

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.02.08

非酒精性脂肪性肝病与冠状动脉粥样硬化相关性 及冠脉病变特点分析

章秋芳¹, 王中英², 徐建平¹

(¹长兴县人民医院 心内科,浙江 长兴 313100;

²长兴县人民医院 重症医学科,浙江 长兴 313100)

摘要:[目的]探讨非酒精性脂肪肝病(NAFLD)与冠状动脉粥样硬化病变的关系。[方法]84例疑似冠心病患者同时检测血生化指标、肝脏超声和行冠脉CTA检查,并将患者分为NAFLD组(97例)和非NAFLD组(87例),比较2组一般情况、冠心病患病率、冠脉病变特点,采用二分类Logistic回归分析冠心病的危险因素。[结果]NAFLD组体质指数、吸烟率、糖尿病和高血压患病率、TC、TG、ALT水平均明显高于非NAFLD组($P<0.05$)。NAFLD组冠心病患病率、多支病变率及非钙化斑块率均高于非NAFLD组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示NAFLD增加冠心病发病风险[$P=0.013$,OR=4.116,95%CI(1.904~9.270)]。[结论]NAFLD是冠心病独立危险因素,且与冠脉病变严重程度相关。

关键词:非酒精性脂肪肝病;动脉粥样硬化;冠心病;危险因素

中图分类号:R575.1

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2016)02-0112-04

Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary heart disease and characteristics of coronary artery atherosclerosis

ZHANG Qiu-fang¹, WANG Zhong-ying², XU Jian-ping¹

(¹Department of Cardiology, the People's Hospital of Changxing, Changxing 313100, China; ²Intensive Care Unit, the People's Hospital of Changxing, Changxing 313100, China)

Abstract:[Objective]To explore the association between nonalcoholic fatty liver disease(NAFLD)and coronary heart disease(CHD). [Methods]Clinical data including blood biochemical index,liver ultrasound and coronary CTA of 184 patients with suspected CHD were collected and divided into NAFLD group(97 cases)and non NAFLD group(87 cases). The general situation,morbidity rate of CHD and characteristics of coronary artery atherosclerosis were compared. A logistic regression analysis was performed to evaluate the risk factors of CHD. [Results]The body mass index,smoking rate,morbidity rate of diabetes and hypertension, and the levels of TC,TG,and ALT of NAFLD group were significantly higher than those in non NAFLD group($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that NAFLD increased the risk of CHD[$P=0.013$,OR=4.116,95%CI(1.904~9.270)]. [Conclusion]NAFLD is an independent predictor for CHD and is related to the severity of CHD.

Key words:nonalcoholic fatty liver disease;coronary heart disease;artery atherosclerosis;risk factor

随着社会经济的发展和人们生活方式的改变,与肥胖、糖脂代谢紊乱等相关的非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease,NAFLD)的患病率不断上升,是临床上引起肝功能受损的最常见的非病毒性慢性肝病,成为愈来愈受到重视的全球性问题^[1]。有研究显示NAFLD患者与动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)相关的心血管疾病发生率显

著高于肝病残疾和死亡,因此心血管疾病合并症对NAFLD预后具有重要影响^[2]。而且越来越多的临床证据显示NAFLD与AS性心血管疾病有直接关系。本研究旨在探讨NAFLD与冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系以及NAFLD患者冠脉病变的特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年3月~2015年3月在我院住院疑

冠心病并拟行冠脉 CTA 检查的患者 184 例,排除有长期大量饮酒病史、存在病毒性肝炎、自身免疫性肝病、药物等可能导致肝脏损害的疾病的患者。其中男 113 例、女 71 例,年龄 39~81 岁,平均(62.47±11.94)岁。所有患者均接受肝脏超声和生化指标检查,根据是否合并 NAFLD 分为 NAFLD 组(97 例)和非 NAFLD 组(87 例)。NAFLD 的诊断符合《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)》制订的诊断标准^[3]。2 组患者性别比例、年龄比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

记录所有受试者的一般情况及不良嗜好(包括性别、年龄、身高、体重、吸烟)、合并症(高血压病、糖尿病);完成并记录各项生化指标、腹部肝脏超声检查和冠脉 CTA 检查结果。所有受试者均在入院次日采集空腹肘静脉血检测空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)。检测仪器为 BECKMAN COULTER 公司 AU-2700 型生化分析仪,检测试剂均由 BECKMAN COULTER 公司提供,上述指标检测均在我院检验科完成。

冠脉 CTA 检查:仪器采用美国 GE 公司 Light Speed 16 层螺旋 CT,探测器扫描层厚 0.625 mm×16,机架转速为 0.5 s/圈,电压 120 kV,电流 300~370 mA。患者心率控制在 75 次/min 以下后,经肘静脉注射造影剂(优维显 370),注射速度为 3.5 ml/s,按预先测得的延时时间启动扫描,将心动周期不同时段(R-R 间期的 35%,45%,55%,65%,75%,85%时相)的横断面图像传输至 GEAW4.1 工作站进行影像重组。所有冠脉血管按照美国心脏学会(AHA)分级方法分为 15 段。由两位 CT 室医师进行冠脉影像的评估。对冠脉直径>1.5 mm 的节段进行分析,冠脉的狭窄程度由 AW4.1 工作站高级

血管分析软件自动测量。左冠状动脉主干或左前降支、左回旋支及右冠状动脉中任何一支血管管径较相邻近端正常血管的管径狭窄>50%诊断为冠心病。按病变累及血管情况分为单支和多支病变(两支或三支)。将斑块 CT 值<100 Hu 的定义为非钙化斑块,CT 值>130 Hu 为钙化斑块。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 15.0 统计学软件行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间均数比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。多因素变量分析采用二分类 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况分析

NAFLD 组患者体质指数、吸烟率、糖尿病和高血压患病率均明显高于非 NAFLD 组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 血生化指标分析

NAFLD 组患者 TC、TG、ALT 水平均明显高于非 NAFLD 组($P < 0.01$),2 组患者 FPG、AST 水平比较,差异无统计学意义,见表 2。

2.3 冠脉病变特点分析

冠脉 CTA 检查结果显示,184 例患者中诊断冠心病 116 例(63.0%),非冠心病 68 例(37.0%)。NAFLD 组患者冠心病患病率、多支病变率及非钙化斑块率均高于非 NAFLD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 冠心病多重危险因素分析

以 CHD 为因变量,以体质指数、吸烟、高血压、糖尿病、NAFLD、TC、TG、ALT 为自变量,建立二分类 Logistic 回归分析模型,提示除糖尿病、高血压、吸烟、高胆固醇血症等传统危险因素外,NAFLD 升高亦明显增加冠心病的患病风险,见表 4。

表 1 2 组患者一般情况比较

例(%)

组别	体质指数/(kg·m ⁻²)	吸烟	糖尿病	高血压
NAFLD 组	25.8±3.1	50(51.6)	35(36.1)	60(61.9)
非 NAFLD 组	23.4±2.5	31(35.6)	18(20.7)	34(39.1)

表 2 2 组患者血生化指标比较

mmol/L

组别	FPG	TC	TG	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)
NAFLD 组	5.8±2.1	5.2±0.8	2.6±1.8	48.5±28.4	31.0±10.2
非 NAFLD 组	5.3±1.6	4.5±0.6	1.7±1.1	33.6±24.3	28.8±8.7

表3 2组患者冠脉病变特点比较

例(%)

组别	冠心病	病变范围		病变性质	
		单支病变	多支病变	钙化斑块	非钙化斑块
NAFLD组	71(73.2)	26(36.6)	35(63.4)	73(62.4)	44(37.6)
非NAFLD组	45(51.7)	29(64.4)	16(35.6)	54(70.1)	13(29.9)

表4 冠心病多因素 Logistic 回归分析

相关因素	B	SE	Wald	OR	95%CI	P
糖尿病	3.637	1.358	10.791	16.067	5.230~28.714	0.002
高血压	2.273	0.841	9.327	11.741	6.041~23.386	0.000
吸烟	1.601	0.748	5.263	5.254	2.013~11.359	0.014
NAFLD	1.146	0.721	7.337	4.116	1.904~9.270	0.013
TC	0.336	0.079	9.343	2.029	0.902~4.496	0.035

3 讨论

非酒精性脂肪肝病(NAFLD)是指无大量饮酒史和其他明确肝脏损伤因素,以肝细胞脂肪变性和脂肪蓄积为主要病理特征的临床综合征,与遗传易感性、胰岛素抵抗(IR)和代谢应激相关^[4]。临床上,NAFLD常与肥胖、糖尿病、高血脂、高血压以及代谢综合征合并存在。本研究中,NAFLD组患者体质指数明显高于非NAFLD患者,而其合并糖尿病、高血压病的比率也显著高于非NAFLD组患者。

由于肥胖、高血压、糖尿病是促进AS的常见危险因素,AS则是冠心病、动脉瘤、外周动脉疾病共同的病理生理基础,因此近年来,NAFLD与心血管疾病之间的相关性开始受到临床学者普遍关注。王军等^[5]采用超声和CT检查发现NAFLD与颈动脉内膜中层厚度、劲动脉和冠状动脉粥样斑块检出率显著正相关,ONI等^[6]的通过荟萃分析也得到NAFLD患者的颈动脉内膜中层厚度明显高于对照人群,且独立于传统心血管危险因素的结论。Chiang等^[7]研究发现,在非心血管疾病人群中,即便经校正年龄、代谢综合征、高血压、糖尿病、血脂紊乱等常见心血管疾病危险因素后,NAFLD仍为10年累积心血管疾病风险 $\geq 10\%$ 的独立预测因素。

本研究对184例诊断冠心病患者进行冠脉CTA检查和超声检查发现,合并NAFLD患者冠心病患病率为73.2%,远高于不合并NAFLD患者的51.7%。而段晓宇等^[8]通过对照研究发现冠心病患者NAFLD发生率(63.77%)明显高于非冠心病患者(21.87%)。通过多因素Logistic回归分析还显示,除了糖尿病、高血压、吸烟、高胆固醇血症等传统危险因素外,NAFLD在CHD中仍起独立作用,其

重要性还超过了高胆固醇血症。王瑞雪等^[9]研究也得出在排除其他因素影响后,NAFLD仍对冠脉病变有独立的影响的结论。而且本研究还发现,合并NAFLD的冠心病患者以冠状动脉多支血管病变为主,AS斑块性质也以非钙化斑块为主,而非钙化斑块通常为不稳定斑块,是导致急性冠脉综合症发病的主要因素^[10]。这一结果表明合并NAFLD的冠心病患者其病变血管支数及病变严重程度均显著高于未合并NAFLD的冠心病患者。可能与NAFLD和AS具有共同的危险因素和胰岛素抵抗、代谢紊乱、炎症和氧化应激反应等发病机制有关,上述危险因素和病理过程既促进NAFLD的发生,同时也促进和加重CHD的病变程度^[11-12]。

综上所述,本研究显示NAFLD通常易合并高血压、糖尿病、肥胖,NAFLD患者冠心病患病率明显升高,是冠心病的一项独立危险因素,而且合并NAFLD的冠心病患者冠脉病严重程度更高。但是本研究也存在一定的局限性,由于冠脉CTA不宜对健康人群开展,本研究入选的患者均为疑诊冠心病患者,不能真实反映普通人群整体发生情况,可能会对研究结果造成一定影响。

参考文献

[1] TARGHER G, DAY C P, BONORA E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. N Engl J Med, 2010, 363: 1341-1350.

[2] SÖDERBERG C, STÅL P, ASKLING J, et al. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up [J]. Hepatology, 2010, 51:595-602.

[3] 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.
- [4] KRAWCZYK M, BONFRATE L, PORTINCASA P. Nonalcoholic fatty liver disease[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010, 24:695-708.
- [5] 王 军, 魏艳玲, 范丽玲, 等. 非酒精性脂肪性肝病与心血管疾病的相关性分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2013, (6):499-501.
- [6] ONI E T, AGATSTON A S, BLAHA M J, et al. A systematic review: burden and severity of subclinical cardiovascular disease among those with nonalcoholic fatty liver; should we care? [J]. Atherosclerosis, 2013, 230:258-267.
- [7] CHIANG C H, HUANG C C, CHAN W L, et al. The severity of non-alcoholic fatty liver disease orrelates with high sensitivity C-reactive protein value and is independently associated with increased cardiovascular risk in healthy population[J]. Clin Biochem, 2010, 43: 1399-1404.
- [8] 段晓宇, 成 蓓, 朱 虹, 等. 非酒精性脂肪性肝病与冠心病的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(14):1575-1578.
- [9] 王瑞雪, 姚远涛, 沙卫红, 等. 非酒精性脂肪肝与冠脉病变关系的研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2012, 17(4):189-191.
- [10] 孙 胜, 李明秀, 陈学忠, 等. 易损斑块稳定性评价与研究进展[J]. 岭南心血管病杂志, 2014, 20(1):125-127.
- [11] 贺星星, 许 东. 非酒精性脂肪肝与心血管疾病之间关系[J]. 医学分子生物学杂志, 2014, 37(4):244-248.
- [12] 郝健伟, 陈伟依, 王运发, 等. 非酒精性脂肪肝患者发生2型糖尿病危险因素及与颈动脉硬化的关系[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(18):10-14.

(上接第 111 页)

- [17] 包素珍, 郑小伟, 宋 红. 黄芪建中汤对脾气虚证肺癌转移小鼠 T1 MP1 基因转录的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(4):686-688.
- [18] 朱超林, 薛维伟, 潘 宇. 胃癌中医病名定义规范化研究探讨[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(6):1489-1490.
- [19] IIOKA H, DOERNER S K, TAMAI K. Kaiso is a bimodal modulator for Wnt/beta-catenin signaling [J]. FEBS Lett, 2009, 583:627-632.
- [20] KOURTIDIS A, NGOK S P, ANASTASIADIS P Z. p120 catenin: an essential regulator of cadherin stability, adhesion-induced signaling, and cancer progression [J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2013, 11:409-432.
- [21] LIU Y, DONG Q Z, WANG S, et al. Kaiso interacts with p120-catenin to regulate beta-catenin expression at the transcriptional level [J]. PLoS One, 2014, 9: e87537.
- [22] BREMBECK F H, ROSARIO M, BIRCHMEIER W. Balancing cell adhesion and Wnt signaling, the key role of beta-catenin [J]. Curr Opin Genet Dev, 2006, 16:51-59.
- [23] SHERBET G V, LAKSHMI M S. S100 A4(MTS1) calcium binding protein in cancer growth, invasion and metastasis [J]. Anticancer Res, 1998, 18:2415-2421.
- [24] CAO K, XIE D, CAO P, et al. SiRNA-mediated flotillin-2(Flot2) downregulation inhibits cell proliferation, migration, and invasion in gastric carcinoma cells [J]. Oncol Res, 2014, 21:271-279.
- [25] YAN Y, YANG F Q, ZHANG H M, et al. Up-regulation of flotillin-2 is associated with renal cell carcinoma progression [J]. Tumour Biol, 2014, 35: 10479 - 10486.
- [26] ZHU Z, WANG J, SUN Z, et al. Flotillin2 expression correlates with HER2 levels and poor prognosis in gastric cancer [J]. PLoS One, 2013, 8:e62365.
- [27] GAO W, XU J, WANG F, et al. Plasma membrane proteomic analysis of human gastric cancer tissues; revealing flotillin-1 as a marker for gastric cancer [J]. BMC Cancer, 2015, 15:367-367.