

持续性超重与胆囊结石、 胆囊息肉发病率的相关性分析

王凌, 马茂

(西安交通大学第一附属医院体检中心, 陕西 西安 710061)

摘要:目的 探讨肥胖、非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 与胆囊结石、胆囊息肉发病率相关性。方法 选择 2012—2016 年在西安交通大学第一附属医院体检中心连续查体, 2016 年新发胆囊结石或胆囊息肉患者 306 例, 其中胆囊息肉 239 例, 胆囊结石 67 例, 年龄范围为 30~80 岁, 匹配职业、年龄、性别、空腹血糖、血压, 健康对照组 765 例, 测患者身高、体质量, 计算体质量指数 (BMI), 测空腹血糖、血压, 肝胆胰脾超声, STSS 19.0 统计软件处理, χ^2 检验分析两组胆囊结石或胆囊息肉发病率; logistic 相关回归分析胆囊结石或胆囊息肉发病相关因素。结果 BMI $\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 组胆囊结石或胆囊息肉发病率明显高于 BMI $< 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 组, 两组之间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.119, P = 0.001$), NAFLD 组与无 NAFLD 组胆囊结石或胆囊息肉发病率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.832, P = 0.092$), 超重合并 NAFLD 组胆囊结石或胆囊息肉发病率明显高于未超重且无 NAFLD 组 ($\chi^2 = 5.930, P = 0.015$)。多因素 logistic 分析提示, 超重与胆囊结石或胆囊息肉发病关联 (OR = 24.457, 95% CI: 11.080 ~ 53.983, $P < 0.001$), NAFLD 与胆囊结石或胆囊息肉发病关联性不大 (OR = 0.633, 95% CI: 0.394 ~ 1.017, $P = 0.058$)。结论 肥胖是胆囊结石或胆囊息肉发病的独立危险因素, NAFLD 可能协同肥胖促进该类疾病发生。

关键词: 超重; 非酒精性脂肪肝; 胆囊结石; 胆囊息肉; 危险因素

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2018.12.020

Relevance analysis of the incidence of persistent overweight, gallstone and gallbladder polyp

WANG Ling, MA Mao

(Department of Medical Examination Centre, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University,
Xi'an, Shaanxi 710061, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between obesity, nonalcoholic fatty liver disease and morbidity of gallstone or gallbladder polyps. **Methods** At The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University healthy examination center, we found 306 new-onset patients with gallstone or gallbladder polyps in 2016, including 239 gallbladder polyps and 67 gallstone patients, whose age were between 30 and 80 years old. And in the controls, there were 765 persons matched for age, gender, fasting blood glucose, blood pressure, living environment. We calculated their body mass index (BMI) by measuring height and weight, tested their fasting blood glucose, blood pressure, and measured their hepatobiliary ultrasound. We analysed the difference of incidence of gallstones or gallbladder polyps between the two groups by chi square test, and the association between the overweight, NAFLD and incidence of gallstones or gallbladder polyps by logistic regression analysis using SPSS 19.0 statistical software. **Results** The incidence of cholecystolithiasis or gallbladder polyps in the overweight group was significantly higher than that of the BMI $< 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ group ($\chi^2 = 11.119, P = 0.001$). The incidence of cholecystolithiasis or gallbladder polyps in the NAFLD group was not significantly higher than that of the Non-NAFLD ($\chi^2 = 2.832, P = 0.092$), while the incidence of cholecystolithiasis or gallbladder polyps in the NAFLD group with overweight was not significantly higher than that of the Non-NAFLD without overweight ($\chi^2 = 5.930, P = 0.015$). Multivariate analysis logistic showed that overweight was associated with cholecystolithiasis or gallbladder polyps (OR = 24.457, 95% CI: 11.080-53.983, $P < 0.001$), and there was no significant correlation between NAFLD and gallstones or gallbladder polyps (OR = 0.633, 95% CI: 0.394-1.017, $P = 0.058$). **Conclusion** The obesity is an independent risk factor for gallstone or gallbladder polyps, and NAFLD may promote the occurrence of such diseases as a result of being complicated by overweight.

Key words: Overweight; Non-alcoholic fatty liver disease; Cholecystolithiasis; Gallbladder polyps; Risk factors

目前研究认为肥胖、非酒精性脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 与胆囊结石发病率

相关, 肥胖与 NAFLD 可能伴行, 两者在胆囊疾患的发病中是否具有协同或两者因素哪一个起关键作用还不清楚。本研究选用 2012—2016 年在我院体检中心连续查体, 2016 年新发胆囊结石或胆囊息肉患者, 通过 5 年回顾性研究, 探讨胆囊结石或胆囊

基金项目: 陕西省自然科学基金项目 (2013SF2-07)

通信作者: 马茂, 男, 主任医师, 研究方向为老年外科、健康管理, E-mail: mamacao2007@163.com

息肉发病的常见相关因素,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年在西安交通大学第一附属医院体检中心查体新发胆囊结石或胆囊息肉患者306例(观察组),其中胆囊结石67例,胆囊息肉239例,年龄范围为30~80岁,匹配职业、年龄、性别、空腹血糖、血压,设健康对照组765例,测身高、体质量计算体质量指数(BMI),测空腹血糖、血压,肝胆胰脾超声,见表1。本研究得到了西安交通大学第一附属医院伦理委员会批准,患者和健康体检者均知情同意,签署了知情同意书。

表1 两组一般资料比较

资料	健康对照组 (n=765)	观察组 (n=306)	$t(\chi^2)$ 值	P值
女性占比/%	58	61	(4.340)	0.363
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	56.60±1.40	56.97±1.20	-0.702	0.483
身高/(m, $\bar{x}\pm s$)	1.65±8.04	1.68±8.09	-5.755	<0.001
体质量/(kg, $\bar{x}\pm s$)	63.87±1.07	68.48±1.11	-6.088	<0.001
BMI/(kg·m ⁻² , $\bar{x}\pm s$)	23.43±2.93	24.17±2.77	-3.603	<0.001
收缩压/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	119.28±15.1	120.28±15.7	-0.977	0.329
舒张压/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	74.79±7.96	75.89±9.18	-1.972	0.056
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	5.14±0.94	5.01±0.91	0.993	0.322
三酰甘油/(mmol·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	1.48±0.38	1.87±1.32	-4.915	<0.001
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	3.11±0.82	1.34±0.36	46.694	<0.001
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	1.65±1.24	3.08±0.83	-21.224	<0.001
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	5.72±1.24	5.67±1.15	0.663	0.519

1.2 排除条件 (1)BMI在5年内变化较大;(2)新出现NAFLD;(3)检查项目缺失;(4)未满18岁;(5)运动员;(6)正在做力量训练;(7)怀孕或哺乳期;(8)身体虚弱或久坐不动的老人;(9)BMI<18.5 kg·m⁻²;(10)长期饮酒者。

1.3 入选条件 (1)5年内BMI维持18.5~23.9

kg·m⁻²或≥24 kg·m⁻²;(2)研究初超声未见胆胆囊炎症且无胆囊炎表现;(3)入组年龄范围为30~80岁。

1.4 诊断标准 超重及肥胖诊断标准以国际通用BMI为基准,以中国肥胖问题工作组提出的适合中国成人的肥胖为诊断标准^[1]:24 kg·m⁻²≤BMI<28 kg·m⁻²为超重,BMI≥28为肥胖。胆囊结石诊断标准:胆囊内强回声团,后方伴声影,大部分随体位改变移动。胆囊结石和胆囊息肉区别可根据有无声影和移动性进行鉴别,极少数较大息肉可伴有声影,而结石声影浓密,息肉声影较淡;极少数结石也可不移动,此时可让患者站起跳跃数次再左右转动体位扫查。

1.5 仪器与方法 采用飞利浦公司LDII型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为5 MHz。患者空腹8~12 h,取仰卧位及左侧卧位进行检查。患者双手上举置于头侧枕上,以使肋间距离增宽,便于探头置入,采用多切面联合扫查以达到最好检查效果。左侧卧位配合深吸气动作可使肝脏和胆囊向左下移动,可观察到更大范围,尽量避免盲区。检查胆囊时力求清晰显示整个胆囊,特别是胆囊颈及胆囊底,寻找胆囊液性无回声中有无异常回声团。如发现异常回声则测量大小,并观察形态、数目、回声特性。检查出结石时要多次转动体位检查,以免结石与胆囊息肉混淆。

1.6 统计学方法 使用SPSS 19.0统计软件进行数据处理。以 χ^2 检验分析两组间胆囊结石或胆囊息肉发病率;以两独立样本t检验分析两组间身高、体质量、BMI、血糖、血脂、血压差异;以logistic回归模型分析胆囊结石或胆囊息肉发病影响因素。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 超重组、脂肪肝与体质量正常组胆囊结石或胆囊息肉发病率比较 超重(BMI≥24 kg·m⁻²)组胆囊结石或胆囊息肉发病157例,发病率33.84%,未超重(BMI<24 kg·m⁻²)组发病149例,发病率24.55%,超重组胆囊结石或胆囊息肉发病率明显高于未超重组($\chi^2=11.119, P=0.001$),见表2;NAFLD组胆囊结石或胆囊息肉发病104例,发病率32.10%,非NAFLD组发病202例,发病率27.04%,NAFLD组与非NAFLD组胆囊结石或胆囊息肉发病率比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.832, P=0.092$),见表3;NAFLD并超重组发病89例,发病率34.63%,无NAFLD且非超重组发病217例,发病率26.66%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.930, P=0.015$),见表4。

表 2 超重组与未超重组胆囊结石发病率比较/例(%)			
组别	例数	胆囊结石或息肉	无胆囊结石或息肉
超重组	464	157(33.84)	307(66.16)
未超重组	607	149(24.55)	458(75.45)

表 3 NAFLD 组与无 NAFLD 组胆囊结石发病率比较/例(%)			
组别	例数	胆囊结石或息肉	无胆囊结石或息肉
NAFLD 组	324	104 (32.10)	220 (67.90)
非 NAFLD 组	747	202 (27.04)	545 (72.96)

表 4 NAFLD 并超重组与无合并症组胆囊结石发病率比较/例(%)			
组别	例数	胆囊结石或息肉	无胆囊结石或息肉
NAFLD 并超重组	257	89 (34.63)	168 (65.37)
无合并症组	814	217 (26.66)	597 (73.34)

2.2 胆囊结石或胆囊息肉发病相关因素 本次研究胆囊结石患者 306 例,以发生胆囊结石或息肉为应变量,赋值 1 = 结石组;0 = 无结石组,以性别、年龄、空腹血糖、收缩压、舒张压、超重、NAFLD 为自变量,建立非条件多因素 logistic 回归模型,并采用向前似然比法。结果提示:年龄、舒张压、超重、NAFLD 与胆囊结石或息肉发病率关联性显著,见表 5。

进一步以超重进行加权处理,进行非条件多因素 logistic 回归模型并采用后退似然比法,发现:NAFLD 与胆囊结石或胆囊息肉发病关联不密切 (OR = 0.633,95% CI:0.394 ~ 1.017, P = 0.058),可排除年龄因素;

再以 NAFLD 进行加权处理,进行非条件多因素 logistic 回归模型并采用后退似然比法。发现:超重与胆囊结石或胆囊息肉发病具有密切关联 (OR = 24.457,95% CI:11.080 ~ 53.983, P < 0.001),与年龄、舒张压关联性不强。见表 5。

3 讨论

胆囊结石、胆囊息肉、超重、肥胖、NAFLD 是当今健康体检人群常见病、多发病,均与机体代谢性疾病有关,它们之间关系越来越受到人们广泛关注^[2-4]。目前研究认为,胆囊结石的病因比较复杂,目前认为是多因素作用的结果。糖脂代谢异常、高血压、超重/肥胖、NAFLD 等均是胆囊结石的相关危险因素^[5]。本研究选用我国西北地区查体人群,根据我国人群 BMI 超重标准,通过回顾性研究,探讨胆囊结石发病的危险因素,初步证实超重可增加胆囊结石或胆囊息肉风险,且与其发病可能具有相关性,是其发病率的独立因素;而 NAFLD 可能协同超重,增加胆囊结石或胆囊息肉风险。

许多从横断面流行病学调查显示,肥胖和 NAFLD 与胆囊结石或胆囊息肉发病率有关^[3,4]。有研究认为肥胖对胆结石发病率起到一定影响,肥胖患者由于胰岛素抵抗,导致对胰岛素不敏感,经常伴有高胆固醇和低密度脂蛋白血症,此外,肥胖患者胆囊收缩性多受影响,造成胆囊排空功能减弱,造成排空异常。也可能由于高热量、高脂肪、高胆固醇饮食后,胆汁中脂质分泌增高,胆固醇含量异常升高,胆汁中胆固醇呈饱和状态,也就容易患胆结石。研究发现,肥胖是胆囊结石形成的独立危险因素,这与我们结果一致^[6]。本研究从连续 5 年回顾性研究显示: BMI ≥ 24kg · m⁻² 组胆囊结石或胆

表 5 logistic 多因素分析胆囊结石或胆囊息肉发病的影响因素							
因素	赋值说明	回归系数	标准误差	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	OR 95% 置信区间
性别	1 = 女,0 = 男	-0.266	0.149	3.192	0.074	0.766	0.572 ~ 1.026
年龄		0.014	0.007	4.289	0.038	1.014	1.001 ~ 1.027
空腹血糖		0.008	0.066	0.017	0.897	1.009	0.887 ~ 1.147
SBP		-0.002	0.006	0.011	0.737	0.998	0.985 ~ 1.010
DBP		0.028	0.010	7.657	0.006	1.029	1.008 ~ 1.049
NAFLD	1 = 是,0 = 否	-1.333	0.177	56.642	<0.001	0.264	0.186 ~ 0.373
超重	1 = 是,0 = 否	1.324	0.152	76.011	<0.001	3.760	2.792 ~ 5.064
超重加权处理							
DBP1		0.049	0.013	3.580	<0.001	1.050	0.023 ~ 1.017
NAFLD	1 = 是,0 = 否	-0.457	0.242	3.580	0.058	0.633	0.394 ~ 1.017
NAFLD 加权处理							
超重	1 = 是,0 = 否	3.197	0.404	62.625	<0.001	24.457	11.080 ~ 53.983

囊息肉发病率明显高于 BMI < 24 kg · m⁻² 组,肥胖可增加胆囊结石或胆囊息肉的发病率。其次,有研究认为 NAFLD 可增加胆结石的易患率^[7-8],发现 NAFLD 患者胆石症的患病率在 20% 左右,与非 NAFLD 人群差异有统计学意义。在对行手术治疗的胆结石患者行肝活组织检查发现 NAFLD 比例可达 55%^[9],提示 NAFLD 并发胆结石已成为一种临床常见病。

本研究通过回顾性研究,两组匹配职业、血糖、血压、年龄,发现 NAFLD 与胆囊结石或胆囊息肉发病的关联性不大,我们推测很可能是胆囊结石发生过程中并发 NAFLD^[9-10],因为胆囊结石或息肉和 NAFLD 的发病均与年龄、性别、肥胖、血脂血糖紊乱、环境、文化水平、职业、生活水平等因素密切相关,还具有一定的遗传效应^[11],是与相似生活习惯有关联的两种疾病:早餐不规律、肥胖、高能量、高饱和脂肪及高胆固醇膳食为胆囊结石的危险因素^[12],而膳食中高能量、高脂肪、高糖摄入也可能增加 NAFLD 的风险^[13]。再者,胆囊结石、NAFLD 均与糖尿病、糖耐量异常二者间高能量、高脂肪、高糖食物摄入现象共同存在。同时,现代人们生活水平提高,物质丰富,办公人员增加,生活紧张,生活节奏加快,以至于高热量饮食而缺乏充分体育锻炼,从而使人体内胆固醇增加或动员不足,导致 NAFLD 患者越来越多。NAFLD 时,肝细胞内三酰甘油合成与排泄之间的失衡可能会影响肝脏胆汁的形成,从而导致胆汁中胆盐、磷脂和胆固醇的组成比例发生变化,NAFLD 患者改变了他们原有胆汁的理化状态,而这种理化状态的改变正是胆囊结石(主要为胆固醇性结石或以胆固醇为主的混合性结石)的主要因素之一。NAFLD 患者多为高脂肪饮食或体内脂肪动员不足,胆汁中形成结石与息肉的原料——胆固醇增加。随着年龄增长,体内包括脂类代谢在内的各方面代谢逐渐出现紊乱,胃肠激素胰多肽随增龄分泌增多,其抑制胆汁分泌和胆囊收缩功能,影响胆汁排空而诱发胆囊结石、胆囊息肉^[14]。

总之,本研究在国内外首次从西北地区近 5 年健康体检人群回顾性研究初步阐明了超重、肥胖、NAFLD 对胆囊结石或息肉发病的影响,进一步证实,肥胖是胆囊结石或胆囊息肉发病率的独立危险因素,NAFLD 可能协同肥胖促进该类疾病发生。提

示体检人群,特别是超重、肥胖体检者,改变不良饮食习惯和膳食结构,并进行适当体力劳动和锻炼,有效预防胆囊良性疾病的发生,同时对 NAFLD 进行控制,提高身体健康水平。然而,本研究为小样本流行病学资料,进一步结果还需要大量临床资料及动物实验研究证实。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:2-3.
- [2] 杨兴祥,刘玉萍,戴敏,等. 成都市健康体检成人非酒精性脂肪肝病流行病学研究[J]. 中华健康管理学杂志,2010,4(1):22-24.
- [3] 孙晓敏,徐萍,马志红,等. 上海松江地区胆囊良性疾病流行病学调查 30901 例[J]. 世界华人消化杂志,2011,19(27):2881-2885.
- [4] 赵卫云,张慧敏,刘静,等. 胆囊结石相关危险因素的探讨[J]. 临床内科杂志,2015,9(32):617-620.
- [5] STOKES CS, KRAWCZYK M, LAMMERT F. Gallstones: environment, lifestyle and genes[J]. Dig Dis, 2011, 29(2):191-201.
- [6] 于岚,何小东,武岷. 胆囊结石相关危险因素的探讨[J]. 中华肝胆外科杂志,2011,17(9):711-713.
- [7] LORIA P, LONARDO A, LOMBARDINI S, et al. Gallstone disease in non-alcoholic fatty liver: prevalence and associated factors[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2005, 20(8):1176-1184.
- [8] FRACANZANI AL, VALENTI L, RUSSELLO M, et al. Gallstone disease is associated with more severe liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. PLoS One, 2012, 7(7):e41183. DOI:10.1371/journal.pone.0041183.
- [9] RAMOS-DE LA MEDINA A, REMES-TROCHE JM, ROESCH-DIETLEN FB, et al. Routine liver biopsy to screen for nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) during cholecystectomy for gallstone disease: is it justified[J]. J Gastrointest Surg, 2008, 12(12):2097-20102.
- [10] ROESCH-DIETLEN F, P6REZ-MORALES A, MELO-SANTISTEBAN G, et al. Frequency and clinical, biochemical and histological characteristics of nonalcoholic fatty liver disease in patients with gallstone disease[J]. Cir Cir, 2008, 76(1):37-42.
- [11] 陈永芳,吴战军. 非酒精性脂肪性肝病并发胆固醇性胆结石的发病机制及危险因素[J]. 临床肝胆病杂志,2013,29:952-955.
- [12] 徐瑞华,周信忠. 农村胆囊结石与膳食因素的流行病学研究[J]. 中国医药导报,2007,11:98-99.
- [13] 李立明,刘家彬. 膳食因素与 2 型糖尿病关系的 logistic 回归分析[J]. 预防医学情报杂志,2001,17(3):129-130.
- [14] 刘国萍. 胆囊结石、胆囊息肉与脂肪肝关系的探讨[J]. 工企医刊,2012,25(1):7-8.

(收稿日期:2018-01-21,修回日期:2018-02-23)