



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.016

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.016>

· 论著摘要 ·

慢性乙型病毒性肝炎患者发生代谢相关脂肪性肝病的影响因素分析

李生浩 丁洁 华丽娟 常国楫 刘思奇 段劲宇 周宇航 柏保利 杜安瑞
徐晶晶 王晴晴

[摘要] **目的** 探讨慢性乙型病毒性肝炎(CHB)患者发生代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的独立影响因素。**方法** 根据是否合并 MAFLD 将 3 241 例 CHB 患者,分为无 MAFLD 组(2 957 例)和 MAFLD 组(284 例)。收集两组患者的一般基本资料及实验室检查结果并分组进行比较,采用二元 *logistic* 回归分析,探索 CHB 患者发生 MAFLD 的独立影响因素。**结果** MAFLD 组男性和 HBeAg 阴性患者比例及患者 BMI、白蛋白(Alb)、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显高于无 MAFLD 组($P < 0.05$);而 MAFLD 组患者总胆红素(TBil)、AST、碱性磷酸酶(ALP)、甲胎蛋白(AFP)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、凝血酶原时间(PT)、乙肝表面抗原(HBsAg)及乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)水平均明显低于无 MAFLD 组($P < 0.05$)。二元 *logistic* 回归分析结果显示,BMI、HDL-C、Alb、FPG、TG、PT 是 CHB 患者发生 MAFLD 的影响因素,其中 PT 和 HDL-C 属于保护因素;BMI、Alb、FPG、TG 及 HBeAg 阴性属于危险因素。**结论** BMI、Alb、FPG、TG、HBeAg 阴性是 CHB 患者发生 MAFLD 的独立危险因素,而 PT、HDL-C 属于保护性因素。

[关键词] 慢性乙型病毒性肝炎; 代谢相关脂肪性肝病; 独立影响因素

[中图分类号] R512.6 +2;R575.1

[文献标识码] A

慢性乙型病毒性肝炎(CHB)患者中发生肝脂肪变性的几率高达 25%~30%^[1]。代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)如肝纤维化、肝硬化、甚至肝癌等^[2-3],能导致 CHB 患者病情进展的风险增加^[4]。有研究显示,CHB 合并 MAFLD 患者发生脂肪性肝炎与超重/肥胖和高甘油三酯血症等代谢因素有关,而与病毒因素无明确关系^[5]。但 Wong 等^[6]对香港普通人群(有或无 HBV 感染)的研究则得到相反结论:HBV 感染导致脂肪肝、高脂血症和代谢综合征的患病率降低,推测乙肝病毒复制能干扰机体脂质代谢过程,说明 CHB 和 MAFLD 间的关系尚存争议,二者并存的机制亦未十分清楚。本研究回顾性分析了 3 241 例 CHB 患者的临床资料,探讨 CHB 患者发生 MAFLD 的影响因素,旨在制定针对 CHB 合并 MAFLD 患者的有效防治策略并为其提供理论根据。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2019 年 1 月 31 日~2020 年 12 月 30 日

基金项目:云南省科技厅基础研究专项面上项目(202101AT070054);昆明市社会发展与科技惠民计划项目(2023-1-NS-002);昆明市卫生健康委员会卫生科研课题(2022-03-08-005;2022-03-08-011)

作者单位:650041 昆明市第三人民医院传染科(李生浩、丁洁、华丽娟、常国楫、刘思奇、周宇航、柏保利、王晴晴),信息科(段劲宇、杜安瑞),重症医学科(徐晶晶)

通讯作者:徐晶晶, E-mail: xj0065@126.com;王晴晴, E-mail: wangqingqing1511@163.com

于我院住院的 CHB 患者 3 241 例。纳入标准:均符合 2019 年版《慢性乙型肝炎防治指南》^[7]中 CHB 诊断标准及 2020 年 3 月国际脂肪肝专家小组《MAFLD 新定义共识声明》^[8]中 MAFLD 诊断标准。排除标准:(1)合并恶性肿瘤、浆膜腔积液、细菌感染、消化道出血、肝性脑病、心肺肾功能不全;(2)孕产妇;(3)临床资料不全;(4)已进行相关药物治疗。本研究经昆明市第三人民医院伦理委员会审核批准。

2. 方法:根据是否合并 MAFLD 将所有患者分为无 MAFLD 组(2 957 例)和 MAFLD 组(284 例)。收集所有患者年龄、性别、民族、BMI 以及就诊当日或次日空腹静脉采血检测的乙型肝炎相关病原学[乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)]、代谢指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)]、肝功能[ALT、AST、总胆红素(TBil)、白蛋白(Alb)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)]、凝血酶原时间(PT)及甲胎蛋白(AFP)结果。所有 HBV-DNA 结果均做 Ln 的对数化处理[Ln(HBV-DNA)]。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 *logistic* 回归分析评估 CHB 患者发生 MAFLD 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者一般资料及实验室检查结果[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	男性 [例, (%)]	民族 (汉族/少数民族)	HBeAg 阴性 [例, (%)]	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)
无 MAFLD 组	2 957	1 977/980	2 711/246	1 186(40.11%)	41(29, 51)	22.09(20.08, 24.39)
MAFLD 组	284	207/77	265/19	152(53.52%)	41(33, 50)	26.36(24.40, 29.01)
χ^2/Z 值		4.286	0.916	19.231	-1.596	-18.168
P 值		0.038	0.339	<0.001	0.110	<0.001

组别	例数	TBil (μ mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	GGT (U/L)	ALP (U/L)
无 MAFLD 组	2 957	18.9(13.4, 31.4)	48.0(28.0, 108.5)	53.0(28.0, 163.0)	45.0(23.0, 107.0)	104.0(80.0, 142.0)
MAFLD 组	284	15.7(11.6, 21.3)	35.5(25.3, 60.3)	55.0(32.3, 104.5)	48.0(27.3, 98.8)	95.0(80.3, 116.8)
χ^2/Z 值		-6.312	-5.196	-0.386	-1.564	-3.416
P 值		<0.001	<0.001	0.699	0.118	0.001

组别	例数	Alb (g/L)	AFP (ng/mL)	FPG (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
无 MAFLD 组	2 957	39.9(35.7, 43.3)	4.32(2.47, 14.69)	5.14(4.79, 5.545)	1.03(0.75, 1.50)	4.06(3.45, 4.74)
MAFLD 组	284	42.3(39.4, 44.6)	3.34(2.30, 5.54)	5.42(5.04, 5.94)	1.77(1.21, 2.33)	4.62(4.06, 5.40)
χ^2/Z 值		-7.605	-4.191	-7.333	-14.258	-9.895
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	PT (s)	HBsAg (IU/mL)	Ln(HBV-DNA) (IU/mL)
无 MAFLD 组	2 957	1.14(0.88, 1.39)	2.45(1.95, 2.98)	14.1(13.4, 15.0)	3 606.0(1 515.0, 9 032.5)	5.50(3.71, 7.16)
MAFLD 组	284	1.02(0.84, 1.23)	2.98(2.39, 3.56)	13.4(12.9, 14.1)	2 948.5(889.6, 9 656.0)	4.73(3.05, 7.14)
χ^2/Z 值		-4.171	-9.643	-9.949	-3.203	-2.992
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.003

结 果

1. 两组患者一般资料及实验室检查结果比较:MAFLD 组 BMI、Alb、FPG、TG、TC、LDL-C 水平和男性及 HBeAg 阴性患者比例均明显高于无 MAFLD 组, TBil、AST、ALP、AFP、HLD-C、PT、HBsAg 及 Ln (HBV-DNA) 水平均明显低于无 MAFLD 组 ($P<0.05$);两组患者其余结果比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2. CHB 患者发生 MAFLD 的影响因素分析:二元 logistic 回归分析结果显示, BMI、HDL-C、Alb、FPG、TG、PT 是 CHB 患者发生 MAFLD 的影响因素, 其中 PT 和 HDL-C 为保护因素, 二者每下降 1 个单位, CHB 患者发生 MAFLD 的可能性分别增加 16.9% 和 54.8%; BMI、Alb、FPG、TG 及 HBeAg 阴性为危险因素, 前 4 个因素每升高 1 单位, CHB 患者发生 MAFLD 的可能性分别增加 34.4%、7.7%、10.7% 和 27.9%; HBeAg 阴性患者发生 MAFLD 的可能性是 HBeAg 阳性患者的 1.438 倍。见表 2。

讨 论

合并 MAFLD 的 CHB 患者发生肝纤维化、肝硬化及肝癌的概率进一步上升^[2], 其中肝癌发生风险增加 7.3 倍^[9], 危害重大。阐明 CHB 患者发生 MAFLD 的影响因素, 是制定有效防治策略的关键基础工作。

本研究结果显示, 代谢相关指标 (BMI、FPG、TG、HDL-C) 是 CHB 患者发生 MAFLD 的独立影响因素。Chen 等^[10]的研究中也得到类似结果, 腰围、BMI 及 FPG、TG 和空腹胰岛素水平异常可导致 CHB 患者更容易发生 MAFLD, 说明改善代谢指标同样是预防 CHB 患者发生 MAFLD 的重要策略。

本研究还发现 HBeAg 阴性也是 CHB 发生 MAFLD 的独立危险因素。Shi 等^[11]的研究发现, 在 CHB 合并脂肪肝变的患者

表 2 CHB 患者发生 MAFLD 影响因素的二元 logistic 回归分析

	B 值	$S.E.$	$Walds$ 值	P 值	OR 值	95% CI
HBeAg 阴性	0.363	0.165	4.827	0.028	1.438	1.040 ~ 1.988
BMI	0.295	0.022	181.825	<0.001	1.344	1.287 ~ 1.403
TBil	-0.004	0.003	2.451	0.117	0.996	0.991 ~ 1.001
AST	-0.001	0.001	1.160	0.282	0.999	0.998 ~ 1.001
ALP	-0.003	0.002	1.953	0.162	0.998	0.994 ~ 1.001
Alb	0.074	0.018	17.550	<0.001	1.077	1.040 ~ 1.115
AFP	0.035	0.372	0.250	0.617	1.041	0.572 ~ 1.733
TG	0.246	0.094	6.865	0.009	1.279	1.064 ~ 1.538
FPG	0.102	0.041	6.192	0.013	1.107	1.022 ~ 1.200
TC	0.022	0.258	0.007	0.932	1.022	0.616 ~ 1.696
HDL-C	-0.794	0.392	4.105	0.043	0.452	0.210 ~ 0.974
LDL-C	0.284	0.263	1.168	0.280	1.329	0.793 ~ 2.226
PT	-0.186	0.071	6.894	0.009	0.831	0.723 ~ 0.954
HBsAg	0.028	0.059	0.463	0.496	1.039	0.668 ~ 1.801
Ln(HBV-DNA)	-0.027	0.041	0.442	0.506	0.973	0.898 ~ 1.054
男性	0.086	0.169	0.260	0.610	1.090	0.783 ~ 1.517
常量	-10.548	1.636	41.582	<0.001	<0.001	

中, HBeAg 阳性、血清 HBV-DNA 水平、HBsAg 和 HBeAg 阳性染色的百分率均明显低于单纯 CHB 患者, 肝脂肪变可能导致 HBV 复制能力受到抑制^[12]。何佳等^[13]的研究结果也证实了 HBeAg 与肝脂肪变相关, HBV-DNA 则不然。同样, 唐东旭等^[14]的研究发现 CHB 合并 MAFLD 患者 HBeAg 阳性率明显低于单纯 CHB 患者, 而 HBV-DNA 阳性率比较差异无统计学意义。本研究中, CHB 合并 MAFLD 患者 HBeAg 阳性率明显低于单纯 CHB 患者, 这与刘波等^[15]的研究结果高度一致, 其研究中



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.017

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.017

· 论著摘要 ·

乳果糖口服溶液和复方聚乙二醇电解质散在结肠镜检查前肠道准备中的应用效果对比

王莉 张春林

[摘要] **目的** 比较乳果糖口服溶液和复方聚乙二醇电解质散在结肠镜检查前肠道准备中的应用效果。**方法** 选取 2020 年 12 月~2021 年 5 月于我院行结肠镜检查的患者 100 例,随机分成观察组(服用乳果糖口服溶液)和对照组(服用复方聚乙二醇电解质散),每组各 50 例。收集所有患者一般临床资料、肠道清洁效果、肠镜检查时间和息肉检出情况、肠道准备中主观感受和不良反应并分组进行比较。**结果** 观察组患者药物口感明显优于对照组,腹胀发生率低于对照组($P < 0.05$);两组患者肠道清洁效果、息肉检出率及进、退镜时间相当,且腹痛、恶心及口干的发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 乳果糖口服溶液在肠道准备的应用中具有良好的价值与前景,其药物口感及不良反应发生情况明显优于复方聚乙二醇电解质散,且肠道清洁度、息肉检出率及进、退镜时间等应用效果相当。

[关键词] 乳果糖口服溶液; 复方聚乙二醇电解质散; 结肠镜检查; 肠道准备**[中图分类号]** R574.62 **[文献标识码]** A

作者单位:300300 天津市东丽医院消化内科

通讯作者:张春林,E-mail:chunlin0205@126.com

HBsAg 阴性 CHB 合并 MAFLD 的患者比例(34.6%)明显高于 HBsAg 阳性(16.2%)。脂肪肝存在与否与 HBsAg 阴性相关,但与 HBV-DNA 无关^[5]。PT 和 Alb 具体通过何种机制对 CHB 患者 MAFLD 的发生发展造成影响目前尚不十分清楚,推测与肝脏疾病的严重程度或机体的营养状况有关。

综上所述,代谢相关指标依然是 CHB 患者发生 MAFLD 的主要影响因素;同时,CHB 患者的 HBsAg 状态也能影响 MAFLD 的发生,HBsAg 阴性 CHB 患者需要加强对 MAFLD 的预防和控制。但由于本研究中两组样本量差别较大,且未将用药情况及门诊患者纳入分析,有一定偏倚,仍需行前瞻性队列研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Hui RW, Seto WK, Cheung KS, et al. Inverse relationship between hepatic steatosis and hepatitis B viremia: Results of a large case-control study[J]. J Viral Hepat, 2018, 25(1): 97-104.
- [2] Pais R, Rusu E, Ratzu V. The impact of obesity and metabolic syndrome on chronic hepatitis B and drug-induced liver disease[J]. Clin Liver Dis, 2014, 18(1): 165-178.
- [3] 张金鑫, 李亚冬, 马立萍. 代谢相关脂肪性肝病的各代谢组分与严重肝纤维化的相关性分析[J]. 中国医药, 2023, 18(4): 546-550.
- [4] Joo EJ, Chang Y, Yeom JS, et al. Hepatitis B virus infection and decreased risk of non-alcoholic fatty liver disease: A cohort study[J]. Hepatology, 2017, 65(3): 828-835.
- [5] Charatcharoenwittaya P, Pongpaibul A, Kaosombatwattana U, et al. The prevalence of steatohepatitis in chronic hepatitis B patients and its impact on disease severity and treatment response[J]. Liver Int, 2017, 37(4): 542-551.

- [6] Wong VW, Wong GL, Chu WC, et al. Hepatitis B virus infection and fatty liver in the general population[J]. J Hepatol, 2012, 56(3): 533-540.
- [7] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2648-2669.
- [8] Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement[J]. J Hepatol, 2020, 73(1): 202-209.
- [9] Chan AW, Wong GL, Chan HY, et al. Concurrent fatty liver increases risk of hepatocellular carcinoma among patients with chronic hepatitis B[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32(3): 667-676.
- [10] Chen XL, Han YD, Wang H. Relations of hepatic steatosis with liver functions, inflammations, glucolipid metabolism in chronic hepatitis B patients[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(17): 5640-5646.
- [11] Shi JP, Fan JG, Wu R, et al. Prevalence And Risk Factors of Hepatic Steatosis And Its Impact On Liver Injury In Chinese Patients With Chronic Hepatitis B[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(9): 1419-1425.
- [12] 施军平. 加强 HBV 感染合并脂肪肝变的基础研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2013, 27(5): 321.
- [13] 何佳, 曾艳丽, 李威, 等. 非酒精性脂肪性肝病与其合并慢性乙型肝炎病毒感染的临床探讨[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 8(25): 622.
- [14] 唐东旭, 吴建秋, 汤莉伟, 等. HBsAg 对慢性乙型肝炎合并脂肪肝患者的临床特征预测作用[J]. 肝脏, 2019, 24(1): 60-62.
- [15] 刘波, 董静, 张骏飞, 等. HBsAg 阳性与阴性慢性乙型肝炎合并脂肪肝患者临床和病理学特征分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15(5): 397-399.

(收稿日期:2023-05-21)

(本文编辑:李昊阳)