

非肥胖者发生非酒精性脂肪肝的预测指标^{*}

杜艳蕾 石胜利 聂玉强 李瑜元 周永健

(广州医学院附属广州市第一人民医院消化内科 广东 广州 510180)

摘要 目的:探讨能够预测非肥胖者是否发生非酒精性脂肪肝(Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)的临床指标。方法:从广州社区人群中选取体重指数 <25 且年龄、性别相匹配的NAFLD和非NAFLD个体分别为38和82例,测量其身高、体重、腰围、臀围及空腹血糖、甘油三脂、胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、HBsAg和空腹胰岛素,计算体重指数、腰臀比、腰围身高比和HOMA胰岛素抵抗指数。先采用t检验和 χ^2 检验对上述临床指标进行分析,对两组间存在显著差异者进行Logistic回归以发现独立的预测指标,再针对各预测指标进行受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析判断各指标的预测准确度,并确定最佳的预测截断值。结果:NAFLD和非NAFLD的体重、腰围、臀围、体重指数、腰臀比、腰围身高比及空腹血糖、甘油三脂、低密度脂蛋白、胰岛素、HOMA胰岛素抵抗指数均有显著差异,但仅腰围、低密度脂蛋白和HOMA胰岛素抵抗指数进入Logistic回归方程,且其ROC曲线下面积均大于0.5(分别是0.821, 0.665和0.722)。以腰围的预测准确度最高,且在80.5cm处敏感性和特异性之和最大。结论:腰围是预测非肥胖者是否发生NAFLD的合适指标,80.5cm为其最佳预测截断值。

关键词:非酒精性脂肪肝;体重指数;腰围;ROC曲线

中图分类号:R575.5 **文献标识码:**A

Predictors for occurrence of non-alcoholic fatty liver disease in non-obese individuals

DU Yan-lei, SHI Sheng-li, NIE Yu-qiang, LI Yu-yuan, ZHOU Yong-jian

(Department of gastroenterology, affiliated first municipal people's hospital of Guangzhou Medical University, Guangdong Province, 510180)

ABSTRACT Objective: To discover predictors for occurrence of non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD) in non-obese individuals. **Methods:** 38 NAFLD and 82 non-NAFLD individuals with body mass index less than 25, who were age and gender-matched, were recruited from Guangzhou communities. Height, body weight, waist circumference, hip circumference, fasting blood glucose, triglyceride, cholesterol, low density lipoprotein, high density lipoprotein, insulin and HBsAg were measured, and body mass index, waist hip ratio, waist height ratio and HOMA insulin resistance index were calculated. Parameters mentioned above were first tested with t test and χ^2 test, and those with significant difference between NAFLD and non-NAFLD were further analyzed by logistic regression. Receiver operating characteristic (ROC) curve of each independent predictor found by logistic regression was drawn to judge the accuracy of prediction, and the optimal cut-off value was decided with maximum sum of sensitivity and specificity. **Results:** Body weight, waist circumference, hip circumference, body mass index, waist hip ratio, waist height ratio, fasting blood glucose, triglyceride, low density lipoprotein, insulin and HOMA resistance index of NAFLD were significantly different from those of non-NAFLD, but only waist circumference, low density lipoprotein and HOMA insulin resistance index entered logistic regression equation with area under ROC curve more than 0.5 (0.821, 0.665 and 0.722 respectively). Predicting accuracy of waist circumference was the best and the sum of specificity and sensitivity reached peak at 80.5cm. **Conclusions:** Waist circumference is a suitable parameter to predict occurrence of NAFLD in non-obese individuals, and 80.5cm is its optimal cut-off value.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease; body mass index; waist circumference; ROC curve

前言

NAFLD是代谢紊乱综合征的组成部分,在肥胖人群中发病率明显升高,这已引起医务人员和肥胖人群的重视,对该人群NAFLD的筛查和预防也已加强。但非肥胖人群中也有相当一部分会发生NAFLD,却易被医生或患者所忽视。如果有一种简单易行的检测指标,能预测非肥胖者是否发生NAFLD,则能够及时发现高危个体,对早期诊断和治疗都有重要意义。本研究拟采用常用的临床资料和参数,探讨非肥胖人群中的

NAFLD预测指标。

1 材料和方法

1.1 研究对象

按照2000年WHO推荐的亚洲成人肥胖诊断标准^[1]及中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病组2003年确定的NAFLD诊断标准^[2],从2005年4至7月在广州市社区人群调查中选择38例体重指数(body mass index, BMI) <25 的非肥胖NAFLD患者(简称NAFLD组),同时选取年龄、性别相匹配

* 基金项目:广州市卫生机构重点科研基金(2004Z001)

作者简介:杜艳蕾,(1973-),女,医学博士,主治医师。研究方向:消化道疾病的基础研究。

邮箱:duyanlei2000@yahoo.com.cn

(收稿日期:2006-07-15 接受日期:2006-08-20)

的无 NAFLD 的非肥胖者 82 例(简称非 NAFLD 组)作为对照。

1.2 临床资料采集方法

记录所有研究对象的年龄、性别,嘱其于采血前夜 20:00 后禁食,次晨测身高、体重、腰围(waist circumference, WC)、臀围(hip circumference, HC),同时行肝脏 B 超检查,并采取外周静脉血 5ml 送检验科行空腹血糖(fasting blood glucose, FBG),甘油三脂(triglyceride, TRIG),胆固醇(cholesterol, CHOL),低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL),高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)和 HBsAg 检测。另外再抽取外周静脉血 5ml, 30 分钟内分离血浆, - 84℃ 冰箱保存以备检测空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)水平。

1.3 有关参数的计算

BMI = [体重(kg)/身高(m)²];腰臀比(waist hip ratio, WHR) = [WC(cm)/HC(cm)];腰围身高比(waist height ratio, WHtR) = [WC(cm)/身高(cm)];胰岛素抵抗指数(insulin resistance index, IR)采用 HOMA 稳态模型评估^[3], HOMA - IR = (FBG × FINS)/22.5。正常值为 1,数值越大,说明胰岛素抵抗程度越严重。

1.4 胰岛素的检测

采用美国 DSL 公司人血胰岛素 ELISA 法检测试剂盒,严格按照说明书进行操作。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 12.0 软件包进行统计处理。计量资料以均数 ± 标准误($\bar{x} \pm SE$)表示,计数资料以例数(百分比)表示。通过成组资料 t 检验进行计量资料的对比,通过 χ^2 检验和连续性校正进行计数资料的对比。使用二分类 Logistic 回归分析(基于最大似然估计的向前逐步回归法)分析独立的预测指

标,使用 ROC 曲线判断各指标预测的准确性,并以敏感度、特异度之和最大为标准确定预测指标的最佳截断值。以 $P < 0.05$ 作为显著性水平。

2 结果

2.1 研究对象的一般资料:

非 NAFLD 组的年龄 23 - 82 岁,其中男性 37 例,女性 45 例;NAFLD 组的年龄 28 - 77 岁,其中男性 19 例,女性 19 例。分别通过 t 检验和 χ^2 检验,证实两组的年龄和性别均无显著性差异, $P > 0.05$ (如表 1 所示)。

2.2 NAFLD 及非 NAFLD 组的各项临床指标对比

通过 t 检验,发现两组的体重、BMI、WC、HC、WHR、WHtR、TRIG、LDL、FBG、FINS、HOMA - IR 均存在显著性差异, $P < 0.05$;而在身高、CHOL、HDL、HBsAg 阳性率方面无显著差异, $P > 0.05$ (如表 1 所示)。

2.3 非肥胖者发生 NAFLD 的预测指标分析

选取上述在两组间有显著差异的临床指标进行 Logistic 回归分析,发现 WC、LDL 和 HOMA - IR 为独立的 NAFLD 预测指标, $P < 0.05$ 。具体结果如表 2 所示。

2.4 各预测指标的 ROC 曲线分析

分别对 WC、LDL 和 HOMA - IR 绘制 ROC 曲线(如图 1 所示),并计算各曲线下面积(area under curve, AUC)(如表 3 所示)。WC、LDL 和 HOMA - IR 的 AUC 均 > 0.5 ,对 NAFLD 均有预测价值,但以 WC 的 AUC 最大,其预测准确性最高。分析 WC 的 ROC 曲线上各点的敏感度和特异度(如表 4 所示),发现 80.5cm 处敏感度为 81.6%,特异度为 69.5%,其敏感度、特异度之和最大,故确定 80.5cm 为 WC 的预测截断值。

表 1 NAFLD 和非 NAFLD 组各项临床指标的情况
Table 1 Clinical parameters of NAFLD and non - NAFLD group

Clinical parameters		Non - NAFLD group (n = 82)	NAFLD group (n = 38)	P
Gender	male	37(45.1%)	19(50.0%)	0.618
	female	45(54.9%)	19(50.0%)	
Age(year)		56.41 ± 1.44	56.13 ± 1.96	0.910
Height(cm)		159.99 ± 1.09	160.70 ± 1.37	0.705
Body weight(kg)*		54.72 ± 0.92	59.90 ± 1.14	0.001
BMI(kg/m ²)*		21.29 ± 0.21	23.15 ± 0.23	<0.001
WC(cm)*		76.60 ± 0.75	84.36 ± 0.75	<0.001
HC(cm)*		90.30 ± 0.54	93.16 ± 0.84	0.004
WHR*		0.85 ± 0.01	0.90 ± 0.01	<0.001
WHtR*		0.48 ± 0.00	0.53 ± 0.00	<0.001
TRIG*		2.01 ± 0.15	3.06 ± 0.34	0.001
CHOL		5.08 ± 0.12	6.34 ± 0.65	0.063
HDL		2.09 ± 0.10	2.16 ± 0.15	0.691
LDL*		3.28 ± 0.07	3.79 ± 0.17	0.008
FBG*		4.94 ± 0.08	5.61 ± 0.21	0.004
FINS*		6.23 ± 0.56	9.75 ± 1.02	0.004
HOMA - IR*		1.35 ± 0.11	2.51 ± 0.29	<0.001
HbsAg	positive	6(7.3%)	2(5.3%)	0.979
	negative	76(92.7%)	36(94.7%)	

*表示有显著性差异

表 2 进入 Logistic 回归方程的临床参数
Table 2 Clinical parameters entering equation after Logistic regression

Parameters	B	SE	P	OR	95% CI for OR	
					Lower	Upper
WC	0.250	0.058	0.000	1.284	1.147	1.437
LDL	0.680	0.334	0.042	1.975	1.026	3.800
HOMA - IR	0.688	0.215	0.001	1.990	1.307	3.031
Constant	- 24.618	5.040	0.000	0.000		

表 3 ROC 曲线分析结果
Table 3 Results of ROC curve analysis

Test Parameters	AUC	SE	P	95% CI for AUC	
				Lower	Upper
WC	0.821	0.038	0.000	0.747	0.895
LDL	0.665	0.061	0.004	0.546	0.784
HOMA - IR	0.722	0.052	0.000	0.621	0.824

表 4 腰围 ROC 曲线上部分点的敏感度和特异度
Table 4 Sensitivity and specificity of selected points on WC ROC curve

WC cut off (cm)	sensitivity	specificity	sensitivity + specificity
75.5	1.000	0.437	1.437
77.5	0.947	0.488	1.435
79.5	0.868	0.585	1.453
80.5	0.816	0.695	1.511
81.5	0.658	0.756	1.414
83.5	0.553	0.841	1.394
85.5	0.316	0.902	1.218

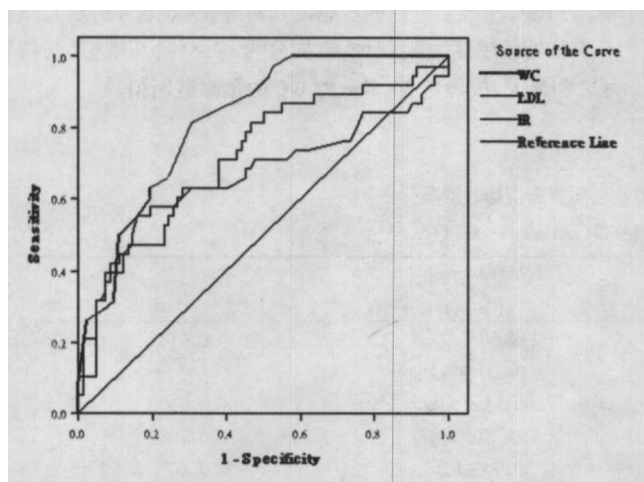


图 1 WC、LDL、HOMA - IR 的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curves of WC、LDL and HOMA - IR

3 讨论

NAFLD 包括单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎及脂肪性肝纤维化,可发展为肝功能衰竭和肝癌,严重影响人民群众的身体健康。相对于肥胖人群,非肥胖人群 NAFLD 发生率较低,故医务人员对非肥胖性 NAFLD 警惕性不够,造成早期诊断的困难及治疗的延误。若能有一种简单易行的指标,能够预测非肥胖者是否存在或易于发生 NAFLD,则有助于提高医生及非肥胖者的警惕性,对早期诊断和干预、防止病情进展有重要作用。陈海英等^[4]通过回顾性分析,发现高脂血症和 FBG 升高是非肥胖者发生脂肪肝的独立危险因素。张军霞等^[5]则发现,糖代谢紊乱和高胰岛素血症在非肥胖 NAFLD 发病中起重要作用。Omagari K 等^[6]发现,非肥胖 NAFLD 者占医院就诊总人数

的 4.1%,且血脂百分数是非肥胖 NAFLD 的独立预测指标。Park SH 等^[7]则报道,HOMA - IR 及血 C 反应蛋白水平是亚裔男性非肥胖者发生 NAFLD 的独立危险因素。如上所述,既往研究并未对有关指标的预测价值进行详细的探讨,仅停留在定性的水平上;而且因选择的研究指标不同,各研究所得出的非肥胖 NAFLD 的危险/预测指标并不尽一致,但都提示血糖、脂质代谢紊乱和胰岛素抵抗与其发生有关。本研究在上述研究的基础上,以检测指标简单易行为原则,选择有关血糖代谢、血脂代谢、胰岛素抵抗和体脂分布、体重等指标进行筛查,并利用 ROC 曲线对有关预测指标进一步深入分析。结果发现,反映内脏脂肪沉积情况的腰围是最准确的独立预测指标,该指标方便易行,不需特殊设备,为广大非肥胖者自身及医生预测 NAFLD 发生提供了可行的手段。因为预测非肥胖者是否发生 NAFLD 要同时兼顾敏感性和特异性,以免漏诊过多或造成过分的紧张,本研究选择以敏感度、特异度之和最大为截断值的选择标准。本研究确定 80.5cm 为截断值,腰围达到或接近此值的非肥胖个体,需要定期作相关检查,以早期诊断,并及时采取有关防治措施。据研究,我国成年男性腰围 ≥ 85 cm,女性腰围 ≥ 80 cm 为代谢综合征的预测指标^[8],本研究结果与上述标准基本一致。另外,LDL 和 HOMA - IR 也是非肥胖者发生 NAFLD 的独立预测指标,但其准确性较腰围稍差,对于预测有参考和辅助价值。根据本研究得出的预测指标,可以推断非肥胖者中 NAFLD 的发生与脂质代谢、分布异常和胰岛素抵抗有关。本研究的样本量较小,所得出的预测指标尚需大样本的进一步验证,以排除抽样偏倚。

4 结论

腰围是预测非肥胖者是否发生 NAFLD 的合适指标,80.5cm 为其最佳预测截断值。

参考文献

- 董砚虎,孙黎明,李利.肥胖的新定义及亚太地区肥胖诊断的重新评估与探讨[J].辽宁实用糖尿病杂志,2001,9(2):3 - 5
- 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪肝诊断标准[J].中华肝病杂志,2003,11(2):71
- Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, et al. A prospective analysis of the HOMA model[J]. The Mexico City Diabetes Study. Diabetes Care. 1996, 19(10): 1138 - 41
- 陈海英,陈其奎,王凌云,等.非肥胖脂肪肝发病的相关危险因素分析[J].中山大学学报(医学科学版),2004,25(3s):376 - 9
- 张军霞,向光大,曹红艳.正常体重非酒精性脂肪肝的发病机制初步探讨[J].医师进修杂志,2005,28(11A):44 - 5
- Omagari K, Kadokawa Y, Masuda J, et al. Fatty liver in non - alcoholic non - overweight Japanese adults: incidence and clinical characteristics[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002,17(10):1098 - 105
- Park SH, Kim BI, Yun JW, et al. Insulin resistance and C - reactive protein as independent risk factors for non - alcoholic fatty liver disease in non - obese Asian men[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2004,19(6):694 - 8
- 周北凡,武阳丰,李莹,等.中国成人代谢综合征腰围切点的研究[J].中华心血管病杂志,2005,33(1):81 - 5