

文章编号 1006-8147(2020)06-0533-05

论 著

痛风患者血红蛋白水平与非酒精性脂肪性肝病关系的研究

聂秀玲, 宋林凌, 孙丽荣

(国家卫生健康委员会激素与发育重点实验室(天津医科大学), 天津市代谢性疾病重点实验室, 天津医科大学朱宪彝纪念医院, 内分泌研究所痛风科, 天津 300134)

摘要 目的:探讨痛风合并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者血红蛋白的特征以及血红蛋白水平与NAFLD的关系。方法:选取住院痛风患者537例,行腹部超声检查,根据NAFLD程度(无、轻、中重度)分为单纯痛风组、痛风合并轻度脂肪肝、痛风合并中重度脂肪肝3组。以血红蛋白水平四分位分组,Q1组(血红蛋白<135 g/L)、Q2组(135 g/L≤血红蛋白<145 g/L)、Q3组(145 g/L≤血红蛋白<154 g/L)、Q4组(血红蛋白≥154 g/L)。测量身高、体重、腰围、臀围、血压。抽取肘静脉血测血常规、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、肝酶、尿素氮、肌酐、尿酸、糖化血红蛋白、血糖、胰岛素,计算稳态模型评估-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。结果:3组间一般资料比较显示,脂肪肝程度越重组年龄越小,体重指数、腰臀比越大;红细胞计数、血红蛋白、红细胞压积、红细胞分布宽度标准差(SD)、红细胞分布宽度变异系数(CV)、甘油三酯、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、γ转氨酶、空腹血糖、糖化血红蛋白、血尿酸、HOMA-IR均随着脂肪肝程度的加重而明显升高($F=3.08\sim34.85$,均 $P<0.05$)。病程、累及关节数、血小板、血尿素氮、血肌酐、碱性磷酸酶随着脂肪肝的加重而下降($F=3.46\sim14.54$,均 $P<0.05$)。血红蛋白水平与年龄、血尿素氮、血肌酐呈负相关($r=-0.153, -0.222, -0.134$,均 $P<0.01$);血红蛋白水平与谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血尿酸、有无脂肪肝呈正相关($r=0.238, 0.132, 0.107, 0.239$,均 $P<0.01$)。随着血红蛋白水平升高,NAFLD患病率呈明显升高趋势,而NAFLD的病变程度呈加重趋势($\chi^2=25.57, P<0.001$),Q1组~Q4组的NAFLD总患病率分别为16.2%、18.43%、21.6%和20.48%;Logistic回归分析显示,随着血红蛋白水平的升高,发生NAFLD的风险明显增大。以Q1组作对照,Q2组的OR值为1.410(95%CI:0.848~2.345),Q3组的OR值为2.087(95%CI:1.619~4.532),Q4组的OR值为3.113(95%CI:1.748~5.542),差异有统计学意义。调整年龄、性别因素后,Q4组发生NAFLD的OR值为2.507(95%CI:1.382~4.548),差异仍有统计学意义。结论:痛风合并NAFLD患者的血红蛋白水平随着NAFLD的严重程度而呈明显升高趋势;随着血红蛋白水平的升高,NAFLD呈显著上升趋势,进一步分析显示血红蛋白水平与NAFLD的发生有独立相关性。

关键词 痛风; 血红蛋白; 非酒精性脂肪性肝病; 胰岛素抵抗

中图分类号 R589.7+R575.5

文献标志码 A

Study on relationship between hemoglobin and gout combined with nonalcoholic fatty liver disease

NIE Xiu-ling, SONG Lin-ling, SUN Li-Rong

(NHC Key Laboratory of Hormones and Development(Tianjin Medical University), Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases, Department of Gout, Chu Hsien-I Memorial Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin 300134, China)

Abstract Objective: To investigate the features of hemoglobin in gout combined with nonalcoholic fatty liver diseases(NAFLD) and the relationship between hemoglobin and NAFLD. **Methods:** A total of 537 patients with gout were enrolled. All patients underwent abdominal ultrasonography. According to the degree of NAFLD, the patients were divided into simple gout group, gout combined with mild NAFLD group and gout combined with moderate-severe NAFLD group. According to hemoglobin tetrad, all patients were divided into Q1 group (hemoglobin<135 g/L), Q2 group (135 g/L≤hemoglobin<145 g/L), Q3 group (145 g/L≤hemoglobin<154 g/L), Q4 group (hemoglobin≥154 g/L). Height, weight, waist, hip and blood pressure were measured. Extracting the elbow venous blood, blood biochemistry parameters were measured, including blood routine examination, total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein-cholesterol, low-density lipoprotein-cholesterol, liver enzyme, urea nitrogen, creatinine, uric acid, glycosylated hemoglobin, fasting plasma glucose, insulin. Homeostasis model evaluation-insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated. **Results:** The comparison of general data among the three groups showed that the more serious the degree of NAFLD, the younger the age, the higher the BMI and waist-hip ratio. Red blood cell count, hemoglobin, hematocrit, red blood cell distribution width SD, red blood cell distribution width CV, triglyceride, alanine transaminase, aspartate aminotransferase, gamma transpeptidase, fasting plasma glucose, glycosylated hemoglobin, serum uric acid and HOMA-IR increased with the aggravation of NAFLD($F=13.08\sim34.85$, all $P<0.05$). Course of gout, the number of joints involved, platelet, serum urea nitrogen, serum creatinine and alkaline phosphatase(ALP) were decreased with the aggravation of NAFLD($F=3.46\sim14.54$, all $P<0.05$).

作者简介 聂秀玲(1969-), 副主任医师,博士,研究方向:糖尿病、痛风及相关并发症;E-mail:niexiuling001@126.com。

Hemoglobin was negatively related to age, serum urea nitrogen and serum creatine (r value was -0.153 , -0.222 , -0.134 respectively, all $P < 0.01$) and positively with serum uric acid, alanine transaminase, aspartate aminotransferase and NAFLD (r value was 0.238 , 0.132 , 0.107 , 0.239 , respectively, all $P < 0.01$). The results showed that the prevalence of NAFLD was increased with increasing hemoglobin, and the degree of NAFLD became more serious ($\chi^2=25.57$, $P < 0.001$). The overall prevalence of NAFLD in Q1–Q4 groups was 16.2% , 18.43% , 21.6% , and 20.48% , respectively. Logistic regression showed that the risk of NAFLD was increased with the increase of hemoglobin. Taking Q1 group as a control, OR of Q2 group was 1.41 (95%CI: $0.848-2.345$), OR of Q3 group was 2.087 (95%CI: $1.619-4.532$), OR of Q4 group was 3.113 (95%CI: $1.748-5.542$). After adjusting for age and gender, OR of NAFLD in Q4 group was 2.507 (95%CI: $1.382-4.548$), and the difference was still statistically significant. **Conclusion:** The serum hemoglobin of gout combined with NAFLD increases with the severity of NAFLD. NAFLD shows a significant upward trend with the increase of hemoglobin level. Further analysis shows that serum hemoglobin is independently associated with the occurrence of NAFLD.

Key words gout; hemoglobin; non-alcoholic fatty liver disease; insulin resistance

随着生活方式的改变和人民生活水平的提高,痛风和非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的患病率呈逐年升高趋势。长期高尿酸血症可导致急性痛风性关节炎、关节功能障碍,甚至关节畸形,而且与肾病、NAFLD、2型糖尿病、脂代谢紊乱等代谢性疾病密切相关^[1]。高尿酸血症与NAFLD同为代谢综合征组分,最近研究表明二者关系密切。NAFLD是一组代谢应激相关的肝脏疾病,常伴有各种代谢紊乱,被认为是代谢综合征在肝脏中的表现^[2]。

血红蛋白是易于检测的血液学指标,与机体的铁含量高度相关,反映了机体的氧化应激及炎症状态。铁负荷过多是NAFLD发生、发展的重要危险因素,因此,血红蛋白升高是铁负荷的重要环节^[3]。既往研究显示,铁水平与NAFLD的严重程度和进展有关^[4]。亦有研究表明,血红蛋白浓度、红细胞计数等血液学指标与穿刺病理诊断的NAFLD患者肝脏纤维化密切相关,而且放血治疗可以改善肝酶和脂肪肝程度^[5]。

目前关于痛风患者血红蛋白与NAFLD关系的研究未见报道,本研究通过检测痛风患者血红蛋白水平、红细胞压积以及红细胞宽度的变异性,分析痛风患者血红蛋白的特征,及其与NAFLD的关系,筛查痛风患者中NAFLD的高危人群,为采取有效的干预措施提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用回顾性分析方法,纳入2014年4月–2018年12月于天津医科大学朱宪彝纪念医院糖尿病痛风科住院治疗的痛风患者537例。痛风诊断标准采用2015年欧洲风湿病联盟关于痛风的分类标准^[6]。排除某些疾病(如肾脏疾病、血液疾病、肿瘤)、服用某些药物(如利尿剂、阿司匹林、细胞毒性药物、抗结核药物)、化疗、放疗等原因引起的继发性痛风;排除各类贫血。NAFLD的超声诊断及病因判断参照中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精

性肝病学组2010年修订的酒精性肝病和NAFLD诊断标准^[7]。B超诊断NAFLD病变程度的标准:轻度脂肪肝:肝脏大小、形态如常,包膜光滑清晰,肝缘角较锐,实质回声呈密集细小点状,近场增强,远场衰减不明显或轻度衰减,肝内管状结构及膈肌光带显示尚清。中度脂肪肝:肝各径线轻度增大,肝右叶肋下最大斜径超过140 mm,肝缘角变钝,实质回声密集增强,肝内管状结构变细,膈肌回声减弱。重度脂肪肝:肝脏普遍性增大,形态饱满,肝缘角显著变钝,肝实质回声呈近场显著增强,远场2/3衰减呈低回声或无回声,后缘轮廓显示不清,整个肝区透声性差,似有一层薄雾,肝内管状结构、膈肌显示很差或不能显示。排除酒精性(男性 >20 g/d,女性10 g/d)、肝炎性、药物性、营养不良性等脂肪肝,共纳入痛风患者537例,男502例,女35例,平均年龄(47.47 ± 13.20)岁。

1.2 研究方法 询问所有患者病史以及家族史,由经验丰富的超声科医师进行腹部超声检查,根据NAFLD程度(无、轻、中重度)分为单纯痛风组、痛风合并轻度脂肪肝组、痛风合并中重度脂肪肝组。将痛风患者的血红蛋白水平按四分位分成4组:Q1组(血红蛋白 <135 g/L)、Q2组(135 g/L \leq 血红蛋白 <145 g/L)、Q3组(145 g/L \leq 血红蛋白 <154 g/L)、Q4组(血红蛋白 ≥ 154 g/L)。禁食水12 h,于次日清晨测量身高、体重、腰围、臀围、血压。抽取肘静脉血检测血常规、血总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白–胆固醇、低密度脂蛋白–胆固醇、肝酶、尿素氮、血肌酐、血尿酸,高压液相法测定糖化血红蛋白,所用患者给予75 g葡萄糖行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)和胰岛素释放试验,葡萄糖酶法测定血糖,化学发光免疫法测定胰岛素,计算稳态模型评估–胰岛素抵抗指数($HOMA-IR$)= $\text{空腹血糖}(\text{mmol/L}) \times \text{空腹胰岛素}(\text{mU/L})/22.5$ 。

1.3 统计学处理 采用SPSS16.0统计软件,符合正

态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布资料采用中位数(Q_{25}, Q_{75})表示。计数资料用百分数(%)表示。组间比较采用单因素方差分析和秩和检验,两两比较采用 *LSD* 检验。百分数(%)比较采用 χ^2 检验。血红蛋白与代谢指标的相关性采用 *Pearson* 分析,*Logistic* 回归模型分析血红蛋白与 NAFLD 的相关性。

2 结果

2.1 痛风合并不同程度脂肪肝组间一般临床资料比较 3组间比较显示,脂肪肝程度越重者的年龄

越小,体重指数、腰臀比越大。红细胞计数、血红蛋白、红细胞压积、红细胞分布宽度标准差(SD)、红细胞分布宽度变异系数(CV)、甘油三酯、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、 γ 转氨酶、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿酸、HOMA-IR 均随着脂肪肝程度的加重而明显升高(均 $P < 0.05$)。痛风病程、累及关节数、血小板计数、血尿素氮、血肌酐、碱性磷酸酶随着脂肪肝的加重而下降(均 $P < 0.05$)。而3组收缩压、舒张压、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇差异无统计学意义,见表1。

表1 痛风合并不同程度非酒精性脂肪性肝病的一般临床资料比较($\bar{x} \pm s, M(Q_{25}, Q_{75})$)

Tab 1 Comparison of clinical data of gout combined with different degrees nonalcoholic fatty liver disease($\bar{x} \pm s, M(Q_{25}, Q_{75})$)

指标	单纯痛风组($n=135$)	痛风合并轻度脂肪肝组($n=219$)	痛风合并中重度脂肪肝组($n=183$)	<i>F</i>	<i>P</i>
男/女	120/15	207/12	175/8	-	-
年龄(岁)	51.55 \pm 13.52	48.42 \pm 12.48	43.34 \pm 12.70*	16.88	0.00
痛风病程(年)	6.00(2.50,12.00)	6.00(3.00,13.00)	5.00(2.00,10.00)#	10.60	0.01
累及关节数(个)	4.51 \pm 3.13	4.34 \pm 3.26	3.52 \pm 2.37*	5.95	0.00
收缩压(mmHg)	136.16 \pm 19.24	137.36 \pm 19.09	137.67 \pm 16.42	0.77	0.27
舒张压(mmHg)	85.53 \pm 12.49	88.90 \pm 13.25	87.94 \pm 12.71	2.90	0.06
体重指数(kg/m ²)	26.05 \pm 6.96	27.34 \pm 3.04	30.18 \pm 3.93*	34.86	0.00
腰臀比	0.94 \pm 0.05	0.96 \pm 0.05	0.99 \pm 0.06*	25.47	0.00
红细胞计数($\times 10^{12}$)	4.59 \pm 0.59	4.79 \pm 0.54	4.98 \pm 0.65*	16.47	0.00
血红蛋白(g/L)	138.5 \pm 14.88	143.67 \pm 14.71*	148.48 \pm 12.06*	20.13	0.00
红细胞压积(%)	40.78 \pm 4.54	42.75 \pm 3.71	43.37 \pm 3.15*	19.46	0.00
红细胞宽度标准差(SD)	40.63 \pm 3.73	41.07 \pm 3.15	41.64 \pm 2.77#	3.08	0.05
红细胞宽度变异系数(CV)	12.66 \pm 0.82	12.94 \pm 0.85	13.14 \pm 0.68	14.88	0.00
血小板计数($\times 10^{12}$)	242.21 \pm 63.75	260.26 \pm 77.26	232.14 \pm 65.39#	5.65	0.00
糖化血红蛋白(%)	6.02 \pm 0.95	6.29 \pm 1.46	6.43 \pm 1.28	3.98	0.02
空腹血糖(mmol/L)	4.85 \pm 1.26	5.22 \pm 1.41*	5.16 \pm 1.33#	3.29	0.04
胆固醇(mmol/L)	4.91 \pm 1.26	5.15 \pm 1.03	5.18 \pm 1.51	1.99	0.14
甘油三酯(mmol/L)	1.90 \pm 1.42	2.36 \pm 1.43*	2.68 \pm 1.62*	10.66	0.00
高密度脂蛋白-胆固醇(mmol/L)	1.19 \pm 0.36	1.15 \pm 0.25	1.12 \pm 0.41	1.74	0.38
低密度脂蛋白-胆固醇(mmol/L)	3.15 \pm 0.97	3.29 \pm 0.86	3.27 \pm 1.08	0.98	0.80
谷丙转氨酶(U/L)	19.80(13.50,29.30)	24.10(16.80,37.80)	32.40(21.40,48.10)* [△]	18.12	0.00
谷草转氨酶(U/L)	17.70(13.90,22.10)	19.30(15.10,24.30)	22.30(15.80,31.20)	4.12	0.02
碱性磷酸酶(U/L)	69.40(56.00,22.10)	68.60(57.40,83.60)*	64.40(53.50,76.40)#	3.46	0.03
γ 转氨酶(U/L)	34.20(22.80,62.80)	45.60(29.70,77.80)	50.50(35.10,79.10)#	3.96	0.02
尿素氮(mmol/L)	7.09 \pm 4.06	5.93 \pm 2.19	5.47 \pm 1.77*	14.54	0.00
血肌酐(μ mol/L)	92.70(74.10,116.30)	82.70(72.70,97.00)	85.60(72.30,96.70)*	11.29	0.00
尿酸(μ mol/L)	462.00(371.80,530.20)	489.00(400.50,563.30)	509.00(406.40,571.90)*	4.67	0.00
HOMA-IR	2.44(1.51,3.29)	2.86(1.99,3.99)	3.70(2.57,5.48)*	10.09	0.00

注:与单纯痛风组相比,* $P < 0.01$;与单纯痛风组相比,# $P < 0.05$;与痛风合并轻度脂肪肝组相比,[△] $P < 0.01$;HOMA-IR:稳态模型评估-胰岛素

抵抗指数;1 mmHg=0.133 kPa

2.2 血红蛋白的相关性分析 血红蛋白水平与年龄、血尿素氮、血肌酐呈负相关($r = -0.153$ 、 -0.222 、 -0.134 , $P = 0.000$ 、 0.003 、 0.000);血红蛋白水平与谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿酸、有无脂肪肝呈正相关($r = 0.238$ 、 0.132 、 0.107 、 0.239 , $P = 0.000$ 、 0.002 、 0.002 、 0.000)。

2.3 Q1组~Q4组 NAFLD 的患病率比较 以血红蛋白四分位分组结果显示,随着血红蛋白水平升高,NAFLD 的患病率呈明显升高趋势,而 NAFLD 的病变程度呈加重趋势($P < 0.001$),Q1组~Q4组的 NAFLD 患病率分别为 16.2%、18.43%、21.6%和 20.48%,

见表2。

表2 Q1组~Q4组 NAFLD 的患病情况比较[$n(\%)$]

Tab 2 Comparison of the prevalence of NAFLD among Q1 group~Q4 group[$n(\%)$]

组别	例数	单纯痛风	痛风合并轻度 NAFLD	痛风合并中重度 NAFLD	NAFLD 患病率(%)
Q1 组	138	51(36.95)	59(42.75)	28(20.28)	16.20
Q2 组	127	38(29.92)	48(37.79)	41(32.28)	18.43
Q3 组	141	25(17.74)	62(43.97)	54(38.29)	21.60
Q4 组	131	21(16.03)	50(38.17)	60(45.80)	20.48
χ^2				25.57	
<i>P</i>				0.000	

注:NAFLD:非酒精性脂肪性肝病

2.4 Logistic 回归分析 以血红蛋白四分位为自变量,NAFLD 为因变量行 Logistic 回归, 血红蛋白水平与NAFLD 存在统计学关联, 随着血红蛋白水平的升高,发生 NAFLD 的风险明显增大。以 Q1 组作对照,Q2 组的 OR 值为 1.410(95%CI:0.848~2.345),Q3 组的 OR 值 2.807 (95%CI:1.619~4.832), Q4 组的 OR 值为 3.113(95%CI:1.748~5.542),差异有统计学意义。调整年龄因素后,Q4 组 OR 值为 2.507(95%CI:1.382~4.548),差异仍有统计学意义($P<0.001$)。

3 讨论

NAFLD 是指排除酒精和其他明确损肝因素导致的肝脏病变,是以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变性为主要特征的临床病理综合征,包括单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎、脂肪性肝硬化,甚至肝癌。近年来,随着人们生活水平的提高、生活方式的改变,NAFLD 呈逐年升高的趋势。流行病学研究显示,健康人群 NAFLD 的患病率可达 25%~35%,在合并代谢综合征的人群中可高达 60%~70%^[8]。本研究发现,痛风患者合并 NAFLD 的患病率高达 74.86%,明显高于健康人群,可能与以下原因有关:(1)血尿酸在正常水平时,具有强大的抗氧化作用,而在代谢综合征患者中,尿酸却成了促炎症因子,高尿酸血症可以促进炎症因子的产生,诱发氧化应激。(2)痛风是慢性炎症性疾病,关节炎症的发作可激发机体的炎性反应。(3)痛风常合并更多代谢紊乱如糖代谢紊乱、脂代谢紊乱、高血压等,同时存在吸烟、饮酒、缺乏运动、精神压力大、生活不规律等不良的生活习惯。

许多研究表明,NAFLD 与高血糖、高血脂、高尿酸血症等代谢综合征组分密切相关。NAFLD 使高尿酸血症的患病率明显增加,并且增加代谢紊乱患者心血管疾病的风险;反之,高尿酸血症也可能促进 NAFLD 的发生、发展^[9]。

NAFLD 的发病机制包括各种代谢紊乱及胰岛素抵抗导致的脂肪在肝脏过度沉积,以及继之出现的炎症因子过度产生,内质网、线粒体氧化应激造成肝细胞的坏死、纤维化等^[10]。本研究显示,痛风患者体重指数、腰臀比、甘油三酯、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、 γ 转氨酶、空腹血糖、糖化血红蛋白、HOMA-IR、血尿酸均随着脂肪肝的出现以及程度加重而升高,提示痛风合并 NAFLD 存在更多的代谢紊乱。血红蛋白是反映机体铁负荷程度的指标,既往研究显示,铁含量与 NAFLD 的严重程度和发展情况相关^[11]。近来研究显示,红细胞压积与肝穿刺病理证实的 NAFLD 纤维化显著相关^[12]。血红蛋白已成

为无代谢综合征、非肥胖的 NAFLD 的独立危险因素^[13]。在中国台湾人群的研究中,红细胞和白细胞计数增加与代谢综合征各种组分明确相关^[14]。最近,基于人群的研究显示,血红蛋白浓度与男性患代谢综合征风险增加有关。本研究显示,NAFLD 患者血红蛋白水平、红细胞压积以及红细胞分布宽度明显高于无 NAFLD 者,且随着 NAFLD 的严重程度加重而升高。血红蛋白四分位分组显示,随着血红蛋白水平升高,NAFLD 患病率呈明显升高趋势,而 NAFLD 的病变程度呈加重趋势($P<0.001$)。Logistic 回归分析显示,随着血红蛋白的升高,患 NAFLD 的风险明显增高。

与笔者研究相一致,既往研究已证实血红蛋白是代谢综合征或 NAFLD 的独立危险因素。Yu 等^[15]报道调整代谢综合征组分后,高血红蛋白仍与 NAFLD 高患病率相关。另一研究显示,在无代谢综合征经肝穿刺病理诊断的 NAFLD 患者中,血红蛋白是唯一与非酒精性脂肪性肝炎相关的危险因素^[16]。这些结果提示血红蛋白在 NAFLD 的进展中起着至关重要的作用。

痛风患者血红蛋白与 NAFLD 相关的原因有待进一步探讨。由于血红蛋白是含铁金属蛋白,其浓度与铁含量密切相关,机体铁负荷过多导致细胞内自由基和氧损伤^[17]。血红蛋白可以清除一氧化氮,而一氧化氮调节内皮功能,一氧化氮的减少导致血管内皮功能的失调。

笔者研究还显示,随着脂肪肝的病变加重,年龄、痛风病程、血肌酐、血尿素氮、碱性磷酸酶呈下降趋势,且差异有统计学意义。但调整年龄等因素后,Logistic 回归分析显示痛风病程、碱性磷酸酶与 NAFLD 无关,推测与本研究的中重度脂肪肝患者年龄偏轻,痛风病程偏短,痛风对肾脏的损害小,肾脏功能代偿能力较强,肾脏滤过能力随着年龄增长而呈下降有关;碱性磷酸酶主要存在于肝脏和骨骼,随着增龄,骨质疏松的发病率升高,骨密度下降,骨转化增加,骨碱性磷酸酶升高。

总之,本研究发现痛风合并 NAFLD 患者的血红蛋白水平随着 NAFLD 的严重程度呈明显升高趋势;随着血红蛋白水平的升高,NAFLD 呈显著上升趋势,进一步分析显示血红蛋白水平与 NAFLD 的发生独立相关。本研究结果对痛风合并 NAFLD 的早期诊断及防治有一定益处,然而仍需进一步研究血红蛋白浓度与 NAFLD 之间的量效关系。通过前瞻性研究分析血红蛋白对于痛风患者发生 NAFLD 风险的预测作用,对防治痛风合并 NAFLD

可能具有重要价值。

参考文献:

- [1] Lucero D, Miksztowics V, Gualano G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome: influence of liver fibrosis stages on characteristics of very low-density lipoproteins [J]. Clin Chim Acta, 2017, 473(9): 1
- [2] Katsiki N, Perez-Martinez P, Anagnostis P, et al. Is nonalcoholic fatty liver disease indeed the hepatic manifestation of metabolic syndrome? [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2018, 16(3): 219
- [3] Das S K, Musherjee S, Vasudevan D M, et al. Comparison of haematological parameter in patients with non-alcoholic fatty liver disease and alcoholic disease [J]. Singapore Med J, 2011, 52(3): 175
- [4] Radmard A R, Poustchi H, Dadgostar M, et al. Liver enzyme levels and hepatic iron content in fatty liver: a noninvasive assessment in general population by T2* mapping [J]. Acad Radiol, 2015, 22(6): 714
- [5] Adams L A, Crawford D H, Stuart K, et al. The impact of phlebotomy in nonalcoholic fatty liver disease: prospective, randomized, controlled trial [J]. Hepatology, 2015, 61(5): 1555
- [6] 杨雪, 刘磊, 朱小霞, 等. 2015 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟痛风诊断评述 [J]. 中华风湿病学杂志, 2016, 20(2): 141
- [7] Fan J G, Jia J D, Li Y M, et al. Guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: update 2010 [J]. J Dig Dis, 2011, 12(1): 38
- [8] Bellentani S. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease [J]. Liver Int, 2016, 37(Suppl 1): 81
- [9] Di Bonito P, Valerio G, Licenziati M R, et al. High uric acid, reduced glomerular filtration rate and non-alcoholic fatty liver in young people with obesity [J]. J Endocrinol Invest, 2020, 43(4): 461
- [10] Luero D, Miksztowics V, Gualano G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome: influence of liver fibrosis stages on characteristics of very low-density lipoproteins [J]. Clin Chim Acta, 2017, 473(9): 1
- [11] 郑路, 许世跃. 血红蛋白在老年非酒精性脂肪肝伴糖尿病患者中作为铁负荷相关指标临床研究 [J]. 医学前沿, 2013, 4(2): 117
- [12] Li Y, Liu L, Wang B, et al. Hematocrit is associated with fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(7): 330
- [13] Akyuz U, Yesil A, Yilmaz Y. Characterization of lean patients with nonalcoholic fatty liver disease: potential role of high hemoglobin levels [J]. Scand J Gastroenterol, 2015, 50(3): 341
- [14] Bai C H, Wu M S, Owaga E, et al. Relationship between hemoglobin levels and risk for suspected non-alcoholic fatty liver in Taiwanese adults [J]. Clin J Physiol, 2014, 57(5): 286
- [15] Yu C, Xu C, Xu L, et al. Serum proteomic analysis revealed diagnostic value of hemoglobin for nonalcoholic fatty liver disease [J]. J Hepatol, 2012, 56(1): 241
- [16] Luero D, Miksztowics V, Gualano G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome: influence of liver fibrosis stages on characteristics of very low-density lipoproteins [J]. Clin Chim Acta, 2017, 473(9): 1
- [17] Ghamarchehreh M E, Jonaidi-Jafari N, Bigdeli M, et al. Iron status and metabolic syndrome in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. Middle East J Dig Dis, 2016, 8(1): 31

(2019-12-07 收稿)

(上接第 532 页)

- [5] Sterling L, Liu J, Okun N, et al. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome undergoing *in vitro* fertilization [J]. Fertil Steril, 2016, 105(3): 791
- [6] Romundstad L B, Romundstad P R, Sunde A, et al. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ICSI: a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother [J]. Hum Reprod, 2006, 21(9): 2353
- [7] Rao K P, Belogolovkin V, Yankowitz J, et al. Abnormal placentation: evidence-based diagnosis and management of placenta previa, placenta accrete, and vasa previa [J]. Obstet Gynecol Surv, 2012, 67(8): 503
- [8] 傅秀娟, 周勇, 金杭美. 辅助生育中子宫内膜异位症与前置胎盘的相关性 [J]. 温州医科大学学报, 2015, 45(3): 197
- [9] Healy D L, Breheny S, Halliday J, et al. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia [J]. Human Reprod, 2010, 25(1): 265
- [10] Cavoretto P, Candiani M, Giorgione Y, et al. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 51(1): 43
- [11] Pinborg A, Wennerholm U B, Romundstad L B, et al. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2013, 19(2): 87

(2020-04-23 收稿)