

- [15] CHUNG SC, GEDEBORG R, NICHOLAS O, et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK [J]. Lancet, 2014, 383(9925): 1305-1312.
- [16] GO AS, MOZAFFARIAN D, ROGER VL, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2014, 129(3): 282-292.
- [17] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 15-35.
- [18] 黄思玉, 张俊川, 李广红, 等. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗老年 ST 段抬高型急性心肌梗死的疗效及安全性分析 [J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(6): 623-625.
- [19] 张优, 高传玉, 段广才, 等. 河南省不同级别医院急性 ST 段抬高型心肌梗死早期再灌注治疗现状调查 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(10): 858-862.
- [20] LI J, LI X, WANG Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the ChinaPEACE-Retrospective analysis of hospital data [J]. Lancet, 2015, 385(9966): 441-451.

(收稿日期: 2017-05-04)

• 论著 •

老年 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的危险因素分析

延华, 张粉利, 王甜, 赵媛, 徐邦强

(陕西省人民医院老年医学科, 西安 710068)

[摘要] **目的** 研究老年 2 型糖尿病 (T2DM) 合并非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 患者的临床特征及胰岛素抵抗 (IR) 水平, 并探讨其主要危险因素。**方法** 回顾分析老年 T2DM 患者 112 例, 其中非 NAFLD 组 50 例, 合并 NAFLD 组 62 例。比较两组之间的体质指数 (BMI)、腰臀比 (WHR)、血脂、肝酶及胰岛素抵抗等指标, 并采用 Logistic 回归分析 T2DM 患者合并 NAFLD 的危险因素。**结果** NAFLD 组 BMI、WHR、三酰甘油 (TG)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 较非 NAFLD 组均显著升高。Logistic 多元回归分析显示 WHR、TG、HOMA-IR 是 T2DM 合并 NAFLD 患者的危险因素, 而 HOMA-IR 为主要危险因素。**结论** 老年 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者存在严重的代谢紊乱与胰岛素抵抗。

[关键词] 糖尿病, 2 型; 脂肪肝, 非酒精性; 危险因素; 老年人

中图分类号: R587.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.01.010

Related risk factors of elderly patients with type 2 diabetes mellitus combined with non-alcoholic fatty liver disease Yan Hua, Zhang Fenli, Wang Tian, Zhao Yuan, Xu Bangqiang (Departments of Geriatrics, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between clinical feature, insulin resistance (IR) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in elderly patients with T2DM, and the risk factors of NAFLD. **Methods** A total of 112 in elderly patients with T2DM were recruited in this study. they were divided into T2DM without NAFLD groups (50 cases), T2DM with NAFLD (62 cases). Some indexes including body mass index (BMI) and waist-hip ratios (WHR), blood fat, serum transaminase and insulin resistance index were measured and compared. The risk factors about NAFLD were analyzed by Logistic regression. **Result** BMI, WHR, TG, ALT, AST and HOMA-IR were significantly higher in NAFLD group than in non-NAFLD group. The Logistic regression analysis showed that WHR, TG and HOMA-IR were the independent factors of T2DM with NAFLD group. **Conclusion** Elderly T2DM patients with NAFLD have remarkable metabolic disorders and insulin resistance.

[Key words] Diabetes mellitus, type 2; Fatty liver, nonalcoholic; Risk factors; Aged

基金项目: 陕西省自然科学基金 (2016JM8142)

作者简介: 延华, 主治医师, Email: yanhua_lucky@163.com

非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗 (IR) 和遗传易感密切相关的代谢应激性肝脏损伤。除酒精和其他肝脏损害因素之外,以肝细胞脂肪变和脂质蓄积为特征的临床病理综合征。近年来,随着人们生活水平提高及饮食结构改变,NAFLD 成为全球常见肝病之一,而 2 型糖尿病 (T2DM) 合并 NAFLD 的患病率也逐年上升趋势。本研究旨在探讨老年 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者的相关危险因素,为临床诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2014 年 2 月至 2016 年 2 月住院的 T2DM 患者 112 例。男 60 例,女 52 例;平均年龄 (70.1 ± 13.5) 岁,平均病程 (6.5 ± 5.5) 年;其中合并 NAFLD 组 62 例,非 NAFLD 组 50 例。T2DM 诊断参照 2010 年《中国 2 型糖尿病防治指南》诊断标准^[1]。NAFLD 诊断依据中华肝脏病学会脂肪肝及酒精性肝病学组 2010 年制定的非酒精性脂肪性肝病诊疗指南中的诊断标准^[2],同时排除病毒性、药物性、自身免疫性肝病、遗传性肝病、酒精性肝病的患者。

1.2 方法 分析 T2DM 患者的身高、体质量、腰围 (WC)、臀围 (HC),并计算体质量指数 (BMI) 和腰臀比 (WHR)。

1.2.1 实验室检测 所有患者禁食 10 h,次日清晨抽血送检,检查总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、谷氨酰转肽酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP)。采用美国贝克曼生化自动生化分析仪测定。待血糖控制平稳,予停用胰岛素及促泌剂,于第 2 日晨起抽取空腹胰岛素 (FIns) 及同步空腹血糖 (FBG),并计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = 空腹血糖 × 空腹胰岛素/22.5。

1.2.2 超声检查 所有受检者行肝脏超声检查。应用 GE LOGIQ9 型彩色超声诊断。按照中华医学

会肝脏学会脂肪肝和酒精性肝病学组制定的非酒精性脂肪肝病诊疗指南中 B 超诊断标准^[2]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件分析数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分析采用 *t* 检验;计数资料的比较用 χ^2 检验;NAFLD 各相关因素分析采用 Logistic 回归分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病合并脂肪肝组和未合并脂肪肝组的一般情况及实验室指标比较 T2DM 合并脂肪肝患者的 BMI、WC、HC、WHR、TG、AST、ALT 和 HOMA-IR 显著高于未合并脂肪肝患者 (*P* < 0.05),而 TC、HDL-C、LDL-C、ALP、GGT 在两组间差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 Logistic 回归分析 以非酒精性脂肪肝为因变量,以性别、年龄、BMI、WHR、ALT、AST、TC、TG、LDL-C、HDL-C、GGT、ALP、HOMA-IR 为自变量,作多因素 Logistic 回归,依影响因素大小顺序排列:HO-MA-IR、TG 升高、WHR 分别是 T2DM 患者 NAFLD 的独立危险因素,差异有统计学意义。见表 2。

表 2 T2DM 合并 NAFLD 危险因素 Logistic 多元回归分析

影响因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR (95% CI)
WHR	0.156	0.189	3.463	0.025	2.01 (1.04 ~ 1.35)
TG	0.213	0.238	2.830	0.026	3.56 (1.12 ~ 5.98)
HOMA-IR	1.039	0.460	5.614	0.001	6.37 (2.16 ~ 48.82)

3 讨论

NAFLD 与代谢紊乱密切相关,被认为是胰岛素抵抗在肝脏的表现。有研究^[3-4]显示,T2DM 患者 NAFLD 患病率明显高于一般人群。

脂肪的分解能促进游离脂肪酸进入肝脏,改变胰岛素信号转导和糖原合成,而且各种炎性细胞因子的表达损害胰岛素敏感性^[5]。肥胖尤其是腹型肥胖患者发展过程中游离脂肪酸的增多、炎性因子的表达增多,促进脂肪肝的形成。本研究显示,

表 1 糖尿病合并脂肪肝组和未合并脂肪肝组的一般情况及实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMI (kg/m ²)	WHR	TG (mmol/L)	AST (u/L)	ALT (u/L)	HOMA-IR
非 NAFLD 组	50	23.56 ± 3.54	0.88 ± 0.02	1.52 ± 1.06	23.46 ± 9.35	20.37 ± 10.32	1.25 ± 0.93
NAFLD 组	62	25.02 ± 3.36	0.92 ± 0.01	2.23 ± 1.56	32.25 ± 22.96	30.13 ± 23.02	4.23 ± 1.02
<i>t</i> 值		2.325	3.123	3.215	2.673	3.362	3.549
<i>P</i> 值		0.032	0.006	0.004	0.025	0.002	0.001

T2DM 合并 NAFLD 组 BMI 及 WHR 水平要显著高于非 NAFLD 组,从而提示这类患者存在明显超重或腹型肥胖。WHR 是目前判断肥胖的重要指标,本研究中 WHR 作为 NAFLD 的危险因素进入回归方程,提示腹型肥胖是 NAFLD 重要的危险因素。因此,对腹型肥胖的 T2DM 患者应高度警惕合并脂肪肝的可能。

本研究中合并 NAFLD 的 T2DM 组其 TG、LDL-C 均高于非 NAFLD 组,Logistic 回归分析进一步证实 TG 是 NAFLD 的独立危险因素,表明 T2DM 合并 NAFLD 患者呈现更严重的血脂紊乱。T2DM 时高胰岛素血症和高血糖是促进脂肪合成的最重要的因素,主要通过上调肝脏类固醇调节因子结合蛋白-1c (SREBP-1c)和糖调节因子结合蛋白(Ch REBP)的活性^[6]。IR 严重时,胰岛素刺激肝脏 SREBP-1c 的转录,导致本身脂肪酸合成加速。研究显示,T2DM 时胰岛素抵抗的脂肪组织过多的脂肪分解是促进脂肪变性的重要因素^[7]。脂肪细胞将 60%~70% 的游离脂肪酸合成肝脏的三酰甘油。

ALT、AST 在肝细胞受损时,肝细胞膜的通透性增加,其活性会迅速增加。ALT 主要存在于肝细胞质中,少量的肝细胞坏死,就可使血清中的 ALT 明显升高。而 AST 主要位于肝细胞线粒体中,当肝细胞坏死时,AST 从线粒体中释放出来,血中 AST 也升高。本研究结果表明,ALT、AST 在合并 NAFLD 的 T2DM 组高于非 NAFLD 组。

胰岛素抵抗在 T2DM 发生、发展中起到重要作用。在 T2DM 患者中,高血糖可引起胰岛素受体调节下降,能对 B 细胞功能造成慢性的损伤,同时还降低胰岛 B 细胞的分泌并引起胰岛素抵抗。而外周血胰岛素的增多,增加对周围脂肪的分解,产生大量游离脂肪酸并蓄积在肝细胞内,脂肪酸合成增多,TG 聚集在肝脏。肝脏脂质沉积致使胰岛素抑制肝糖生成的作用减弱,同时肝脏的 IR 进一步导致血糖升高并刺激胰岛素分泌,因而出现高胰岛素血症。胰岛素不仅能够抑制肝脏生成葡萄糖,而且会将葡萄糖以糖原或脂肪的形式储存。总之,IR 可以导致高胰岛素血症,加速脂肪性肝病、糖尿病等代谢性疾病

病的进展^[8]。本研究显示,HOMA-IR 为 T2DM 合并 NAFLD 重要危险因素,这与国内研究^[9-10]一致。

总之,老年合并 NAFLD 的 T2DM 患者代谢紊乱更为严重,而 IR 是老年 T2DM 合并 NAFLD 的主要危险因素,同时 IR 也是代谢紊乱的基础。因此,对于老年伴发 NAFLD 的 T2DM 患者,在注意控制血糖的同时,主要应改善胰岛素抵抗、控制体质量、改变膳食结构,并对代谢指标加以控制的综合治疗措施。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 2010[J]. 中国糖尿病杂志,2012,20(1):S1-S37.
- [2] 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(2010 年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志,2010,18(3):163-166.
- [3] TARGHER G, BERTOLINI L, PADOVANI R, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients[J]. Diabetes Care, 2007, 30(5):1212-1218.
- [4] 胡良凯, 孟健, 张建民, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者颈动脉粥样硬化临床分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(5):436-438.
- [5] 邹大进, 宋丹丹. 代谢正常肥胖亚群研究的重要性[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(3):129-131.
- [6] MALAGUARNERA M, DI ROSA M, NICOLETTI F, et al. Molecular mechanisms involved in NAFLD progression[J]. J Mol Med, 2009, 87(7):679-695.
- [7] ALI R, K CUSI. New diagnostic and treatment approaches in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. Annals of Medicine, 2009, 41(4):265-278.
- [8] CHAVEZ JA, SUMMERS SA. Lipid oversupply, selective insulin resistance, and lipotoxicity: molecular mechanisms[J]. Biochim Biophys Acta, 2010, 1801(3):252-265.
- [9] 闫洪领, 张爱华, 李慧琼, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的相关因素及其与胰岛素抵抗的关系[J]. 海南医学, 2015, 26(19):2831-2833.
- [10] 宋炜, 刘桂琴, 宋建奇, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病相关影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2015, 12(17):96-100.

(收稿日期:2017-01-19)