

文章编号: 1000-8020(2015)04-0527-05

·论著·

膳食铁摄入水平与非酒精性 脂肪性肝病的关系

郑全森 武玉平 叶琪 李杰 赵艳¹

哈尔滨医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学教研室 哈尔滨 150081



摘要: 目的 了解哈尔滨市非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)人群膳食铁摄入情况,并探讨其与NAFLD患病的关系。方法 采用回顾性调查研究,对哈尔滨市NAFLD患者及对照人群各215人采用食物频率调查表(FFQ)进行膳食调查,统计数据并计算膳食铁摄入量,采用Logistic回归分析铁对NAFLD患病危险性的影响。结果 NAFLD患者铁摄入量 $[(30.76 \pm 17.11) \text{ mg/d}]$ 、血红素铁摄入量 $[(5.03 \pm 5.99) \text{ mg/d}]$ 和非血红素铁摄入量 $[(25.73 \pm 12.99) \text{ mg/d}]$ 明显高于对照人群[分别为 (22.33 ± 10.96) 、 (2.63 ± 3.52) 和 $(19.70 \pm 9.08) \text{ mg/d}$, $P < 0.05$]。多因素分析结果显示,膳食铁和血红素铁摄入量为最高四分位者发生NAFLD的OR值分别为5.5(95% CI 2.061 ~ 14.45, $P = 0.001$)和6.1(95% CI 2.562 ~ 14.63, $P < 0.001$),而非血红素铁对NAFLD的患病危险性没有影响。结论 高膳食铁及血红素铁摄入水平是NAFLD患病的危险因素,因此NAFLD患者铁的摄入应适量,尤其是血红素铁。

关键词: 非酒精性脂肪性肝病 膳食调查 铁 食物频率调查表

中图分类号: R151.42 R575.5 Q593.1

文献标志码: A

Relation between dietary iron intake and nonalcoholic fatty liver disease

ZHENG Quansen, WU Yuping, YE Qi, LI Jie, ZHAO Yan

Department of Nutrition and Food Hygiene, College of Public Health, Harbin Medical University, Harbin 150081, China

Abstract: Objective To understand the level of the dietary iron intake of Harbin people, and explore the relation between dietary iron intake and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** Total of 215 NAFLD patients and 215 control population were selected in Harbin and a dietary survey was performed with a food frequency questionnaire (FFQ). Then the dietary iron intake was calculated and the risk of iron for NAFLD was analyzed by logistic regression. **Results** The levels of the dietary intake of iron, heme iron and nonheme iron in patients with NAFLD ($30.76 \pm 17.11 \text{ mg/d}$, $5.03 \pm 5.99 \text{ mg/d}$ and $25.73 \pm 12.99 \text{ mg/d}$, respectively), were significantly higher than those in normal control ($22.33 \pm 10.96 \text{ mg/d}$, $2.63 \pm 3.52 \text{ mg/d}$ and $19.70 \pm 9.08 \text{ mg/d}$, respectively, $P < 0.05$). The results from logistic analysis showed that high dietary intakes of iron and heme iron were risk factors for NAFLD (iron: $OR = 5.5$, 95% CI 2.061 ~ 14.45, $P = 0.001$; heme iron: $OR = 6.1$, 95% CI 2.562 ~ 14.63, $P < 0.001$). But dietary intake of nonheme iron was not a risk factor for NAFLD. **Conclusion** The

基金项目: 国家自然科学基金(No. 81273062); 黑龙江省普通高等学校重点实验室开放课题(No. YYKFKT1207)

作者简介: 郑全森,男,硕士研究生,研究方向: 营养与食品卫生学, E-mail: xiaoyaozqs@126.com

¹通信作者: 赵艳,女,博士,教授,研究方向: 营养与食品卫生学, E-mail: amyzhaoyan@sina.com

high dietary iron intake was a risk factor for NAFLD, so iron intake, especially the dietary heme iron intake, for the patients with NAFLD should be appropriate.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, dietary survey, iron, food frequency questionnaire

近年来非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 的发病率不断增加, 已成为全球公共卫生问题^[1-3], 研究其危险因素及发病机制迫在眉睫。一般认为, 肝脏脂肪堆积、炎症及胰岛素抵抗是引发非酒精性脂肪性肝病的重要危险因素^[4-5], 最近铁超载又被认为是一个新的危险因素^[6]。ALLA 等^[7] 研究发现亚铁血红素在 NAFLD 发病机制中发挥重要作用, 铁超载通过引起氧化应激而导致 NAFLD。铁是人体的必需微量元素, 是人体重要的组成部分, 参与细胞色素、氧化酶、过氧化物酶等重要酶的构成, 具有重要的生理功能, 多余的铁将会以铁蛋白、含铁血红素等形式储存在肝、脾、骨髓中, 因此铁的含量可能影响肝脏的功能。研究发现肝脏细胞及巨噬细胞中铁的堆积促进肝细胞损伤, 影响细胞的存储、运输及代谢功能, 进而促进脂肪性肝病的形成^[8-10], 但迄今为止大多数研究都局限在细胞、分子水平以及血清含量^[11-13], 关于铁的膳食摄入水平与 NAFLD 之间关系的研究还相对较少。由于膳食铁的摄入量在一定程度上决定着铁的消化吸收量进而影响体内铁的含量, 因此本研究调查了人群膳食铁的摄入水平, 并探讨其与 NAFLD 发病之间的关系。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取哈尔滨医科大学附属第一医院患者, 根据《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2010 年修订版)》诊断标准选择病例组, 纳入标准: 生化指标及影像学检查结果确定为脂肪肝, 无饮酒史或饮酒量折合乙醇量 < 140 g/周 (女性 < 70 g/周), 同时除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等可导致脂肪肝的特定疾病。对照组人群纳入标准: 无可导致脂肪肝的特定疾病且无感染、高血压、心脏病、脑血管病、肾病、消化系统疾病及其他系统重大疾病的健康体检人群。所有调查对象均签署知情同意书, 并通过伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 调查方法 采用自行设计的调查问卷对研究对象进行一对一调查, 内容包括性别、年龄、

身高、体重、文化程度、收入水平及吸烟、饮酒情况等。采用食物频率调查表 (food frequency questionnaire, FFQ) 法调查研究对象最近 1 年内各种食物的摄入频率和摄入量。

1.2.2 铁摄入量计算 参考《中国食物成分表 2004》^[14], 获得 FFQ 中各种食物的能量及营养素含量, 通过营养计算器计算平均每日膳食铁、血红素铁和非血红素铁的摄入量。血红素铁为畜禽肉、鱼、动物肝脏来源的铁, 非血红素铁摄入量为总铁摄入量与血红素铁摄入量的差值。

1.3 质量控制

调查前对所有调查员进行统一培训; 调查时采用一对一询问的方式; 调查完毕后统一回收问卷, 并检查核对, 筛除不合格的问卷; 问卷采用双人双电脑录入, 以确保工作质量。

1.4 统计分析

采用 Epidata 3.0 软件双录入, 数据采用 SPSS (PASW 18.0) 软件进行分析, 统计描述采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 一般情况的比较采用卡方检验, 能量及铁摄入量的比较采用 *t* 检验, 共线性诊断及 NAFLD 影响因素的多因素分析采用 Logistic 回归法, 其中性别及文化程度为分类变量, 其余变量为等级变量, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

由表 1 可见, 调查对象共 430 人, NAFLD 患者与对照人群各 215 人, 其中男 205 人, 女 225 人, 年龄 21 ~ 80 岁, 平均 (42.2 ± 12.5) 岁, 两组人群年龄无明显差异。与对照人群相比, NAFLD 患者超重和肥胖比例达 76.7%, 明显高于对照人群的 30.7% ($P < 0.05$)。NAFLD 患者男性比例较高, 文化程度较低, 收入水平和吸烟比例较高 ($P < 0.05$) (表 1)。另外, NAFLD 患者能量平均摄入量为 (2607 ± 1151) kcal/d, 明显高于对照人群的 (1941 ± 661) kcal/d ($P < 0.01$)。

2.2 膳食铁摄入量

由表 2 可见, NAFLD 患者铁、血红素铁及非血红素铁的摄入量均明显高于对照人群 ($P < 0.001$); NAFLD 患者和对照人群膳食血红素铁的摄入比例分别为 16.35% 和 11.78%。

表 1 调查对象一般情况
Table 1 The basic information of subjects [n(%)]

基本特征		NAFLD 患者	对照人群	χ^2	P
性别	男	120(55. 81)	85(39. 53)	11. 420	0. 001
	女	95(44. 19)	130(60. 47)		
年龄/岁	≤30	27(12. 56)	27(12. 56)	0. 047	0. 977
	31 ~ 50	122(56. 74)	124(57. 67)		
	> 50	66(30. 70)	64(29. 77)		
BMI	消瘦(< 18. 5)	6(2. 79)	13(6. 05)	105. 9	< 0. 001
	正常(18. 5 ~ 23. 9)	44(20. 47)	136(63. 26)		
	超重(24 ~ 27. 9)	102(47. 44)	59(27. 44)		
文化程度	肥胖(≥28)	63(29. 30)	7(3. 26)	8. 678	0. 034
	初中及以下	41(19. 07)	40(18. 60)		
	高中或中专	63(29. 30)	40(18. 60)		
	本科或大专	94(43. 72)	107(49. 77)		
收入/元	研究生及以上	17(7. 91)	28(13. 02)	19. 993	< 0. 001
	≤1000	16(7. 44)	22(10. 23)		
	1001 ~ 3000	99(46. 05)	137(63. 72)		
	3001 ~ 5000	79(36. 74)	47(21. 86)		
吸烟/(支/天)	> 5000	21(9. 77)	9(4. 19)	26. 090	< 0. 001
	0	144(66. 98)	179(83. 26)		
	1 ~ 10	27(12. 56)	24(11. 16)		
	11 ~ 20	16(7. 44)	9(4. 19)		
	> 20	28(13. 02)	3(1. 40)		

表 2 调查对象膳食铁摄入情况
Table 2 The levels of the dietary iron intake of subjects

分类	NAFLD 患者	对照人群	t	P
铁	30. 76 ± 17. 11	22. 33 ± 10. 96	6. 007	< 0. 001
血红素铁	5. 03 ± 5. 99	2. 63 ± 3. 52	5. 577	< 0. 001
非血红素铁	25. 73 ± 12. 99	19. 70 ± 9. 08	5. 054	< 0. 001

2. 3 膳食铁摄入量与 NAFLD 的关系

2. 3. 1 Logistic 回归共线性诊断 将铁、血红素铁及非血红素铁分别引入 3 个方程, 计算方

差膨胀因子。由表 3 可见, 所有有意义变量的 VIF 均小于 5, 提示变量之间不存在多重共线性。

表 3 各变量的方差膨胀因子

Table 3 The variance inflation factor of variables

分类	性别	BMI	文化程度	收入	吸烟	能量	相应形式的铁
铁	1. 325	1. 193	1. 115	1. 149	1. 431	1. 631	1. 683
血红素铁	1. 320	1. 173	1. 098	1. 135	1. 393	1. 587	1. 674
非血红素铁	1. 322	1. 173	1. 118	1. 070	1. 387	2. 681	2. 687

2. 3. 2 Logistic 回归分析 调整变量年龄、性别、BMI、文化程度、收入水平、吸烟及能量摄入水平, 采用自动筛选变量的 Logistic 回归法分析铁摄入量对 NAFLD 的影响。分别将铁、血红素铁及非血红素铁摄入量按照四分位法分组, 每组对应的人数分别为 107、108、108 及 107, 四分位变量区间分别为铁: Q1(≤ 17. 6)、Q2(17. 6 ~ 22. 45)、Q3(22. 45 ~ 30. 8)、Q4(> 30. 8); 血红素铁: Q1(≤ 1. 49)、Q2(1. 49 ~ 2. 56)、Q3(2. 56 ~ 4. 27)、Q4(> 4. 27); 非血红素铁: Q1(≤ 15. 62)、Q2

(15. 62 ~ 19. 60)、Q3(19. 60 ~ 25. 84)、Q4(> 25. 84)) 均以第 1 四分位作为参考值进行比较分析。为控制混杂因素的影响, 做了 3 个模型进行多因素分析: 模型 1 调整了年龄、性别; 模型 2 调整了年龄、性别、文化程度、收入水平、吸烟和 BMI; 模型 3 是在模型 2 的基础上又调整了能量摄入水平。结果由表 4 可见, 在模型 1 和模型 2 中, 高摄入水平的膳食铁、血红素铁和非血红素铁均是 NAFLD 的危险因素, 第 2、3、4 四分位发生 NAFLD 的 OR 值均大于 1, 且除铁在模型 2 中第 2 四分位统计学差

异不显著外,均具有显著性统计学差异。模型 3 进一步调整能量后,高铁膳食和高血红素铁膳食是

NAFLD 的危险因素,而非血红素铁的摄入水平对 NAFLD 的患病风险没有明显影响。

表 4 铁摄入量与 NAFLD 患病危险性的多因素分析

Table 4 The multivariate analysis of the risk of iron for NAFLD

	变量	铁/(mg/d)	血红素铁/(mg/d)	非血红素铁/(mg/d)
模型 1	性别	0.605(0.398~0.917)	0.591(0.390~0.895)	0.569(0.382~0.848)
	Q1	1	1	1
	Q2	5.717(1.084~10.598) ⁽¹⁾	2.976(1.618~5.472) ⁽¹⁾	3.399(1.904~6.069) ⁽¹⁾
	Q3	4.565(2.472~8.432) ⁽¹⁾	6.821(3.674~12.661) ⁽¹⁾	3.514(1.967~6.278) ⁽¹⁾
	Q4	7.770(4.087~14.508) ⁽¹⁾	9.239(4.861~17.558) ⁽¹⁾	4.498(2.501~8.090) ⁽¹⁾
模型 2	BMI	2.990(2.349~3.840)	2.990(2.349~3.840)	2.661(2.121~3.340)
	Q1	1	1	1
	Q2	1.457(0.666~3.191)	3.054(1.538~6.062) ⁽¹⁾	2.428(1.254~4.700) ⁽¹⁾
	Q3	5.674(2.610~12.338) ⁽¹⁾	7.990(3.962~16.113) ⁽¹⁾	2.642(1.397~5.062) ⁽¹⁾
	Q4	8.637(3.930~18.979) ⁽¹⁾	13.428(6.438~28.008) ⁽¹⁾	5.312(2.729~10.340) ⁽¹⁾
模型 3	BMI	3.082(2.404~3.952)	2.982(2.339~3.800)	2.790(2.211~3.522)
	能量	1.565(1.184~2.068)	1.521(1.161~1.992)	2.108(1.690~2.631)
	Q1	1	1	1
	Q2	1.071(0.473~2.427)	2.358(1.158~4.803) ⁽¹⁾	1.355(0.657~2.795)
	Q3	3.493(1.516~8.050) ⁽¹⁾	5.690(2.730~11.86) ⁽¹⁾	0.761(0.330~1.754)
	Q4	5.458(2.061~14.45) ⁽¹⁾	6.123(2.562~14.63) ⁽¹⁾	0.667(0.231~1.924)

注:(1)与 Q1 相比 $P < 0.001$

3 讨论

非酒精性脂肪性肝病与代谢综合征密切相关,其中肥胖是其重要的危险因素,能量摄入与其发病存在明显的相关性^[15-16]。本研究结果显示,NAFLD 患者 BMI 和能量摄入量明显高于对照人群,超重和肥胖者达到 76.7%。此外,NAFLD 患者男性比例较大,文化程度较低,收入水平和吸烟比例较高。考虑到可能影响分析结果,Logistic 回归分析时对以上因素进行校正。

研究结果显示,NAFLD 患者膳食铁摄入量明显高于对照人群,经多因素分析发现无论是否调整 BMI 和能量摄入水平,高铁膳食均是发生 NAFLD 的危险因素。值得注意的是,两组人群膳食铁的平均摄入量均高于中国营养学会推荐的铁适宜摄入量,可能是引起 NAFLD 患病及患病率逐年提升的一个重要原因。

根据铁的吸收和利用情况,膳食铁分为血红素铁和非血红素铁,NAFLD 患者血红素铁的膳食摄入量明显高于对照人群,多因素分析调整年龄、性别、BMI、文化程度、收入水平、吸烟以及能量摄入后结果表明,高血红素铁的摄入可能是 NAFLD 患病的危险因素。NAFLD 患者膳食非血红素铁的摄入量明显高于对照人群,但经多因素分析发现调整年龄、性别、BMI、文化程度、收入水平和吸烟情况时非血红素铁的高摄入水平是 NAFLD 患病的危险因素,而调整能量后则对 NAFLD 的患病

风险没有明显影响,其可能原因是非血红素铁的消化吸收利用率低,进入血液中的量不足以引起 NAFLD 患病。因此,铁对 NAFLD 的影响可能主要是由血红素铁引起的。目前国内外关于铁与 NAFLD 之间关系的实验性研究证实,铁超载能够促进氧化应激进而引发 NAFLD^[7,17],因此结合本研究可以进一步推测高铁膳食可能是 NAFLD 患病的危险因素。

综上所述,非酒精性脂肪性肝病患者膳食铁的摄入量明显高于正常对照人群,高水平的铁可能增加 NAFLD 的患病风险,膳食铁与非酒精性脂肪性肝病的关系及其作用机制尚需进一步研究。

参考文献

- [1] FAN J G, FARRELL G C. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China [J]. *J Hepatol*, 2009, 50(1): 204-210.
- [2] 曹创裕,曾峥,李瑜元. 非酒精性脂肪性肝病的流行现状及自然病程调查 [J]. *广东医学*, 2010, 31(21): 2850-2852.
- [3] FARRELL G C, CHITTURI S, LAU G K K, et al. Guidelines for the assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: Executive summary [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(6): 775-777.
- [4] FAN J G, SAIBARA T, CHITTURI S, et al. What are the risk factors and settings for non-alcoholic fatty liver disease in Asia-Pacific? [J]. *J Gastroenterol*

Hepatol ,2007 ,22(6) : 794-800.

[5] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版) [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010 , 19(6) : 483-487.

[6] CHITTURI S , GEORGE J. Interaction of iron , insulin resistance , and nonalcoholic steatohepatitis [J]. Curr Gastroenterol Rep ,2003 ,5(1) : 18-25.

[7] ALLA V , BONKOVSKY H L. Iron in nonhemochromatotic liver disorders [C]//Seminars in liver disease. New York: Thieme Medical Publishers , Inc 2005 , 25(4) : 461-472.

[8] TROMBINI P , PIPERNO A. Ferritin , metabolic syndrome and NAFLD: elective attractions and dangerous liaisons [J]. J Hepatol , 2007 , 46(4) : 549-552.

[9] PIETRANGELO A. Inherited metabolic disease of the liver [J]. Curr Opin Gastroenterol , 2009 , 25(3) : 209-214.

[10] WANG J , PANTOPOULOS K. Regulation of cellular iron metabolism [J]. Biochem J , 2011 , 434(3) : 365-381.

[11] 潘永林,黄文祥,刘爱民,等. 血清铁,转铁蛋白与非酒精性脂肪肝的关系 [J]. 中国医药指南, 2010 , 36(8) : 253-254.

[12] KIM B J , KIM B S , KANG J H. The association between serum ferritin level , microalbuminuria and non-alcoholic fatty liver disease in non-diabetic , non-hypertensive men [J]. Clin Exp Hypertens , 2014 , 36(6) : 380-385.

[13] SHIM J J. Body iron , serum ferritin , and nonalcoholic fatty liver disease [J]. Korean J Hepatol , 2012 , 18(1) : 105-107.

[14] 杨月欣,王光亚. 中国食物成分表 2004 [M]. 北京: 北京大学医学出版社 2006.

[15] KIM C H , KALLMAN J B , BAI C H , et al. Nutritional assessments of patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. Obes Surg , 2010 , 20(2) : 154-160.

[16] ZELBER-SAGI S , NITZAN-KALUSKI D , GOLDSMITH R , et al. Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) : a population based study [J]. J Hepatol , 2007 , 47(5) : 711-717.

[17] MUSSO G , GAMBICOR R , DE MICHELIELI F , et al. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis [J]. Hepatology , 2003 , 37(4) : 909-916.

收稿日期: 2013-12-16

* * * * *

达能营养中心青年科学工作者论坛

——《卫生研究》与达能营养中心联合举办

达能营养中心与《卫生研究》杂志编辑部合作在该杂志创办“达能营养中心青年科学工作者论坛”。自《卫生研究》1999 年第 3 期到 2015 年第 4 期, 已有 98 期, 共有 294 篇文章被选用。创办这一论坛的目的是为了鼓励在营养学研究领域里辛勤工作的青年工作者, 展示他们的研究成果, 促进营养科学信息的交流, 从而为促进中国营养健康事业的发展、提高人民的膳食质量和健康水平做贡献。

“达能营养中心(中国)”是中国疾病预防控制中心与法国 DANONE INSTITUTE 于 1998 年 1 月 9 日在北京成立的。她是法国达能集团与所在国在全球建立的第 12 个代表机构。达能营养中心是一个独立运作的非营利机构, 她的宗旨是为在中国从事饮食及营养的科技人员与卫生界及教育界的专业人员提供一个交流的场所。她将把有关膳食的科学知识传播给中国公众, 鼓励开展对膳食与健康之间关系的研究, 并为改善中国人口整体膳食质量做出贡献。

达能营养中心的三项主要任务是:

- 鼓励及支持有关膳食与健康之间关系的研究;
- 作为卫生界、教育界的专业人员就有关饮食和营养领域进行信息交流的中心;
- 提高中国居民对膳食与健康的了解和均衡营养的意识, 为改善中国人民的膳食质量做贡献。

创办“达能营养中心青年科学工作者论坛”即是达能营养中心要完成的重要任务之一。该论坛从《卫生研究》杂志收到的投稿中每期组织专家审查评比, 选择年龄主要在 45 岁以下、从事营养研究和其他学术工作的科学工作者的优秀论文 3 篇。达能营养中心将为获奖的青年科学工作者提供稿酬奖励, 并在 INTERNET 达能营养中心网站上展示该报告或摘要, 以使其报告得到广泛的交流。

我们希望广大的青年科学工作者踊跃投稿, 把“达能营养中心青年科学工作者论坛”办成一个高水平的营养科学信息交流园地。为促进中国营养健康事业的发展, 提高人民的膳食质量和健康水平做出我们的贡献。

达能营养中心 《卫生研究》编辑部