pm s$, mm)	斑块检出率[例(%)]
脂肪肝组(n=97)	0.97 ± 0.31	0.96 ± 0.22	58(59.8)
非脂肪肝组(n=103)	0.78 ± 0.24	0.76 ± 0.23	37(35.9)
统计量值	$t = 4.826$	$t = 6.285$	$\chi^2 = 11.415$
P 值	0.000	0.000	0.000

的速度超过脂肪组织吸收的速度时产生的脂肪酸,这部分脂肪酸约占60%;③新合成的脂肪酸,约占25%^[7]。饮食中摄入过多的脂类、糖类等造成饮食失衡都会导致肝脏中脂肪的堆积。当机体内可利用的牛磺酸减少时,胆汁酸的浓度降低,其分解的脂肪量也会减少,相当于促进了脂肪的生成,导致肝脏中甘油三酯的聚积^[8]。循环的甘油三酯浓度的增加,可能是诱导肝脏炎症反应的主要及首要机制^[9]。

研究发现,血糖控制较理想的患者,其终末事件——心脑血管意外发病率并未降低,提示除外高血糖因素,还有其他因素也可能参与了动脉粥样硬化的发生、发展^[10];有研究对糖尿病患者冠状动脉造影发现,非酒精性脂肪肝与动脉粥样硬化严重程度有关^[11]。本研究也发现,非酒精性脂肪肝患者往往伴有脂代谢与糖代谢紊乱,印证了上述观点。

脂肪肝发病机制复杂,是由环境、遗传、代谢、等多种因素共同作用导致的结果,与肥胖、胰岛素抵抗、糖尿病、高脂血症等密切相关^[12]。本研究发现脂肪肝组多为超重或肥胖人群,血液生物化学检测TG、FPG、HbA1c、TG、TC均高于非脂肪肝组,脂肪肝组两侧颈动脉内膜厚度及粥样斑块检出率均高于非脂肪肝组。

动脉粥样硬化的共同特点是动脉管壁增厚、失去弹性和管腔缩小。其病变从内膜开始,先后有脂质和复合糖类积聚、出血和血栓形成、纤维组织增生和钙质沉着,并有动脉中层的逐渐退变和钙化^[13]。本研究发现,脂肪肝组无论是颈动脉内膜厚度,还是斑块形成的数量上都显著高于非脂肪肝组。大量研究表明,导致动脉粥样硬化的病因复杂,主要危险因素有糖尿病、高血脂、高血压、吸烟等。正常情况下,人体肝脏合成分泌的胆汁酸对脂类有乳化作用,而脂肪肝患者肝脏合成分泌的胆汁量减少,对血液中脂质的分解代谢作用减弱,从而引起血液中过多脂类积聚,引发高脂血症^[14]。脂肪肝患者由于肝细胞内脂肪的浸润,刺激脂肪酸氧化使肝细胞处于炎症状态,引起肝细胞抗损伤能力下降,加剧胰岛素抵抗并参与动脉粥样硬化的发生^[15]。

研究显示,颈动脉IMT厚度增加是心脑血管事件的独立危险因素。本研究发现,脂肪肝组患者左右颈动脉IMT测值和粥样斑块发生率均高于非脂肪肝组,说明脂肪肝与颈动脉粥样硬化关系密切,与已有报道一致^[16,17]。国内外研究资料表明,颈动脉粥样硬化是脑梗死的危险因素^[18],是脑梗死的主要病理生理基础^[19],二者关系密切。颈动脉粥样斑块形成后,当颈动脉遭受到不稳定血流冲击或动脉壁应力发生变化时,可造成斑块破裂,破裂的斑块激活纤溶系统,形成血栓。无论是斑块破裂出血或血栓形成,都可使颈动脉供应的颅内动脉闭塞,血流

中断,引起脑梗死^[11,12]。

综上所述,高校教师已成为脂肪肝、高血脂及心脑血管意外的高发人群,对体检或门诊中发现的患脂肪肝教师应常规进行颈动脉彩色超声检查及血生物化学指标检测,以期早发现颈动脉内膜厚度的变化,及时对超重、高血脂、高血糖等危险因素采取干预控制措施,从而减少心脑血管事件的发生。

参考文献

- [1] 杨晓霞,程平,王艳云,等.某高校教职工脂肪肝血脂尿酸水平分析[J]. 中国学校卫生,2013,34:724-725.
- [2] 陈一丁,姚伟峰,万惠,等.2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的相关影响因素及其与颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. 中国全科医学,2013,16:4131-4132.
- [3] Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease[J]. N Engl J Med,2002,346:1221-1231.
- [4] O'Leary DH, Polak JF, Kronmai RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the cardiovascular health study [J]. Stroke,1992,23:1752-1760.
- [5] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 柳州医学,2011,14:118-121.
- [6] 葛振江. 360例脂肪肝患者血脂、血糖和肝酶学指标水平分析[J]. 内蒙古医学杂志,2014,46:727-728.
- [7] 董姝,刘平,孙明瑜. 非酒精性脂肪肝发病机制——“二次打击”学说研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2012,8:551-552.
- [8] Espe M, Rathore RM, Du ZY, et al. Methionine limitation results in increased hepatic FAS activity, higher liver 18:1 to 18:0 fatty acid ratio and hepatic TAG accumulation in Atlantic salmon, *Salmo salar*[J]. Amino Acids,2010,39:449-460.
- [9] Botezelli JD, Mora RF, Dalia RA, et al. Exercise counteracts fatty liver disease in rats fed on fructose-rich diet[J]. Lipids Health Dis,2010,9:116-117.
- [10] Bakatselos S, Voudouri P, Chatzieleftheriou H, et al. Association of atheromatic factors with the intimal medial thickness (IMT) in high risk individuals for T2DM[J]. Atheroscler Suppl,2008,9:244-245.
- [11] 郭月琴,王云枝,张柱,等. 糖尿病患者冠脉病变与非酒精性脂肪肝的关系研究[J]. 包头医学院学报,2011,27:49-51.
- [12] 王吉耀,廖二元,黄从新,等. 内科学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社,2011:517-51.
- [13] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第12版. 北京:人民卫生出版社,2008:1459-1460.
- [14] 陆新备. 脂肪肝与血脂水平的Logistic回归分析[J]. 实验与检验医学,2014,32:565-566.
- [15] 杨周溪,裘晨. 脂肪肝与颈动脉内中膜厚度及血管斑块的临床探讨[J]. 中国医刊,2013,48:53-54.
- [16] Volzke H, Robinson DM, Kleine V, et al. Hepatic steatosis is associated with an increased risk of carotid atherosclerosis[J]. World J Gastroenterol,2005,11:1848-1853.
- [17] Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Relation of nonalcoholic hepatic steatosis to early carotid atherosclerosis in healthy men[J]. Diabetes Care,2004,127:2498-2500.
- [18] 金涛. 颈动脉粥样硬化与脑梗死的相关性探讨[J]. 中国实用医药,2015,10:77-78.
- [19] Eckstein HH. Evidence-based management of carotid stenosis: recommendations from international guidelines[J]. J Cardio-vasc Surg(Torino),2012,53:3-13.
- [20] Mauriello A, Servadei F, Sangiorgi G, et al. Asymptomatic carotid plaque rupture with unexpected thrombosis over a noncanonical vulnerable lesion[J]. Atherosclerosis,2011,218:356-362.
- [21] Sadat U, Li ZY, Young VE, et al. Finite element analysis of vulnerable atherosclerotic plaques: a comparison of mechanical stresses within carotid plaques of acute and recently symptomatic patients with carotid artery disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatr,2010,81:286-289.

收稿日期: 2015-07-03