

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.18.011

非酒精性脂肪肝病患者虚实证型与体脂水平及代谢特征的相关性

董 柳, 李 敏, 佟海滨, 姬航宇, 仝小林*

(中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”项目) 资助项目(2010CB530600)

摘要 **目的** 观察不同证型非酒精性脂肪肝病 (NAFLD) 患者体脂水平、代谢特征及其相关性。 **方法** 收集 NAFLD 患者 27 例, 其中实证组 13 例, 虚证组 14 例, 另设 18 例健康者为对照组。记录各组受试者体脂水平 [包括腰围、体质量指数 (BMI)、肝/脾、腹内脂肪面积 (VA) / 腹壁脂肪面积 (SA)], 检测代谢指标 [包括空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、抵抗素、脂联素], 采用 Spearman 检验进行各指标相关性分析。 **结果** 实证组患者 FINS、ALT、AST、TG 以及抵抗素与对照组比较均明显增高, 虚证组 FGB、FINS、ALT、AST、TG 以及抵抗素与对照组比较均明显增高, 实证组、虚证组间 VA/SA、ALT、AST 及 TC 差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。相关性分析显示, 实证组脂联素与 VA/SA 存在负相关、与肝/脾存在正相关 ($P < 0.05$); 虚证组肝/脾与 TG、ALT、FINS 存在负的相关 ($P < 0.05$)。 **结论** 虚实证型 NAFLD 患者的代谢特征有明显差异, 虚证患者有更明显的糖脂代谢异常和胰岛素抵抗的存在, 这种代谢差异可能与患者体脂水平有关。

关键词 非酒精性脂肪肝病; 虚证; 实证; 脂肪代谢

非酒精性脂肪肝病 (NAFLD) 常与 2 型糖尿病、肥胖、血脂异常、高血压等代谢综合征并存, 严重影响健康。现有的研究发现血浆中的抵抗素水平与炎症、2 型糖尿病肥胖及心血管疾病有很大的关联性^[1]。近年来的研究表明抵抗素可以削弱胰岛素的作用, 产生胰岛素抵抗作用^[2]。本研究通过 NAFLD 患者进行虚实辨证分型研究, 探讨不同证型患者体脂水平与代谢特征指标的相关性, 进一步揭示 NAFLD 的病理基础及中医证型的科学内涵, 为完善临床治疗提供实验依据。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准

采用 2006 年中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病组修定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[3]。

1.2 中医辨证标准

结合 NAFLD 的证候分布规律, 课题组自拟辨

证标准, 分为实证 (肝胃郁热型)、虚证 (脾虚痰浊型)。^①肝胃郁热型: 体胖强壮, 胸胁或胃脘胀闷, 烦躁易怒, 消谷善饥, 便秘, 舌红, 苔黄厚, 脉弦数。^②脾虚痰浊型: 体胖乏力, 腹满暖气, 纳呆, 精神不振, 便溏或不爽, 舌质暗淡, 苔白腻, 脉沉无力。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 33 ~ 55 岁。

1.4 排除标准

妊娠或哺乳期妇女; 合并心、肺、脑、肝、肾和造血系统等严重疾病者; 过敏体质者。

1.5 一般资料

收集中国中医科学院广安门医院 2006 年 4 月至 2008 年 1 月门诊治疗的 NAFLD 患者共 27 例, 将患者辨证分为实证组、虚证组, 另选择 18 名正常人作为对照组。实证组 13 例, 其中男 11 例, 女 2 例, 平均年龄 (47.08 ± 4.55) 岁, 平均病程 (4.06 ± 7.63) 年; 虚证组 14 例, 其中男 10 例, 女 4 例, 平均年龄 (44.36 ± 7.97) 岁, 平均病程

* 通讯作者: xiaolintong66@sina.com, (010) 88001260

(5.12 ± 6.22) 年; 对照组 18 例, 其中男 7 例, 女 11 例, 平均年龄 (48.11 ± 7.87) 岁。

2 方法

2.1 观察指标及方法

2.1.1 体脂水平 测定各组受试者身高、体质量、腹围、臀围, 计算体质量指数 (BMI)、腰臀比值。选择肝脏四个不同均质进行腹部 CT 扫描, 结果取平均值, 并与脾脏 CT 扫描值相比较得出肝脾比值 (肝/脾)。腹部脂肪含量用 CT 扫描脐孔 (L4 - L5) 水平, 用机配软件计算腹内脂肪面积 (VA) 和腹壁脂肪面积 (SA), 并计算二者比值 (VA/SA)。

2.1.2 代谢指标 采用全自动生化分析仪测定空腹血糖 (FBG)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG); 应用放射免疫法测定血清空腹胰岛素 (FINS); 应用酶联免疫方法测定抵抗素、脂联素。

2.2 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件进行数据处理。组间比较采用方差分析, 相关分析采用非参数 Spearman 检验。

3 结果

3.1 各组受试者体脂水平比较

表 1 示, 实证组与虚证组患者腰围、BMI、

肝/脾、VA/SA 与对照组比较均明显增高 ($P < 0.01$)。实证组与虚证组间的 VA/SA 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.2 各组受试者代谢指标比较

表 2 示, 实证组 FINS、ALT、AST、TG 以及抵抗素与对照组比较均明显增高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。虚证组 FGB、FINS、ALT、AST、TG 以及抵抗素与对照组比较均明显增高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。实证组与虚证组间的 ALT、AST 以及 TC 指标比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.3 不同证型 NAFLD 患者体脂水平与代谢指标相关性分析

表 3 示, 实证组 VA/SA 与脂联素存在负相关性 ($P < 0.05$); 腰围与抵抗素存在正相关性 ($P < 0.05$); BMI 与 TG 存在正相关性 ($P < 0.05$); 肝/脾与 ALT 存在负相关性 ($P < 0.05$), 与脂联素存在正相关性 ($P < 0.05$)。

表 4 示, 虚证组 VA/SA 与 TG 存在正相关性 ($P < 0.05$), 与脂联素存在负相关性 ($P < 0.01$); BMI 与抵抗素存在负相关性 ($P < 0.05$); 肝/脾与 TG、ALT、FINS 存在负相关性 ($P < 0.05$), 与脂联素存在正相关性 ($P < 0.05$)。

表 1 各组受试者体脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腰围 (cm)	BMI (kg/m ²)	肝/脾	VA/SA
实证组	13	96.23 ± 7.17*	28.26 ± 2.93*	0.88 ± 0.28*	0.66 ± 0.27* [△]
虚证组	14	95.78 ± 9.23*	28.41 ± 3.80*	0.75 ± 0.15*	0.79 ± 0.30*
对照组	18	77.44 ± 7.38	23.22 ± 2.30	1.28 ± 0.10	0.47 ± 0.42

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$; 与虚证组比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 各组受试者代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG (mmol/L)	FINS (mIU/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	CHO (mmol/L)	TG (mmol/L)	脂联素 (ng/ml)	抵抗素 (ng/ml)
实证组	13	5.92 ± 0.71	163.24 ± 171.08**	35.38 ± 16.60** [△]	24.38 ± 5.69** ^{△△}	5.48 ± 0.74 [△]	2.65 ± 1.48**	3137.69 ± 3923.97	20.81 ± 11.69*
虚证组	14	6.40 ± 1.51*	141.03 ± 88.57*	50.57 ± 18.18**	30.28 ± 5.27**	4.81 ± 0.86	2.51 ± 1.70**	2033.57 ± 1488.81	25.11 ± 5.03**
对照组	18	5.63 ± 0.61	52.14 ± 26.40	18.94 ± 9.09	20.18 ± 5.39	5.12 ± 0.67	1.08 ± 0.25	2263.33 ± 1673.96	13.28 ± 7.55

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与虚证组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 3 实证组患者体脂水平与代谢指标的相关性 (相关系数)

项目	FBG	TC	TG	ALT	AST	FINS	抵抗素	脂联素
VA/SA	0.24	0.243	0.269	0.102	-0.157	0.187	0.209	-0.582*
腰围	0.284	0.077	0.008	-0.157	-0.091	0.209	0.590*	0.025
BMI	0.075	-0.196	0.516*	-0.135	-0.061	0.203	-0.529	0.329
肝/脾	0.672	0.249	0.859	-0.241*	0.332	0.929	0.226	0.286*
脂联素	0.047	-0.086	-0.363	-0.460	-0.337	-0.374	-0.350	1
抵抗素	-0.454	-0.227	0.278	-0.019	-0.075	0.127	1	0.350

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 虚证组患者体脂水平与代谢指标的相关性 (相关系数)

项目	FBG	TC	TG	ALT	AST	FINS	抵抗素	脂联素
VA/SA	0.458	-0.290	0.632*	0.198	-0.006	0.192	0.388	-0.776**
腰围	0.357	-0.127	0.333	0.429	-0.104	0.501	-0.271	-0.265
BMI	0.130	-0.174	0.071	-0.496	-0.009	-0.434	-0.565*	0.152
肝/脾	-0.024	0.092	-0.626*	-0.629*	-0.051	-0.588*	0.174	0.657*
脂联素	-0.125	-0.099	-0.720**	-0.460	-0.143	-0.379	-0.165	1
抵抗素	0.026	-0.447	-0.044	-0.35	-0.046	-0.214	1	-0.165

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 讨论

在糖尿病患者群的研究中,发现肥胖或超重,尤其向心性肥胖及代谢综合征者是 NAFLD 的高发人群^[4]。NAFLD 与 2 型糖尿病、胰岛素抵抗密切相关,是胰岛素抵抗在肝脏的一个表现。另外,在一些前瞻性研究中可以看到 NAFLD 者有更高的 2 型糖尿病发病率,提出 NAFLD 可能是糖尿病发生的一个预警信号^[5-7]。近年来研究表明 NAFLD 与异位脂肪沉积的发生有关,腹形肥胖人群长期存在能量过剩状态,血中 TG 常升高。当长期能量过剩时,脂肪细胞内的 TG 过度蓄积,可导致脂肪合成及氧化途径减弱,长链脂肪酸或非酯化性游离脂肪酸由脂肪组织转向肝脏、肌肉、心脏等非脂肪组织,在瘦素抵抗及脂联素缺乏,丧失抗脂肪毒性保护能力的内环境改变下,发生与糖脂毒性相关的 NAFLD^[8]。脂联素为脂肪组织分泌的重要细胞因子,在体内调节能量的过程中起着重要的作用,其在体内的生理作用主要是增加胰岛素敏感性,促进糖脂代谢^[9]。抵抗素由于可以抑制胰岛素信号转导通路,从而抵抗胰岛素的作用^[10]。现有的研究发现血浆中的抵抗素水平与炎症、2 型糖尿病肥胖及心血管疾病有很大的关联性。近年来的研究表明这与抵抗素可以削弱胰岛素的作用,产生胰岛素抵抗^[10-11]。同时最新研究发现,无论大鼠或人类在发生慢性肝损害时抵抗素在肝脏表达增加^[12]。对抵抗素与胰岛素抵抗之间关系的深入研究,将有利于对 NAFLD 发病机制的探讨并可为 NAFLD 的治疗提供新的作用靶点及理论依据。

中医学认为 NAFLD 多与饮食不节、久坐少动、情志失和、先天禀赋异常及脏腑功能失调有关。病机多为肝脾气郁,中焦气滞,气机升降受阻,木郁土壅,致津液失调,聚湿成痰,痰湿浊化,酿脂为膏,异位沉积于肝内,阻滞肝络,而成脂肪肝。病程日久,膏脂痰浊与气滞并见,气血运行不畅,而瘀血内生,痰瘀交阻,积结肝内,久而化毒。

本研究结果显示,NAFLD 患者的 FBG、FINS、

ALT、AST、TC、TG 与对照组比较明显升高,说明本类患者糖、脂代谢存在异常。NAFLD 的中医虚实证型之间也存在某些代谢指标的显著差异,实证组与虚证组间的 VA/SA、ALT、AST 以及 TC 等指标比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而两组间的 FBG、TG、腰围、BMI、肝/脾等指标差异无统计学意义。虚证组较实证组 VA/SA 升高,提示不同证型的腹内脂肪含量存在差异,虚证组的腹内脂肪含量更高。相关性分析显示,脂联素与 VA/SA 存在负相关性 ($P < 0.05$);与肝/脾存在正相关性 ($P < 0.05$);进一步分析虚证组肝/脾还与 TG、ALT、FINS 存在负的相关性 ($P < 0.05$),说明脂联素促进了糖脂的代谢,一定程度上减轻了胰岛素抵抗状态。本研究结果显示不同证型 NAFLD 的代谢特征有明显差异,这种代谢差异不仅来源于腰围的增加,更可能与腹腔内部脂肪堆积有关,提示虚证 NAFLD 有更明显的糖脂代谢异常和胰岛素抵抗的存在,为 NAFLD 患者的预后及临床预防性治疗提供了有利的依据,并且为进一步开展中药针对性治疗 NAFLD 的研究打下了前期基础。

参考文献

- [1] 郭欣军,格日勒.血清抵抗素与冠心病的相关性分析.中国医药导刊 [J]. 2013,15(8):1389-1390.
- [2] 宋梭,赵永军.肥胖致胰岛素抵抗的机制研究进展[J].中国老年学杂志,2013,33(9):4359-4361.
- [3] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 [J].实用肝脏病杂志,2007,10(1):1-3.
- [4] Boden G. Fatty acid-induced inflammation and insulin resistance in skeletal muscle and liver [J]. Curr Diab Rep, 2006, 6(3):177-181.
- [5] Fan JG, Saibara T, Chitturi S, et al. What are the risk factors and set-tings for non-alcoholic fatty liver disease in Asia-Pacific? [J]. Gastroenterol Hepato. 2007, 22(6):794-800.
- [6] Fan JG. Impact of non-alcoholic fatty liver disease on accelerated metabolic complications [J]. J Dig Dis, 2008, 9(2):63-67.

- [7] Anjana M, Sandeep S, Deepa R, et al. Visceral and central abdominal fat and anthropometry in relation to diabetes in Asian Indians. *Diabetes Care*, 2004, 27 (12): 2948-2953.
- [8] 刘霞,金其贵,罗强.运动和膳食控制对 2 型糖尿病大鼠脂联素-AMPK-GLUT4 通路的影响 [J].北京体育大学学报,2013,36(1):55-58.
- [9] 廖鑫,田浩明,高琳,等.内脂素、抵抗素及脂联素在糖尿病大鼠内脏脂肪组织的表达及意义 [J].中国现代医学杂志,2013,23(6):8-11.
- [10] Al-Sari IE, Al-Quobaili FA, Kabalan YM. Serum resistin levels in Syrian obese patients with diabetes mellitus type II [J]. *Saudi Med J*, 2007, 28(12):1890-1894.
- [11] Tokuyama Y, Osawa H, Ishizuka T, et al. Serum resistin level is associated with insulin sensitivity in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Metabolism*, 2007, 56(5):693-698.
- [12] 范建高,方继伟,陆元善,等.高脂饮食非酒精性脂肪性肝病大鼠肝脏成脂相关基因表达增强 [J].中华消化杂志,2006,26(5):320-323.

Correlation Between Deficiency or Excess Syndromes and Body Fat Levels/Metabolic Characteristics in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients

DONG Liu, LI Min, TONG Haibin, JI Hangu, TONG Xiaolin

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053)

ABSTRACT Objective To observe the body fat levels and metabolic characteristics in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) patients with different syndromes and to study the correlation between the syndromes and the body fat levels/metabolic characteristics. **Methods** Totally 27 cases of NAFLD were collected and divided into the excess syndrome group of 13 cases and deficiency syndrome group of 14 cases. Eighteen healthy persons were chosen as the control group. The levels of waist circumference, body mass index (BMI), liver/spleen ratio, visceral fat area (VA)/abdominal subcutaneous fat area (SA), adiponectin (APN) and resistin were recorded. The levels of fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), resistin and APN were detected. The correlation between various indicators was analyzed with Spearman test. **Results** Comparing with the control group, the levels of FINS, ALT, AST, TG and resistin were significantly increased in the excess syndrome group and the levels of FBG, FINS, ALT, AST, TG and resistin were significantly increased in the deficiency syndrome group. There were significant differences between the excess syndrome group and deficiency syndrome group in the levels of VA/SA, ALT, AST and TC ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The correlation analysis showed that APN was negatively correlated with VA/SA but positively correlated with liver/spleen ratio in the excess syndrome group ($P < 0.05$). The liver/spleen ratio was negatively correlated with TG, ALT and FINS in the deficiency syndrome group ($P < 0.05$). **Conclusion** There is a significant difference between excess syndrome and deficiency syndrome in the metabolic characteristics in NAFLD patients. NAFLD patients with deficiency syndrome have more obvious abnormal lipid metabolism and insulin resistance, which may be relevant to the body fat levels.

Keywords non-alcoholic fatty liver disease; deficiency syndrome; excess syndrome; body fat metabolism

(收稿日期: 2014-01-27; 修回日期: 2014-04-29)

[编辑: 焦爽]

欢迎邮购《中医杂志》

2000 年合订本 85 元, 2001 年合订本 95 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007-2010 年合订本每年 140 元。2011 年(半月刊), 每册 9.80 元(缺 5、6 期), 2011—2013 年合订本(每年 4 本), 每年 280 元, 2014 年上半年合订本(共 2 本) 200 元。《中医杂志》2006-2009 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 邮编: 100700, 电话: (010) 64014411-3036

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951-1986 年(4 张光盘) 480 元; 1987-1994 年(1 张光盘) 260 元; 1995-2004 年(1 张光盘) 280 元。光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632

网址: <http://www.jtcm.net.cn>