

文章编号: 1000-8020(2022)05-0753-08

·调查研究·

超重/肥胖成人局部脂肪量与非酒精性 脂肪肝发生风险的关系

曾媛¹ 袁姝倩¹ 谢铭¹ 肖田莉¹ 黄泽华¹
周军华¹ 贺权源¹ 阳益德^{1,2} 马军²

1 湖南师范大学医学院,长沙 410013; 2 北京大学公共卫生
学院儿童青少年卫生研究所,北京 100191



摘要:目的 探讨超重/肥胖人群特定部位脂肪量与非酒精性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 发生的关系。方法 于2014年4—5月通过方便抽样选取北京地区19~56岁超重/肥胖人群736名(190名男性和546名女性),年龄为36(31~46)岁,体质指数(body mass index, BMI)为28.0(26.2~30.7)。采用双能X射线吸收法测量全身和局部脂肪量, Logistic回归模型用于分析局部脂肪量与NAFLD发生风险的相关性。结果 超重/肥胖人群NAFLD患病率为70.0%(515/736)。经多因素Logistic回归分析,调整年龄、性别、BMI、是否患有高血压以及全身脂肪量后,腰围、大腿和腰部脂肪量与NAFLD发生风险显著相关($P < 0.05$),未发现上肢、躯干、臀部脂肪量与NAFLD发生风险的关联;大腿脂肪量与年龄($P_{交互} < 0.001$)、BMI分组($P_{交互} = 0.001$)之间存在交互作用影响NAFLD发生风险,亚组分析发现大腿脂肪量与NAFLD发生风险在 ≤ 36 岁组($OR = 0.62$, 95%CI 0.48~0.81)、男性($OR = 0.32$, 95%CI 0.16~0.64)和超重组($OR = 0.48$, 95%CI 0.36~0.64)中呈负相关,但是在 > 36 岁组、女性和肥胖组中,两者关联无统计学意义。躯干脂肪量与年龄组有交互作用($P_{交互} = 0.009$),在 > 36 岁组与NAFLD发生风险呈正相关($OR = 1.63$, 95%CI 1.35~1.97),在 ≤ 36 岁组中则未发现存在关联。此外,臀部脂肪量与BMI分组具有交互作用($P_{交互} < 0.001$),在超重组中臀部脂肪量与NAFLD发生风险呈负相关($OR = 0.12$, 95%CI 0.06~0.25),而在肥胖组则无统计学意义。腰围、上肢和腰部脂肪量与年龄、性别和BMI分组交互作用均无统计学意义。结论 腰围、腰部和大腿脂肪量与NAFLD发生风险有关。大腿脂肪量与年龄、BMI分组对NAFLD发生风险存在交互作用,大腿脂肪量对于NAFLD的保护作用仅在 ≤ 36 岁组、男性或超重者中表现,而在 > 36 岁组、女性或肥胖组中未发现;躯干脂肪量与年龄具有交互作用,躯干脂肪量与NAFLD关联在 > 36 岁者中显著;臀部脂肪量与BMI分组也具有交互作用,臀部脂肪量与NAFLD关联在超重者中更加明显。

关键词: 脂肪量 脂肪分布 局部脂肪量 非酒精性脂肪肝 交互作用

中图分类号: R181.2⁺3 R181.3⁺8 R575.5 R589.2 文献标志码: A

DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2022.05.013

Association between regional fat mass and risk of nonalcoholic fatty liver disease in overweight/obese adults

Zeng Yuan¹, Yuan Shuqian¹, Xie Ming¹, Xiao Tianli¹, Huang Zehua¹,
Zhou Junhua¹, He Quanyuan¹, Yang Yide^{1,2}, Ma Jun²

基金项目: 国家自然科学基金(No.81903336); 湖南省自然科学基金(No.2019JJ50376)

作者简介: 曾媛,女,硕士研究生,研究方向: 成年期疾病的早期预防, E-mail: zengyuan1998@126.com

通信作者: 阳益德,女,博士,副教授,研究方向: 儿童青少年生长发育及其影响因素, E-mail: yangyide2007@126.com;

马军,男,博士,教授,研究方向: 儿童青少年健康, E-mail: majunt@bjmu.edu.cn

1 School of Medicine ,Hunan Normal University ,Changsha 410013 ,China; 2 Institute of Child and Adolescent Health ,School of Public Health ,Peking University ,Beijing 100191 ,China

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the relationship between fat distribution and non-alcoholic fatty liver (NAFLD) in overweight/obese adults. **METHODS** This cross-sectional study included 736 (190 men and 546 women) 19–56 years old overweight/obese people in Beijing were selected by convenient sampling. Their age and body mass index (BMI) distribution were 36 (31–46) years old and 28.0 (26.2–30.7), respectively. The body fat mass and regional fat mass were measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA), and Logistic regression model was used to analyze the association between regional fat mass and the risk of NAFLD. **RESULTS** The prevalence of NAFLD was 70.0% (515/736) in overweight/obese population. In the multivariate Logistic model, after adjusting for age, gender, BMI, hypertension and body fat mass, waist circumference (WC), thigh fat mass and android fat mass were significantly association with NAFLD risk ($P < 0.05$), but no association was found between arms, trunk and gynoid fat mass and NAFLD risk. There were interactions between thigh fat mass and age ($P_{\text{interaction}} < 0.001$) and BMI group ($P_{\text{interaction}} = 0.001$). Subgroup analysis showed that thigh fat mass and NAFLD risk were significantly associated in ≤ 36 -year-old ($OR = 0.62$, 95% CI 0.48–0.81), male ($OR = 0.32$, 95% CI 0.16–0.64) and overweight ($OR = 0.48$, 95% CI 0.36–0.64) groups, but in the > 36 -year-old female and the obesity group this association was not statistically significant. There was an interaction between trunk fat mass and age group ($P_{\text{interaction}} = 0.009$). There was a positive correlation between trunk fat mass and NAFLD risk in > 36 -year-old group ($OR = 1.63$, 95% CI 1.35–1.97), but no association was found in ≤ 36 -year-old group. In addition, we also found that a significant interaction between gynoid fat mass and BMI group on NAFLD ($P_{\text{interaction}} < 0.001$). In overweight, gynoid fat mass was negatively correlated with the risk of NAFLD ($OR = 0.12$, 95% CI 0.06–0.25), but in the obesity group, the association was not statistically significant. There were no statistically significant interactions between WC, arms fat mass and android mass and age, sex and BMI groups. **CONCLUSION** WC, android fat mass and thigh fat mass are associated with the risk of NAFLD. Thigh fat mass has a significant interaction with age and BMI group on the risk of NAFLD (only in ≤ 36 -year-old group, male and overweight group a significant protective effect of thigh fat on NAFLD was found, but not in > 36 -year-old group, female and obesity group). Trunk fat mass had an interaction with age (the association between trunk fat mass and NAFLD was significant in > 36 -year-old group). Gynoid fat mass and BMI group also have a significant interaction on NAFLD (the detrimental effect of gynoid fat on NAFLD is much more profound in the obesity group).

KEY WORDS: fat mass, fat distribution, regional fat mass, nonalcoholic fatty liver disease association

非酒精性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 已成为慢性肝病的最常见病因,也是心血管疾病、骨质疏松、慢性肾脏疾病等慢性疾病的危险因素^[1]。随着世界经济的快速发展,饮食结构和生活习惯的改变,肥胖的流行越来越普遍,并带来多种不良后果。肥胖与许多代谢疾病有关,肥胖与 NAFLD 尤其相关^[2-4]。据估计,

2016 年全球 NAFLD 患病率约为 25.24%,其中肥胖者患病率高达 51.34%^[5]。而中国各个地区 NAFLD 患病率也呈逐年增加的趋势,从 2003 年的 12.9%^[6](上海)至 2012 年 18.6%^[7](香港),再到 2016 年 43.3%^[8](上海)。肥胖与 NAFLD 发生风险密切相关,超重/肥胖人群 NAFLD 发生风险显著增加。Pang 等^[9]的研究结果显示,体质

指数(body mass index ,BMI) 每上升一个单位 ,非酒精性脂肪肝发生风险增加 1.25 倍(95%CI 1.13~1.38) 。既往研究大多通过体重、BMI 和腰围(waist circumference ,WC) 去衡量个体的整体或者腹部肥胖状态 ,但是脂肪在机体的分布存在区域分布差异 ,BMI 不能反映局部脂肪堆积^[10-11]。此外 ,国外研究者已对不同部位脂肪分布与代谢性疾病之间的关系展开了研究 ,认为在代谢性疾病患者中局部脂肪分布比 BMI 或 WC 更值得关注^[12-14]。一项在欧洲老年人中进行的研究发现 ,腰部脂肪量与超重人群的 NAFLD 发生风险存在关联^[12]。研究发现 ,腰部脂肪百分比(android fat ratio ,AFR = 腰部脂肪量/总脂肪量) 高的个体 NAFLD 发生风险是 AFR 低个体的 10 倍(95%CI 5.8~15.5) ^[13]。因此 ,局部肥胖可能与 NAFLD 发生风险相关。并且双能 X 射线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry ,DXA) 是体脂含量评价与测量的金标准 ,其原理是根据人体各组织对 X 线吸收程度的不同 ,测定骨密度、骨骼脂肪组织、肌肉量、脂肪量 ,具有高效、精确等优点^[15]。因此 ,本研究主要通过双能 X 射线吸收法测量人体全身和局部脂肪量 ,探讨超重/肥胖者不同部位脂肪量与 NAFLD 发生风险的关系 ,为 NAFLD 提供有效的防治依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象

采取方便抽样 ,于 2014 年 4—5 月选择北京地区 19~56 岁的居住 1 年以上的超重/肥胖居民为研究对象 ,共抽取 1488 例居民。纳入标准: (1) 在北京居住至少 1 年; (2) BMI>24; (3) 具有完整问卷和临床检查资料者。剔除标准: (1) 有过量饮酒史或饮酒问卷数据缺失者; (2) 无急性或慢性病毒性肝炎、肝豆状核变性、自身免疫性肝炎、药物性肝损伤等导致脂肪肝的特定疾病; (3) 自我报告有严重肾功能不全、恶性肿瘤以及继发性肥胖者。

剔除不愿意参与研究者 13 例、DXA 检测和腹部 B 超未完成者 257 例、饮酒问卷数据缺失 482 例 ,最终纳入 736 名超重/肥胖者 ,其中男性 190 名 ,女性 546 名。

本研究获得北京大学医学部伦理委员会审批 (No.IRB00001052-13086) ,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 调查方法

使用调查问卷收集研究对象的基本信息(出

生年月、性别、民族、文化程度、家庭人均月收入、吸烟史、饮酒史等) 。测量身高(精确到 0.1 cm) 、体重(精确到 0.1 kg) ,并计算 BMI [体重(kg) /身高²(m²)]。用 Myotape 卷尺(Accufitness ,Green Vilge ,Colorado ,美国) 测量腰围 2 次 ,精确到 0.1 cm ,取平均值。采用水银血压计(XJ11D 台式血压计 ,玉兔牌 ,中国) 测量收缩压和舒张压 2 次。如果测量差值大于 10 mmHg ,重复测量直到最后 2 次测量差值 ≤10 mmHg ,计算最后 2 次测量平均值。

由专业医师使用双能 X 射线吸收法(GE Healthcare ,Lunar iDXAME + 210205 ,Madison ,WI ,美国) 测量全身、上肢、大腿、躯干、腰部、臀部脂肪含量(kg) 。腰部脂肪区域是指腹部从肋下缘至髂嵴之间的区域 ,扫描范围包括骨盆切口处的下边界、骨盆上方的上边界以及手臂切口处的侧边界 ,其划分距离为骨盆下界切口(下界) 至骨盆与股骨颈之间距离的 20%^[13,16]。

由影像学医师用同一台彩超仪(Logiq 180 ,GE ,Wauwatosa ,WI ,美国) 采用腹部 B 超的方法对研究对象进行脂肪肝影像学诊断。

1.3 诊断标准

高血压诊断标准采用 2010 年《中国高血压防治指南》^[17] ,即收缩压 ≥140 mmHg 和(或) 舒张压 ≥90 mmHg。

超重/肥胖根据 2002 年中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组提出的亚洲人肥胖的标准^[18]: 24 ≤BMI<28 为超重 ,BMI ≥28 为肥胖。

非酒精性脂肪肝的诊断标准采用 2010 年修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[19]: (1) 无饮酒史或者男性每周饮用乙醇量 <140 g 和女性每周饮用乙醇量 <70 g; (2) 肝脏影像学出现以下 3 种异常且出现至少 2 种则诊断为脂肪肝。腹部超声检查的异常发现: (1) 肝脏的回声性弥漫性增加“明亮肝” ,其回声大于肾脏或脾脏; (2) 肝内管道结构显示不清楚; (3) 超声信号深度衰减。

性别、年龄、体力活动、文化程度、家庭人均月收入、过去一周内是否吸烟通过填写调查问卷获得。低体力活动被定义为几乎没有锻炼(每天锻炼 30 min、≤1 次/周) ,以及中等或高强度的体力活动被定义为有规律的/有时锻炼(每天锻炼 30 min、≥2 次/周) ^[20]。

1.4 质量控制

采用自行编制的规范的体检手册 ,对调查人员进行统一培训 ,考核合格者参与现场调查 ,调查

人员严格按照体检手册进行调查。并且所有测量仪器均通过计量部门认证并在每次使用前由专业人员进行校准。调查问卷采取现场审核,对错填或漏填问卷要求二次填写。调查问卷采取双录入,录入后仔细核查,确保录入的准确性。

1.5 统计学分析

统计分析采用 SPSS 20.0,计量资料正态分布数据用均数±标准差描述,用独立 *t* 检验来比较;非正态分布用中位数与四分位数描述,采用非参数检验进行分析。分类变量用率表示,采用卡方检验进行比较。采用二元 Logistic 回归分析,探讨 NAFLD 发生与腰围及不同部位脂肪量的关系。利用 Logistic 回归模型中的相互作用项分析腰围

和局部脂肪量与年龄、性别和 BMI 分组之间的相互作用。检验水准为双侧 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况

由表 1 可见,女性年龄、上肢、大腿、臀部以及全身脂肪量均显著高于男性 ($P<0.05$),BMI、躯干和腰部脂肪量明显低于男性,且吸烟率和高血压患病率显著低于男性 ($P<0.05$)。不同性别之间文化程度差异有统计学意义 ($P<0.05$)。单因素分析结果发现,年龄、BMI、腰围、高血压、上肢、大腿、躯干、腰部、臀部和全身脂肪量与是否患有 NAFLD 的差异有统计学意义 ($P<0.001$)。

表 1 2014 年北京地区 19~56 岁超重/肥胖者基本特征

变量	男 ($n=190$)	女 ($n=546$)	合计 ($N=736$)	<i>P</i> 值
年龄 ⁽¹⁾ /岁	33(30.39)	39(31.47)	36(31.46)	<0.001
体质指数 ⁽¹⁾	28.7(26.5, 30.8)	27.9(26.1, 30.5)	28.0(26.2, 30.7)	0.046
腰围 ⁽¹⁾ /cm	96.5(90.5, 103.2)	90.6(85.8, 97.2)	91.6(86.6, 99.2)	<0.001
过去一周吸烟				<0.001
是	89(46.8)	29(5.3)	118(16.0)	
否	101(53.2)	517(94.7)	618(84.0)	
家庭人均月收入				0.450
<5000 元	10(5.3)	35(6.4)	45(6.1)	
5000~8000 元	92(48.4)	286(52.4)	378(51.4)	
>8000 元	88(46.3)	225(41.2)	313(42.5)	
文化程度				<0.001
初中及以下	5(2.6)	29(5.3)	34(4.6)	
高中/中专	26(13.7)	146(26.7)	172(23.4)	
大专及以上	159(83.7)	371(67.9)	530(72.0)	
体力活动				0.150
低强度	95(50.0)	240(44.0)	335(45.5)	
中或高强度	95(50.0)	306(56.0)	401(54.4)	
高血压 ⁽¹⁾				0.009
是	69(36.3)	144(26.4)	213(28.9)	
否	121(63.7)	402(73.6)	523(71.1)	
脂肪量 ⁽¹⁾ /kg				
上肢	2.5(2.1, 3.1)	3.1(2.6, 3.6)	3.0(2.5, 3.5)	<0.001
躯干	16.3(13.6, 19.8)	15.5(13.5, 18.6)	15.7(13.6, 18.9)	0.049
大腿	7.2(5.9, 8.8)	8.5(7.3, 10.1)	8.2(6.9, 9.7)	<0.001
腰部	2.7(2.2, 3.5)	2.4(2.0, 3.0)	2.5(2.0, 3.2)	<0.001
臀部	3.5(3.0, 4.3)	4.3(3.8, 5.0)	4.1(3.6, 4.9)	<0.001
全身	27.1(23.0, 32.5)	28.2(24.7, 33.1)	27.9(24.2, 32.8)	0.017
非酒精性脂肪肝				0.195
是	140(73.7)	375(68.7)	515(70.0)	
否	50(26.3)	171(31.3)	221(30.0)	

注: 计量资料以 $M(P25, P75)$ 表示, 计数资料以 $n(r\%)$ 表示; (1) 与非酒精性脂肪肝的单因素分析 $P<0.001$

2.2 腰围和脂肪量与 NAFLD 发生的多因素 Logistic 回归分析

在校正年龄、性别、BMI、是否患有高血压和全身脂肪量后, Logistic 回归结果由表 2 可见, 腰

围 ($OR=1.07, 95\%CI 1.03\sim 1.12, P=0.002$) 和腰部脂肪量 ($OR=2.09, 95\%CI 1.10\sim 3.98, P=0.025$) 与 NAFLD 发生风险呈正相关, 大腿脂肪量 ($OR=0.96, 95\%CI 0.91\sim 1.00, P=0.048$) 则

与 NAFLD 发生风险呈负相关。

表 2 腰围和脂肪量与非酒精性脂肪肝发生的多因素 Logistic 回归分析

变量	OR (95%CI)	P 值
腰围	1.07(1.03~1.12)	0.002
脂肪量		
上肢	0.99(0.85~1.17)	0.954
大腿	0.96(0.91~1.00)	0.048
躯干	1.02(0.93~1.12)	0.636
腰部	2.09(1.10~3.98)	0.025
臀部	0.98(0.91~1.06)	0.632

注:校正年龄、性别、体质指数、是否患有高血压、全身脂肪量

2.3 腰围和脂肪量与 NAFLD 发生风险的分层分析及相乘交互作用

由表 3 可见,大腿脂肪量与年龄分组存在交互作用($P_{交互}<0.001$) ,分层分析发现在 ≤ 36 岁组中,大腿脂肪量与 NAFLD 发生风险呈负相关

($OR=0.62$,95%CI 0.48~0.81 , $P<0.001$) ,但是在 >36 岁组,两者关联无统计学意义。大腿脂肪量与 BMI 分组存在交互作用($P_{交互}=0.001$) ,分层分析发现在超重组中,大腿脂肪量与 NAFLD 发生风险呈负相关($OR=0.48$,95%CI 0.36~0.64 , $P<0.001$) ,但是在肥胖组中,两者关联无统计学意义。躯干脂肪量与年龄分组存在交互作用($P_{交互}=0.009$) ,分层分析结果显示,在 >36 岁组中,躯干脂肪量与 NAFLD 发生风险相关,在 ≤ 36 岁组中没有发现存在关联。此外,还发现臀部脂肪量与 BMI 分组交互作用显著($P_{交互}<0.001$) ,并且在超重组中,臀部脂肪量与 NAFLD 发生风险呈负相关($OR=0.12$,95%CI 0.06~0.25 , $P<0.001$) ,在肥胖组中则无统计学意义。没有发现腰围、上肢脂肪量和腰部脂肪量与年龄、性别、BMI 分组交互作用有统计学意义。

表 3 脂肪量与非酒精性脂肪肝发生风险的分层分析及交互作用

变量	腰围			上肢脂肪量		
	OR (95%CI)	P 值	$P_{交互}$ 值	OR (95%CI)	P 值	$P_{交互}$ 值
年龄						
≤ 36 岁	1.09(1.03~1.16)	0.005	0.922	0.69(0.35~1.40)	0.307	0.283
>36 岁	1.13(1.07~1.20)	<0.001		0.97(0.84~1.12)	0.703	
性别						
男	1.02(0.91~1.14)	0.770	0.639	1.01(0.71~1.43)	0.972	0.137
女	1.11(1.06~1.16)	<0.001		0.88(0.623~1.25)	0.472	
体质指数						
超重	1.11(1.05~1.17)	<0.001	0.637	0.80(0.47~1.38)	0.423	0.706
肥胖	1.12(1.05~1.19)	0.001		1.15(0.54~2.43)	0.720	
变量	大腿脂肪量			躯干脂肪量		
	OR (95%CI)	P 值	$P_{交互}$ 值	OR (95%CI)	P 值	$P_{交互}$ 值
年龄						
≤ 36 岁	0.62(0.48~0.81)	<0.001	<0.001	0.97(0.88~1.07)	0.596	0.009
>36 岁	0.96(0.92~1.01)	0.107		1.63(1.35~1.97)	<0.001	
性别						
男	0.32(0.16~0.64)	0.001	0.957	0.99(0.83~1.17)	0.866	0.573
女	0.96(0.91~1.01)	0.093		1.17(0.99~1.37)	0.060	
体质指数						
超重	0.48(0.36~0.64)	<0.001	0.001	1.24(1.03~1.50)	0.024	0.164
肥胖	0.97(0.92~1.03)	0.359		1.01(0.91~1.11)	0.910	
变量	腰部脂肪量			臀部脂肪量		
	OR (95%CI)	P 值	$P_{交互}$ 值	OR (95%CI)	P 值	$P_{交互}$ 值
年龄						
≤ 36 岁	3.42(1.42~8.26)	0.006	0.548	0.97(0.89~1.06)	0.530	0.932
>36 岁	4.92(2.04~11.84)	<0.001		0.98(0.90~1.08)	0.732	
性别						
男	2.25(0.60~8.48)	0.233	0.269	0.98(0.83~1.17)	0.836	0.661
女	3.58(1.89~6.77)	<0.001		0.99(0.92~1.06)	0.692	
体质指数						
超重	3.24(1.52~6.89)	0.002	0.866	0.12(0.06~0.25)	<0.001	<0.001
肥胖	4.94(2.09~11.71)	<0.001		1.02(0.92~1.12)	0.726	

注:校正年龄、性别、体质指数、是否患有高血压以及全身脂肪量

3 讨论

本研究使用双能 X 射线吸收法测得全身脂肪量和局部脂肪量,探索超重/肥胖者不同部位脂肪量与 NAFLD 风险的关联,发现腰围和腰部脂肪量与 NAFLD 发生风险呈正相关,而大腿脂肪量则与 NAFLD 发生风险呈负相关。此外,还发现大腿脂肪量与年龄和 BMI 分组、躯干脂肪量与年龄分组、臀部脂肪量与 BMI 分组存在交互作用影响 NAFLD 发生风险。这些发现表明不同部位脂肪量对 NAFLD 发生风险存在差异,两者的关联还可能受一些潜在因素的影响。

Feng 等^[21]的研究发现,在 BMI ≥ 24.0 的个体中,NAFLD 的患病率为 72.9%。这与本研究结果类似。本研究结果显示,超重/肥胖人群的 NAFLD 患病率 70.0%,提示超重/肥胖与非酒精性脂肪肝发生和发展密切相关。既往大量研究表明,根据腰围测量的腹部脂肪堆积与较高的 NAFLD 发生风险显著相关^[22-23]。本研究使用了腰围以及一种更精确的中心性肥胖测量方法(腰部脂肪量)来证实和扩展先前的发现,探索比较两者之间的差异。研究结果表明,超重/肥胖者腰围和腰部脂肪量每增加 1 个单位,NAFLD 发生风险分别增加 1.07 倍和 2.09 倍,提示腰部脂肪量比腰围能够更好地预测 NAFLD 发生风险。此外,亚组分析发现,在女性超重/肥胖人群中,腰围和腰部脂肪量 ($OR = 3.58, 95\% CI 1.89 \sim 6.77$) 与 NAFLD 发生风险呈显著正相关。ALFERINK 等^[12]的研究结果也发现女性超重/肥胖人群腰部脂肪量每增加 1 个单位,NAFLD 发生风险增加 2.16 倍。另一项研究发现,高 AGR (android to gynoid ratio) 是女性非酒精性脂肪肝的独立危险因素 ($OR = 1.69, 95\% CI 1.07 \sim 2.67$)^[24]。这也说明腰部脂肪堆积在超重或肥胖个体 NAFLD 的发展或进展中起着重要作用。一项纵向研究结果显示,患有中度或重度脂肪肝的儿童青少年在 24 岁时的躯干脂肪百分比比较高,还发现 24 岁时患有中度/重度脂肪肝者与 24 岁时患有轻度脂肪肝者相比,从青春期到成年期躯干脂肪百分比的下降幅度较小^[25]。本研究发现躯干脂肪量与年龄存在交互作用可能影响 NAFLD 发生风险,躯干脂肪量对 NAFLD 发生风险的不利影响仅在 ≥ 36 岁调查对象中显著,在 < 36 岁组中则未发现存在关联。这可能是由于上体脂肪比较活跃,容易发生脂解,并释放出游离脂肪酸 (free fat acid, FFA) 进入血液,从而在整个循环中流通,而动脉循环系统中 FFA 浓度的增加可能增加心血管疾病的风险。同

样,通过肝门系统暴露于肝脏的 FFA 增加可能会增加罹患 NAFLD 的风险^[13, 26]。因此,减少腰部、躯干脂肪堆积可能会降低 NAFLD 发生风险。最近,韩国一项研究发现,腿部脂肪量与 NAFLD 发生风险呈负相关,在校正混杂因素后,大腿脂肪量/全身脂肪量 (LF/TF) 比率较低的受试者患 NAFLD 的风险明显高于 LF/TF 比率较高的受试者^[27]。本研究也观察到大腿脂肪量与超重/肥胖者 NAFLD 发生风险呈负相关,亚组分析结果显示大腿脂肪量对 ≤ 36 岁、男性以及超重个体的 NAFLD 发生有保护作用;此外还发现臀部脂肪量对于超重个体 NAFLD 发生具有保护作用。与此类似,THOMAS 等^[28]也发现,臀围相对较小的女性患糖尿病和血脂异常的风险增加,而臀围较大的女性则有更多的保护作用。有证据表明,上半身脂肪和股骨下脂肪之间的脂解活性存在差异,大腿和臀部储存的脂肪相对稳定,可以充当新陈代谢的缓冲剂,能够防止肝脏中的异位脂肪堆积^[29-30]。目前尚未发现关于局部脂肪量与年龄、性别、肥胖交互作用对 NAFLD 发生风险的影响研究,但既往有交互作用研究表明,饮酒或饥荒等因素与肥胖对于影响 NAFLD 发生风险之间存在交互作用。Dai 等^[31]报告了 BMI 与同型半胱氨酸存在交互作用影响中国人群 NAFLD 发生风险。还有研究发现,在中度饮酒者中,肥胖组发生肝脂肪变性的风险很高,在超重组中不显著,而正常 BMI 组则下降^[32]。Qi 等^[33]的研究在女性中观察到饥荒暴露和肥胖对 NAFLD 发生风险存在显著交互作用。从侧面说明,一些潜在影响因素对肥胖与 NAFLD 发生风险之间的关系可能具有放大效应。

通过 DXA 方法精确量化局部体脂是本研究的优势之一。此外,由于样本量相对较大,本研究控制了一系列潜在的协变量,包括年龄、性别、BMI、是否患有高血压和全身脂肪量。本研究尚存在一些局限性。首先,本研究为横断面研究,无法确定局部脂肪量与 NAFLD 发生风险之间的因果关联。其次,本研究采用方便抽样的方法,参与者为超重和肥胖的中国年轻人,平均年龄为 36 岁。这些发现可能无法代表其他人群。未来在正常体重的年轻人或其他人群中探索脂肪分布与 NAFLD 发生风险关联十分有必要。最后,本研究的数据较陈旧,可能结果会发生变化,因此未来需要更多横断面以及纵向研究去探索局部脂肪量与 NAFLD 发生风险的关联。

综上所述,脂肪分布在超重/肥胖者的

NAFLD 发生风险中起着重要作用,腰围和腰部脂肪量是 NAFLD 发生风险的危险因素,而大腿脂肪量则具有保护作用。对于年龄 ≤ 36 岁、男性以及超重人群,大腿脂肪量可能具有保护效应,在超重人群中,臀部脂肪量也存在保护效应。在 >36 岁人群中,躯干脂肪量对于 NAFLD 发生风险的增加更加明显。因此,针对上半身的运动或饮食干预对于预防和控制 NAFLD 发生和发展可能很重要。

参考文献

- [1] YOUNOSSI Z, TACKE F, ARRESE M, et al. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Hepatology*, 2019, 69(6): 2672-2682.
- [2] YASUTAKE K, KOHJIMA M, KOTOH K, et al. Dietary habits and behaviors associated with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(7): 1756-1767.
- [3] POLYZOS S A, KOUNTOURAS J, MANTZOROS C S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: from pathophysiology to therapeutics [J]. *Metabolism*, 2019, 92: 82-97.
- [4] LEUNG J C, LOONG T C, WEI J L, et al. Histological severity and clinical outcomes of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese patients [J]. *Hepatology*, 2017, 65(1): 54-64.
- [5] YOUNOSSI Z M, KOENIG A B, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes [J]. *Hepatology*, 2016, 64(1): 73-84.
- [6] SHEN L, FAN J G, SHAO Y, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver among administrative officers in Shanghai: an epidemiological survey [J]. *World J Gastroenterol*, 2003, 9(5): 1106-1110.
- [7] WONG V W, CHU W C, WONG G L, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in Hong Kong Chinese: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy and transient elastography [J]. *Gut*, 2012, 61(3): 409-415.
- [8] ZHAI H L, WANG N J, HAN B, et al. Low vitamin D levels and non-alcoholic fatty liver disease, evidence for their independent association in men in East China: a cross-sectional study (survey on prevalence in East China for metabolic diseases and risk factors (SPECT-China)) [J]. *Br J Nutr*, 2016, 115(8): 1352-1359.
- [9] PANG Q, ZHANG J Y, SONG S D, et al. Central obesity and nonalcoholic fatty liver disease risk after adjusting for body mass index [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(5): 1650-1662.
- [10] YAN Y, LIU J, ZHAO X, et al. Regional adipose compartments confer different cardiometabolic risk in children and adolescents: the China child and adolescent cardiovascular health study [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(10): 1974-1982.
- [11] SOGABE M, OKAHISA T, TSUJIGAMI K, et al. Visceral fat predominance is associated with non-alcoholic fatty liver disease in Japanese women with metabolic syndrome [J]. *Hepato Res*, 2014, 44(5): 515-522.
- [12] ALFERINK L J M, TRAJANOSKA K, ERLER N S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in the Rotterdam study: about muscle mass, sarcopenia, fat mass, and fat distribution [J]. *J Bone Miner Research*, 2019, 34(7): 1254-1263.
- [13] HSING J C, NGUYEN M H, YANG B, et al. Associations between body fat, muscle mass, and nonalcoholic fatty liver disease: a population-based study [J]. *Hepato Commun*, 2019, 3(8): 1061-1072.
- [14] KO Y H, WONG T C, HSU Y Y, et al. The correlation between body fat, visceral fat, and nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2017, 15(6): 304-311.
- [15] 刘晓龙. 成人肥胖评价方法与测量指标研究进展 [J]. *中国现代医药杂志*, 2020, 22(5): 105-108.
- [16] YANG Y, XIE M, YUAN S, et al. Sex differences in the associations between adiposity distribution and cardiometabolic risk factors in overweight or obese individuals: a cross-sectional study [J]. *BMC Public Health*, 2021, 21(1): 1232.
- [17] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743.
- [18] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2002(1): 10-15.
- [19] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 范建高. 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, 14(3): 163-166.
- [20] YANG Y D, ZHENG C J, DONG Y H, et al. Sex difference in the mediation roles of an inflammatory factor (hsCRP) and adipokines on the relationship between adiposity and blood pressure [J]. *Hypertens Res*, 2019, 42(6): 903-911.
- [21] FENG R N, DU S S, WANG C, et al. Lean-non-alcoholic fatty liver disease increases risk for metabolic disorders in a normal weight Chinese

- population [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (47): 17932-17940.
- [22] CHEN X, SHI F, XIAO J, et al. Associations between abdominal obesity indices and nonalcoholic fatty liver disease: Chinese visceral adiposity index [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 831960.
- [23] XIE F, PEI Y, ZHOU Q, et al. Comparison of obesity-related indices for identifying nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cross-sectional study in China [J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20 (1): 132.
- [24] FANG D, TANG W, ZHAO X, et al. Gender differences in the association of body composition and biopsy-proved nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Hepatol Int*, 2022, 16(2): 337-347.
- [25] COHEN C C, SEKKARIE A, FIGUEROA J, et al. Longitudinal associations of total and trunk fat in childhood and adolescence and risk of hepatic steatosis at 24 years [J]. *Pediatr Obes*, 2021, 16 (8): e12773.
- [26] JENSEN M D. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(11Suppl1): S57-S63.
- [27] KIM H M, LEE Y H. The leg fat to total fat ratio is associated with lower risks of non-alcoholic fatty liver disease and less severe hepatic fibrosis: results from Nationwide Surveys (KNHANES 2008-2011) [J]. *Endocrinol Metab*, 2021, 36(6): 1232-1242.
- [28] THOMAS G N, MCGHEE S M, SCHOOLING M, et al. Impact of sex-specific body composition on cardiovascular risk factors: the Hong Kong cardiovascular risk factor study [J]. *Metabolism*, 2006, 55(5): 563-569.
- [29] CHEN G C, ARTHUR R, IYENGAR N M, et al. Association between regional body fat and cardiovascular disease risk among postmenopausal women with normal body mass index [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(34): 2849-2855.
- [30] SHADID S, KOUTSARI C, JENSEN M D. Direct free fatty acid uptake into human adipocytes *in vivo*: relation to body fat distribution [J]. *Diabetes*, 2007, 56(5): 1369-1375.
- [31] DAI H, WANG W, TANG X, et al. Association between homocysteine and non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults: a cross-sectional study [J]. *Nutr J*, 2016, 15(1): 102.
- [32] PEERAPHATDIT T B, AHN J C, CHOI D H, et al. A cohort study examining the interaction of alcohol consumption and obesity in hepatic steatosis and mortality [J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95(12): 2612-2620.
- [33] QI H, HU C, WANG S, et al. Early life famine exposure, adulthood obesity patterns and the risk of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Liver Int*, 2020, 40(11): 2694-2705.

收稿日期: 2021-04-01

(上接第 745 页)

- [7] 戢晓峰, 李德林. 基于潜在类别的公路旅客群体细分模型 [J]. *公路交通科技*, 2019, 36(10): 152-158.
- [8] 陈社菊, 李帅奇, 陈卫. 河南贫困地区婴幼儿低体重与服用营养包关系 [J]. *中国公共卫生*, 2020, 36(9): 1308-1312.
- [9] WHO. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part1: definition [R]. Geneva: World Health Organization, 2008.
- [10] WHO. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia [R]. Geneva: World Health Organization, 2008.
- [11] 黎志华, 尹霞云, 蔡太生, 等. 留守儿童情绪和行为问题特征的潜在类别分析: 基于个体为中心的研究视角 [J]. *心理科学*, 2014, 37(2): 329-334.
- [12] 徐娇, 霍军生, 孙静, 等. 国内外贫困地区 6~24 月龄婴幼儿营养状况研究 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2017, 29(4): 427-433.
- [13] 王鸥, 李瑾, 王丽娟, 等. 中国中部营养包覆盖地区 6~23 月龄婴幼儿营养及生长状况 [J]. *卫生研究*, 2018, 46(6): 913-917.
- [14] 王鸥, 王丽娟, 黄建, 等. 营养包覆盖地区 6~23 月龄婴幼儿贫血影响因素分析 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2019, 27(11): 1211-1215.
- [15] FISHMAN S M, CHRISTIAN P, WEST K P. The role of vitamins in the prevention and control of anaemia [J]. *Public Health Nutr*, 2000, 3(2): 125-150.
- [16] LI Z, LI X, SUDFELD C R, et al. The effect of the Yingyangbao complementary food supplement on the nutritional status of infants and children: a systematic review and meta-analysis [J]. *Nutrients*, 2019, 11(10): 2404.
- [17] 陈社菊, 李帅奇, 李艳丽, 等. 河南省贫困地区 6~24 月龄婴幼儿有效服用营养包降低发热、腹泻 2 周患病率 [J]. *卫生研究*, 2020, 49(5): 724-730.

收稿日期: 2021-03-01