

非酒精性脂肪肝流行病学的研究进展

朱科伦¹ 朱郁悃² 曾文铤¹ 梁建新¹

1 广州医学院第一附属医院 (510120); 2 广州医学院 (510182)

【摘要】 近年非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的发病率达到一个新的高度, 其危险因素是遗传、饮食习惯和缺少运动。发病机理主要是二次打击和四次打击。NAFLD 的预后较好, 饮食卫生和恒久运动是主要的预防措施。

【关键词】 流行病学 非酒精性脂肪肝 危险因素

DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2011.04.001

Advances in the study of the epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease

Zhu Kelun, Zhu Xunmian, Zeng Wenting, et al. The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China

【Abstract】 The morbidity of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has reached a new high degree in recently. The risk factors of NAFLD are heredity, diet and lack of exercise. Pathogenesis are the theory of two hits, and the theory of four hits. The prognosis of NAFLD is better. Dietetic hygiene and persist in sports are preventive measures.

【Key words】 Epidemiology; Non-alcoholic fatty liver disease; Risk factors

脂肪肝病理学的定义是肝脏脂肪 (主要指甘油三酯) 重量超过肝重量的 5%, 或者 30% 以上肝细胞含脂肪滴。包含酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪肝, 本文主要讲述非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD)。NAFLD 发病逐年增加, 引起医学和社会的关注。流行病学属于预防医学中的一门学科, 研究的病种也包含非传染性疾病, 主要研究疾病在群体中的发生、发展和转归, 最终目的是制定预防措施。本文主要从流行病学角度介绍脂肪肝的发病概况、致病因素、发病机理、危害性、预防措施等的研究进展。

1 发病概况

广东、北京、上海等地健康人群普查发现, NAFLD 患病率达 10% ~ 25%, 与一些发达国家的脂肪肝发病近似^[1-2], 男女比例约 3:1, 30 ~ 59 岁是高发年龄。资料显示现在脂肪肝发病率较 10 年前增加了一倍, 且渐趋低龄化。脂肪肝的疾病谱包括单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎 (NASH)、脂肪性肝纤维化和脂肪性肝硬化等病理过程。健康体检中脂肪肝的检出率较高, 肝病门诊中就医的初诊病人中, 脂肪肝也占了相当的比例。他们绝大多数无症状, 腹壁脂肪层较厚, 但血脂不一定异常升高。经典的诊断依据是肝穿刺活检病理学, 但目前临床上多依据超声波检查诊断。

2 致病因素

2.1 遗传因素: 移居欧洲的非洲移民中, NAFLD 的发病率显著低于欧洲人; 美国成年人 3% ~ 23% 患有 NAFLD。一级亲属中 18% (即父母、子女以及兄弟姐妹) 可同患 NAFLD, 表明遗传因素有一定相关。凡是参与肥胖和胰岛

素抵抗、脂肪酸代谢、炎症细胞因子、肝纤维化的基因都可能与 NAFLD 有关。人类肥胖相关基因有 300 多个, 除 Y 以外的所有染色体均分布有肥胖相关基因, 但与人类肥胖密切相关的基因多分布在 2、5、10、11 和 20 号染色体上。这一类基因包括编码羟基类固醇脱氢酶 (11 β -HSD-1) 等的基因^[3-4]。其中瘦素 (leptin) 是 1994 年发现的肥胖基因的表达产物。瘦素具有广泛的生理作用: 通过与下丘脑的受体结合发挥食欲降低和机体能量消耗增加作用。目前医学遗传学基因研究已进入多态性研究, 多态性是指在一个生物群体中, 同时和经常存在两种或多种不连续的变异型或基因型, 亦称遗传多态性 (genetic polymorphism) 或基因多态性。从本质上来讲, 多态性的产生在于基因水平上的变异, 一般发生在基因序列中不编码蛋白的区域和没有重要调节功能的区域。人类基因多态性在阐明人体对疾病、毒物的易感性与耐受性、疾病临床表现的多样性以及对药物治疗的反应性上都起着重要的作用^[5]。NAFLD 的基因多态性研究开始不久, 了解逐渐增多。

2.2 饮食习惯: 将 432 例受检者按“四高”、饮酒和应酬多 (四高即高油、高糖、高盐和高味精) 与“四低”、不饮酒和应酬少 (四低即低油、低糖、低盐和低味精) 分组, 去掉界限模糊者 (33 例), 结果在 2 种饮食习惯者中, 脂肪肝的患病率有明显差别, 前组脂肪肝的发病率高达 32.97% (91/276), 而后组脂肪肝的发病率则为 7.32% (9/123), 表明“四高”饮食习惯是导致脂肪肝发病的重要危险因素^[6]。

2.3 经常参加体育锻炼是 NAFLD 的保护因素, 可增加能

通讯作者: 朱科伦, E-mail: drzhukelun@163.com

量消耗,减少能量转化为脂肪,预防肥胖的发生。国外曾在3331例成年人调查中发现,每周运动2~3次,每次运动30分钟以上,NAFLD的发生减少。活动和锻炼可防止胰岛素抵抗的发生,增加胰岛素的敏感性。美国一项糖尿病调查发现,日常活动量大者空腹血胰岛素水平明显低于低活动量者。人体代谢实验发现,高胰岛素水平的个体参加特定的锻炼后,其胰岛素水平下降^[7]。

3 发病机理

1988年Day等提出的“二次打击”学说和后来Wanless的“四步学说”似可解释其复杂的机制^[8]。“第一次打击”主要为胰岛素抵抗和高胰岛素血症导致肝细胞脂肪沉积,结果肝细胞抵御损伤能力下降,临床表现为单纯性脂肪肝。“胰岛素抵抗”指胰岛素作用的靶器官对胰岛素的敏感性下降,生物学效应低。肥胖、血脂紊乱、糖尿病,高血压病、动脉粥样硬化、冠心病等都是胰岛素抵抗的结果。“二次打击”是指各种致病因素作用于抵御损伤能力下降的肝细胞,引发的氧化应激,使反应性氧化物(reactive oxygen species, ROS)增多,导致脂质过氧化伴线粒体损伤及解偶联蛋白-2(uncoupling-2, UCP-2)等细胞因子活化,进而引起肝细胞气球样变和坏死性炎症,临床表现为脂肪性肝炎,乙肝病毒是常见的炎症致病因素,临床可见携带乙肝病毒的NAFLD患者转氨酶常持续异常。炎症持续存在,肝星状细胞激活,启动肝脏基质的修复反应,临床表现为肝纤维化,即第三步。随进展性肝纤维化,肝脏的微循环障碍可继发肝脏缺血,坏死而导致肝小叶结构重建,形成肝硬化,即第四步。

4 预后

一般单纯性脂肪肝无明显临床症状和体征,且转氨酶等生化指标正常,预后良好,虽然也有发展为肝硬化的可能,但其几率比病毒性肝炎低得多。携带乙肝病毒的单纯性脂肪肝较易发展为脂肪性肝炎,虽然转氨酶异常,但一般不超过200IU/L,胆红素正常。NAFLD常伴高血脂、高尿酸、糖尿病、高血压、冠心病等,甚至这些疾病会成为威胁健康和生命的主要矛盾。

5 预防

合理饮食和恒久运动是预防脂肪肝的原则。经常在饭馆、酒店进餐的人,特别要注意。425名在校大学生,Logistic回归分析显示,不参加体育锻炼是大学生患脂肪肝的危险因素^[9]。多项动物实验的研究结果也提示运动能减少脂肪肝的发生^[10-11]。进行体育运动必须恒久坚持,习惯运

动的人一旦停止运动,反而会促使脂肪的积聚,加重脂肪肝。球类运动趣味性较高,但场地、结伴等因素限制,较难坚持每天进行。跑步或跳绳等比较易于每天进行,每天坚持10分钟,让心率加快,呼吸加速,也能对伴随脂肪肝的心血管疾病有一定预防作用。骑自行车除了也有以上运动效果,还能锻炼平衡功能和各种感觉功能,保持身体的机灵。

参考文献:

- [1] Erickson SK. Nonalcoholic fatty liver disease [J]. *J Lipid Res*, 2009, 50 (4): S412-S416.
- [2] Nobili V, Bedogni G, Alisi A. A protective effect of breastfeeding on the progression of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Arch Dis Child*, 2009, 94 (10): 801-805.
- [3] 徐兆永,孙凤岚,章辉.非酒精性脂肪肝的基因研究[J].*安徽卫生职业技术学院学报*, 2009, 8 (1): 82-84.
- [4] 张鸣.非酒精性脂肪肝基因的研究[J].*医学综述*, 2006, 12 (21): 1298-1300.
- [5] 李海涛,张志坚.非酒精性脂肪肝基因多态性研究进展[J].*山东医药*, 2009, 49 (7): 110-112.
- [6] 陈晶,石成玉,李小茜.脂肪肝危险因素的流行病学调查[J].*解放军预防医学杂志*, 2010, 28 (3): 197-198.
- [7] 马荣兵.非酒精性脂肪肝危险因素的流行病学研究进展[J].*交通医学*, 2009, 23 (1): 38-39.
- [8] 南月敏.非酒精性脂肪性肝病发病机制的研究进展[J].*现代消化及介入诊疗*, 2009, 14 (3): 169-170.
- [9] 韩改玲,陆强,谢长顺,等.大学生运动与非酒精性脂肪肝相关性分析[J].*中国学校卫生*, 2010, 31 (9): 1088-1090.
- [10] 马国栋,宋光春.有氧运动下调的脂肪肝小鼠肝脏UCP2表达对肝脏ATP含量及抗氧化功能的影响[J].*西安体育学院学报*, 2008, 25 (1): 58-62.
- [11] 史艳莉,余辉,张红菱.4周有氧运动干预对大鼠非酒精性脂肪肝和肝内细胞色素P450 2E1的影响[J].*中国康复医学杂志*, 2010, 25 (7): 646-649.

(收稿日期: 2011-03-31)