

## 台灣中部地區某區域醫院非酒精性脂肪肝 疾病與肥胖相關因子之研究

蔡崇煌<sup>1</sup> 李怡慶<sup>2</sup> 羅永杰<sup>1</sup> 周俊德<sup>1</sup>

非酒精性脂肪肝疾病 (non-alcoholic fatty liver disease; NAFLD) 可能引發肝臟纖維化及肝硬化, 甚至是末期肝臟疾病, 近年來隨著肥胖人口的增加, 估計其亦在增加當中, 是值得我們去注意的公共衛生問題。本研究爲了了解非酒精性脂肪肝疾病的相關因子, 從2004年3月至2005年2月間, 以台中市某區域醫院自費全身健康檢查居民爲對象, 選取年齡爲18歲以上, 平均爲47.7±12.0歲, 排除平均每日喝酒大於20克酒精量者後, 共收集有效樣本700人做分析, 其中男性佔57.9%, NAFLD以腹部超音波做爲診斷依據。結果顯示非酒精性脂肪肝疾病有232人 (33.1%), 有B型及C型肝炎者分別佔有76人 (10.9%) 及32人 (4.6%)。卡方檢定分析發現年齡越大、血壓高、中央型肥胖、空腹血糖高、三酸甘油酯高、總膽固醇高、高密度脂蛋白膽固醇低、低密度脂蛋白膽固醇高、天門冬酸胺基轉化酶值高、丙胺酸胺基轉化酶值高及尿酸值高者有較高比率NAFLD, 達統計學上的顯著差異 ( $p < 0.001$ ), C型肝炎抗體陰性者有較高比率NAFLD, 達統計學上的顯著差異 ( $p = 0.044$ )。進一步以逐步多變項邏輯斯迴歸分析, 顯示年齡越大者 (危險對比值[OR]=1.1; 95% CI 1.0-1.1)、腹圍異常者 (OR=4.2; 95% CI 2.8-6.4)、高空腹血糖者 (OR=2.3; 95% CI 1.3-4.0)、高三酸甘油酯 (OR=2.5; 95% CI 1.7-3.7) 及丙胺酸胺基轉化酶值高者 (OR=2.6; 95% CI 1.6-4.2) 皆較易有NAFLD之趨勢, 但C型肝炎抗體陽性者有NAFLD之危險對比值是陰性的0.2倍 (OR=0.2; 95% CI 0.1-0.7)。因此對於較大年齡、有中央型肥胖、空腹血糖高、三酸甘油酯高及丙胺酸胺基轉化酶高者要考慮是否有NAFLD, 而C型肝炎抗體陽性與NAFLD之負相關則有待進一步研究證實。

(台灣家醫誌2006; 16: 215-25)

**關鍵詞:** non-alcoholic fatty liver disease, waist circumference, alanine aminotransferase, triglyceride, hepatitis C virus

---

澄清綜合醫院家庭醫學科<sup>1</sup>、院長室<sup>2</sup>

受理日期: 94年5月11日 同意刊登: 94年11月9日

通訊作者: 周俊德

通訊地址: 台中市西屯區407中港路3段118號

## 前 言

近年來有關非酒精性脂肪肝病(non-alcoholic fatty liver disease; NAFLD)之研究發現,其可能引發肝臟纖維化及肝硬化,甚至是末期肝臟疾病<sup>[1,2]</sup>及肝癌<sup>[3,4]</sup>,因此過去被認為是較良性且可逆的觀念應有所修正。肥胖及高血脂症會引起胰島素阻抗性(insulin resistance),其會再引發非酒精性脂肪肝病<sup>[2]</sup>。在已開發中國家的研究發現其盛行率有增加的趨勢,可能是與肥胖人口之增多有關<sup>[2]</sup>,然目前亦發現沒有任何危險因子者,亦會有非酒精性脂肪肝病,其與酒精性肝病有類似之組織學特徵,兩者皆是因超過肝臟能負荷之代謝不平衡的一種反應。目前在北美、南美、日本、北歐、南歐、澳大利亞及中東之研究,發現有10~39%不等的盛行率,除此外,再加上屍體解剖的數據,和專家學者之評估,全世界應有20%左右的非酒精性脂肪肝病<sup>[4]</sup>,國內大部份之研究皆未區分喝酒與否,如在大醫院健檢之脂肪肝病盛行率為35.7%<sup>[5]</sup>,台北市老人健檢脂肪肝病盛行率為19.0%<sup>[6]</sup>,葉等在勞工健檢的分析發現為31.8%<sup>[7]</sup>。有關非酒精性脂肪肝病,有楊等在台北市某醫院全身健檢的分析,發現有34.5%<sup>[8]</sup>。因為已開發中國家肥胖人口的增加,估計其亦在增加當中<sup>[4,9,10]</sup>,因此其亦是未來值得我們去注意的公共衛生問題。

目前許多有關其進展至肝纖維化及硬化的研究,然尚未有有效的治療方法,因此唯有更進一步的研究,喚起醫師的注意及患者之關心,並注意飲食控制、適當運動及體重管理,目前在坊間許多標榜快速減肥、不正確的飢餓及透過胃腸手術的減重法,皆是引起非酒精

性脂肪肝病,甚至容易進展至非酒精性脂肪肝炎(non-alcoholic steatohepatitis; NASH)的高危險群,因此是值得我們去注意的問題,本研究分析成年人非酒精性脂肪肝病與常用實驗室檢查之相關,以做為公共衛生及預防保健之參考。

## 材料與方法

### 研究對象

本研究從2004年3月至2005年2月間,以台中市某區域醫院18歲以上全身健康檢查居民為對象,排除平均每日喝酒習慣大於20克酒精量及資料不全者後,共收集有效樣本700人。

### 研究工具及方法

本研究定義之非酒精性脂肪肝病為無喝酒習慣或每日平均酒精量小於或等於20克者<sup>[2,11]</sup>,每日平均酒精量之計算為依不同種類酒精濃度乘上所喝毫升數,若非每日喝酒者,則以每週之總量除以七天,亦可得每日平均所喝酒精量。非酒精性脂肪肝病以腹部超音波為診斷之工具,所用型號為TOSHIBA A220、具有3.75MHz音波頻率之convex探頭,由本院肝膽專科醫師執行。非酒精性脂肪肝病在超音波的特徵為:1.肝臟的回音上昇(bright liver),其與腎或脾臟的回音做比較,二者之間有強之對比、2.深部肝的回音程度降低、肝內脈管不清楚化、3.肝臟實質與膽囊交界邊緣不清晰及4.肝臟與橫膈膜間交界較不清楚等<sup>[12]</sup>。

腹部肥胖(abdominal obesity)之定義採2001年NCEP ATP III亞洲人版本為標準<sup>[13,14]</sup>,男性腰圍(waist circumference)>90公分,女性>80公分即表示中央型肥

胖，測量法為以軟性布尺量肋骨下緣與腸骨脊 (iliac crest) 中間點，且尺與地面平行，呼氣末期及吸氣末期時各量一次，求其平均值<sup>[14]</sup>。血壓亦以NCEP ATP III訂之收縮壓 $\geq 130$ 或舒張壓 $\geq 85$  mmHg為血壓高<sup>[13,14]</sup>，若當時血壓正常，但平日已服用高血壓藥物者亦視為血壓高。

生化檢查儀器為Hitachi 747 (日立)，所檢查的數值有列入分析的有血清之空腹血糖 (正常值 $< 110$  mg/dL)、三酸甘油酯 (正常值 $< 150$  mg/dL)、總膽固醇 (正常值 $< 200$  mg/dL)、高密度脂蛋白膽固醇 (男性正常值 $\geq 40$  mg/dL，女性 $\geq 50$  mg/dL)、低密度脂蛋白膽固醇 (正常值 $< 130$  mg/dL)。天門冬酸胺基轉化酶 (正常值AST $\leq 40$   $\mu$ /L)、丙胺酸胺基轉化酶 (正常值ALT $\leq 35$   $\mu$ /L)、尿酸 (男性正常值 $\leq 7$  mg/dL，女性 $\leq 6$  mg/dL)，以上參加檢查者皆空腹8小時以上再行抽血，再者若當時血糖正常，但平日已接受糖尿病治療者亦視為血糖高。

免疫血清檢查儀器為AxSYM (亞培)，所檢查的數值有列入分析的有B型肝炎表面抗原 (陰性為HBs Ag  $\leq 2.0$ ) 及C型肝炎抗體 (陰性為HCV Ab  $\leq 1.0$ )。

### 統計方法

本研究以SPSS 10.0套裝軟體分析資料，研究對象之基本資料及實驗室檢查異常者以人數及百分比表示。性別、年齡、抽菸習慣有否及實驗室檢查數據異常與否與非酒精性脂肪肝有否以卡方 (Chi-square) 檢定組間之差異，並計算年齡組別之線性趨勢，若其符合線性趨勢則迴歸分析以連續變項分析。本研究進一步調整性別、年齡、B型肝炎表面抗原及C型肝炎抗體之逐步多變項邏

輯斯迴歸 (stepwise multivariate logistic regression)，分析上述變項及實驗室檢查對非酒精性脂肪肝之獨立影響及鑑定獨立相關因子，若危險對比值 (odds ratio; OR) 之95%信賴區間 (confidence interval; CI) 不包含1，則表示達統計學上的顯著差異。

## 結 果

本研究共收集有效樣本700人，女性295人 (42.1%)，男性有405人 (57.9%)。年齡最小為18歲，最大為82歲，平均為 $47.7 \pm 12.0$ 歲，年齡分佈以大於或等於45且小於65歲最多，佔367人 (52.4%)，其次為小於45歲，佔270人 (38.6%)，最少為大於或等於65歲，佔63人 (9.0%)，有抽菸習慣者佔200人 (28.6%)，有非酒精性脂肪肝疾病者佔232人 (33.1%)。

男性較女性有較高比率非酒精性脂肪肝疾病，但未達統計學上的意義，抽菸有無與其關聯亦未達統計學上的意義，年齡越大有較高比率之非酒精性脂肪肝疾病之趨勢，其差異達顯著水準以上，其線性趨勢亦達顯著水準以上 (表1)。

血壓高、中央型肥胖、空腹血糖高、三酸甘油酯高、總膽固醇高、高密度脂蛋白膽固醇低、低密度脂蛋白膽固醇高、天門冬酸胺基轉化酶高、丙胺酸胺基轉化酶高及尿酸高者有較高比率非酒精性脂肪肝疾病，達統計學上的意義 ( $p < 0.001$ )，C型肝炎抗體陰性者有較高比率非酒精性脂肪肝疾病，達統計學上的意義 ( $p = 0.044$ ) (表2)。

本研究進一步以逐步多變項邏輯斯迴歸分析性別、年齡、抽菸習慣、血

表1 研究對象基本資料與非酒精性脂肪肝疾病之比較 (n=700)<sup>a</sup>

變項	非酒精性脂肪肝疾病		p 值
	無 (n=468)	有 (n=232)	
	人數 (百分比)	人數 (百分比)	
性別			0.146
女	204(69.2)	91(30.8)	
男	264(65.2)	141(34.8)	
年齡 (歲)			<0.001 <sup>b</sup>
<45	218(80.7)	52(19.3)	
45-65	218(59.4)	149(40.6)	
≥65	32(50.8)	31(49.2)	
抽菸習慣者			0.074
無	325(65.2)	175(34.8)	
有	143(71.7)	57(28.3)	

a: 卡方檢定

b: 卡方檢定及線性趨勢

壓、腹圍及實驗室檢查變項與非酒精性脂肪肝有無的相關，以女性、較小年齡、無抽菸、正常之血壓、腹圍與實驗室檢查變項為參考組，結果發現年齡越大者 (OR=1.1；95% CI 1.0-1.1)、腹圍異常者 (OR=4.2；95% CI 2.8-6.4)、高空腹血糖者 (OR=2.3；95% CI 1.3-4.0)、高三酸甘油酯 (OR=2.5；95% CI 1.7-3.7) 及丙胺酸胺基轉化酶高者 (OR=2.6；95% CI 1.6-4.2) 皆較易有非酒精性脂肪肝疾病，但C型肝炎抗體陽性者有非酒精性脂肪肝疾病之危險對比值是陰性的0.2倍 (OR=0.2；95% CI 0.1-0.7) (表3)。

## 討 論

本研究發現非酒精性脂肪肝疾病佔了33.1%，國外之研究發現有10-39%不

等的盛行率，估計全世界約有20%<sup>[4]</sup>。近年國內楊等之研究發現25-64歲之健檢者有34.5%有脂肪肝<sup>[8]</sup>，陳等未排除喝酒者，發現有60.4%之勞工有脂肪肝<sup>[15]</sup>，葉等之研究有31.8%有脂肪肝<sup>[7]</sup>，因此可見本研究之非酒精性脂肪肝疾病比率與國內外之研究相近。楊等及陳等之研究發現<sup>[8,15]</sup>，男性非酒精性脂肪肝疾病罹病率比女性高，有些研究是以女性之比率較高<sup>[8]</sup>，本研究亦發現以男性的盛行率較高，但並未達顯著水準。本研究將年齡分為青、壯、中、老年，因小於20歲者才2位，故與壯年合併，最後成為三個年齡族群。結果發現年齡較大者，脂肪肝比率較高，其中45-65歲者的比率較小於45歲者高，達統計學上之顯著差異。大於或等於65歲以上之比率比小於45歲者高，但並未達顯著水準，其危險對比值為1.7，與45-65歲此組 (OR=1.9) 相

表2 實驗室檢查數值異常盛行率與非酒精性脂肪肝疾病之比較 (n=700)<sup>a</sup>

變項	非酒精性脂肪肝疾病		p 值
	無(n=468)	有(n=232)	
	人數 (百分比)	人數 (百分比)	
血壓 (收縮壓 $\geq$ 130或舒張壓 $\geq$ 85 mmHg)	143(54.6)	119(45.4)	<0.001
腹圍 (男性 $>$ 90, 女性 $>$ 80 cm)	78(38.6)	124(61.4)	<0.001
空腹血糖 ( $\geq$ 110 mg/dL)	29(35.4)	53(64.6)	<0.001
三酸甘油酯 ( $\geq$ 150 mg/dL)	101(47.0)	114(53.0)	<0.001
總膽固醇 ( $\geq$ 200 mg/dL)	134(58.0)	97(42.0)	<0.001
高密度脂蛋白膽固醇 (男性 $<$ 40 mg/dL, 女性 $<$ 50 mg/dL)	86(51.5)	81(48.5)	<0.001
低密度脂蛋白膽固醇 ( $\geq$ 130 mg/dL)	114(53.5)	99(46.5)	<0.001
天門冬酸胺基轉化酶 ( $>$ 40 $\mu$ /L)	29(46.8)	33(53.2)	<0.001
丙胺酸胺基轉化酶 ( $>$ 35 $\mu$ /L)	60(43.5)	78(56.5)	<0.001
尿酸 (男性 $>$ 7 mg/dL, 女性 $>$ 6 mg/dL)	228(57.7)	167(42.3)	<0.001
B型肝炎表面抗原 (陽性)	52(68.4)	24(31.6)	0.430
C型肝炎抗體 (陽性)	26(81.3)	6(18.8)	0.044

a: 卡方檢定

近, 顯示大於45歲以上之盛行率相近, 大於或等於65歲之老人之95%信賴區間較寬, 推測其應是個案數較少所致, 若增加樣本數則可能達統計學上之顯著差異。大部份之研究皆發現年齡較大, 則脂肪肝比率較高<sup>[7,8,15]</sup>。

過去之研究皆以身體質量指數或腹(腰)臀圍比值 (waist/hip) 做為肥胖的指標<sup>[2,7,8,15,16]</sup>, 結果皆顯示肥胖者較會有非酒精性脂肪肝疾病, 本研究以腹圍為指標, 其中男生腹圍 $>$ 90公分, 女性 $>$ 80公分定義為腹部肥胖<sup>[13,14]</sup>, 結果顯示腹圍大者較易有非酒精性脂肪肝疾病。目前研究發現肥胖者會有瘦素 (leptin) 阻抗

性, 而導致較高濃度之瘦素, 其是一個脂肪細胞分泌的組織介素 (cytokine), 亦是一種肥胖基因的產物, 可經由下視丘受體的調節而抑制食慾及提昇能量消耗, 與發炎、氧化壓力 (oxidative stress) 及非酒精性脂肪肝之纖維化有關, 使非酒精性脂肪肝易導致纖維化及肝硬化<sup>[17]</sup>。

有糖尿病者易有非酒精性脂肪肝疾病, 國內外之研究皆有相同的結論<sup>[7,8,18]</sup>, 本研究結果發現高空腹血糖者易有非酒精性脂肪肝疾病。非酒精性脂肪肝疾病是北美洲引起肝功能指數異常之最常見原因之一, 目前有研究發現較高

表3 非酒精性脂肪肝疾病相關危險因子之逐步多變項邏輯斯迴歸分析

變項	勝算比	95%信賴區間	p值
性別			
女	1.0		
男	1.2	(0.8-1.8)	0.371
年齡	1.1	(1.0-1.1)	0.014
腹圍			
男性≤90，女性≤80 cm	1.0		
男性>90，女性>80 cm	4.2	(2.8-6.4)	<0.001
空腹血糖			
<110 mg/dL	1.0		
≥110 mg/dL	2.3	(1.3-4.0)	0.005
三酸甘油酯			
<150 mg/dL	1.0		
≥150 mg/dL	2.5	(1.7-3.7)	<0.001
丙胺酸胺基轉化酶			
≤35μ/L	1.0		
>35μ/L	2.6	(1.6-4.2)	<0.001
B型肝炎表面抗原			
陰性	1.0		
陽性	0.9	(0.5-1.7)	0.856
C型肝炎抗體			
陰性	1.0		
陽性	0.2	(0.1-0.7)	0.006

丙胺酸胺基轉化酶值可預測第二型糖尿病的發生<sup>[19]</sup>，因此可見糖尿病與非酒精性脂肪肝疾病可能亦有相關。本研究之卡方檢定結果顯示，丙胺酸胺基轉化酶及天門冬酸胺基轉化酶與非酒精性脂肪肝疾病皆有相關，但進一步以邏輯斯迴歸分析發現天門冬酸胺基轉化酶與其之相關未達顯著水準，表示丙胺酸胺基轉化酶的重要性較其他肝功能指數高，此與陳等之研究類似<sup>[15]</sup>。Unger之研究發現有非酒精性脂肪肝疾病者，亦常表示其他器官如肌肉及胰臟亦會堆積脂肪<sup>[20]</sup>，

研究發現此二處之脂肪堆積較易發生第二型糖尿病。

高血脂症與非酒精性脂肪肝疾病有相關，楊等之研究顯示高三酸甘油酯及高膽固醇血症為非酒精性脂肪肝疾病之相關因子<sup>[8]</sup>。本研究卡方檢定結果顯示所有脂肪檢查皆與其有相關，但進一步以邏輯斯迴歸分析發現則與陳等及葉等之研究一樣<sup>[7,15]</sup>，只有高三酸甘油酯與其有相關，此與國外之研究亦類似<sup>[3]</sup>。

非酒精性脂肪肝疾病與酒精性脂肪肝的病理進展相類似<sup>[1,21]</sup>，其是因肝臟對

脂肪酸的吸收和合成的增加所導致，若只有脂肪變性（steatosis），則不會惡化下去，若因血中胰島素濃度升高造成脂肪酸調節異常，則使肝臟易發生氧化性傷害。Marchesini發現即使沒有血糖問題，若有胰島素阻抗，即是非酒精性脂肪肝疾病的預測因子<sup>[22]</sup>，因此以上討論之肥胖、糖尿病及三酸甘油酯偏高等胰島素阻抗症候群更易發生非酒精性脂肪肝疾病。因胰島素阻抗與非酒精性脂肪肝疾病有關，因此可改善胰島素阻抗的troglitazone及metformin已被評估研究是否亦適用於非酒精性脂肪肝疾病的治療<sup>[23,24]</sup>。

本研究分析病毒性肝炎比率，發現B型肝炎表面抗原陽性佔10.9%，C型肝炎抗體有4.6%，前者陽性率比中部某醫學中心賴等的研究比率低<sup>[25]</sup>，分別為14.7%及4.6%。本研究以卡方檢定分析，可見C型肝炎抗體陽性者與非酒精性脂肪肝疾病呈負相關，本研究進一步分析B型肝炎表面抗原陽性者與C型肝炎抗體陽性者及其他危險因子之相關性，結果發現與丙胺酸胺基轉化酶較高者為正相關，且達統計學上之顯著差異，與B型肝炎表面抗原陽性之相關未達顯著水準，而可見C型肝炎抗體為非酒精性脂肪肝疾病之獨立影響因子且為負相關，此與國外之研究相反<sup>[26-32]</sup>，但與國內葉等的結果相同<sup>[7]</sup>。由於目前國內有關此方面的探討不多，其原因尚待未來進一步去研究。其可能原因或許是國內之C型肝炎與國外的基因型不同所致，目前得知全世界之C型肝炎共有6種主要基因型（genotypes）及其他許多亞種（subtypes）<sup>[31]</sup>，Wu等及Yu等之研究發現在台灣主要為1b及2a等基因型，與國外常研究之第3基因型不同<sup>[33,34]</sup>。

Sharma之研究發現在基因型1、2及3當中只有第3型與非酒精性脂肪肝疾病較有相關<sup>[30]</sup>，基因型1、2組別之非酒精性脂肪肝疾病並非由C型肝炎此因素直接引起，其可能是由代謝異常所導致，國內基隆的大型研究則發現，C型肝炎抗體陽性者與較低的高密度脂蛋白膽固醇正相關，但與較高的三酸甘油酯呈負相關，可見C型肝炎與代謝性疾病有相關<sup>[35]</sup>，再者Tommaso亦發現不同型之C型肝炎有不同的慢性肝疾病表現<sup>[29]</sup>。Adinolf其測實際的C型肝炎RNA量，發現血中RNA量越高則與脂肪肝程度及預後有關<sup>[32]</sup>，其研究發現丙胺酸胺基轉化酶較高者，則C型肝炎RNA量亦較多，且脂肪肝亦較嚴重。國外發表之文獻大都有切片病理報告、測基因型或直接測病毒量，但國內目前大都只測其抗體，因此未能反應那些已痊癒及不同基因型的C型肝炎感染患者。再者國人B型肝炎感染比率高，平日較注意肝臟方面之生活保健<sup>[7]</sup>，可能亦同時保護了其他的慢性肝病，或者是樣本數稍少，因此才導致此不同的結果。有B型肝炎表面抗原與非酒精性脂肪肝疾病的相關未達顯著水準，此與陳等之研究類似<sup>[15]</sup>。國外有B型肝炎表面抗原的比率低，因此較少有提及與非酒精性脂肪肝疾病關係，但葉等<sup>[7]</sup>之研究發現其呈負相關。

其餘變項如血壓、其他血脂肪、天門冬酸胺基轉化酶及尿酸與非酒精性脂肪肝疾病之卡方檢定發現異常者有較高比率脂肪肝，但進一步以邏輯斯迴歸分析，發現與非酒精性脂肪肝疾病的相關皆未達顯著水準，目前有關此方面的研究亦較少。

非酒精性脂肪肝疾病大都是較良性且可逆的疾病。目前研究發現只有單純

脂肪變性 (simple steatosis) 20年後不會有惡化現象<sup>[1]</sup>。相反地，有20%之非酒精性脂肪肝炎在5~10年後會因為肝臟之過勞 (burn-out) 而纖維化及硬化<sup>[1,4]</sup>，甚至有少數研究顯示其會導致肝癌<sup>[3,4]</sup>。

容易由單純脂肪肝引發至非酒精性脂肪肝炎之肥胖、糖尿病患者，更須特別去關心與注意。在沒有確定藥物可治療前，鼓勵患者適度減重及均衡飲食控制之衛教是醫護人員之責任。會發生肝臟脂肪堆積之可能原因有3種<sup>[36]</sup>，1.因腹部肥胖或臟器脂肪小滴進入肝臟細胞內、2.由飲食攝取過多之脂肪來源及3.可能游離態脂肪酸 (free fatty acid) 之清除因後天或先天基因缺陷而導致異常。除了最後一項外，皆應予以正確之衛教，鼓勵其由飲食及運動管理來改善非酒精性脂肪肝疾病。

有研究發現大於45歲，第二型糖尿病及天門冬氨酸胺基轉化酶與丙胺酸胺基轉化酶比值大於1者，容易進展成肝硬化，有些以年齡、身體質量指數 (body mass index)、丙胺酸胺基轉化酶及三酸甘油酯的計分系統 (scoring system) 來預測肝臟纖維化<sup>[37]</sup>，本研究結果發現大部份變項與上述所提變項相似，因此對於較大年齡、有中央型肥胖、空腹血糖高、三酸甘油酯高及丙胺酸胺基轉化酶高要考慮是否有NAFLD，而C型肝炎抗體陽性與NAFLD之負相關則有待進一步研究證實。

## 誌 謝

本研究能完成，要特別感謝東海大學統計系劉家頤教授的指導及健康檢查中心所有同仁的幫忙，在此表達十二萬分謝意。

## 參考文獻

1. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, et al: Non-alcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116: 1413-9.
2. Jonas MM: Nonalcoholic fatty liver disease. *Adolescent Medicine Clinics* 2004; 15: 159-73.
3. Diehl AM, Goodman Z, Ishak KG: Alcohol-like liver disease in non-alcoholics. A clinical and histological comparison with alcohol-induced liver injury. *Gastroenterology* 1988; 95: 1056-62.
4. Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ: Clinical features and natural history of non-alcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis* 2001; 21: 17-26.
5. Shien MJ, Lin WL, Chiang IJ, et al: The predictive value of body weight and body mass index (BMI) in the ultrasound-diagnosed fatty liver. *Biomed Engineering* 1996; 8: 38-42.
6. 黃義雄、李文宗：老年人脂肪肝的相關因素。中華家醫誌1997；7：86-93。
7. 葉慶輝、葉淑娟：勞工健檢中脂肪肝之相關因素探討。中華職業誌 2004；11：57-70。
8. 楊逸菊、謝蕙宜、陳振寬、林敏雄：台灣成年人非酒精性脂肪肝相關因子之分析。中華家醫誌 2000；10：59-66。
9. Younossi ZM, Diehl AM, Ong JP: Non-

- alcoholic fatty liver disease: an agenda for clinical research. *Hepatology* 2002; 35: 746-52.
10. Younossi ZM: Non-alcoholic fatty liver disease. *Curr Gastroenterol Rep* 1999; 1: 57-62.
11. Teli MR, James OF, Burt AD, Bennett MK, Day CP: The natural history of non-alcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995; 22: 1714-9.
12. Osawa H, Mori Y: Sonographic diagnosis of fatty liver using a histogram technique that compares liver and renal cortical echo amplitudes. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 25-9.
13. Anonymous: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
14. Inoue S, Zimmet P, Caterson I, et al: The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and Its Treatment. Australia: Health Community Australia, 2000: 18.
15. 陳進明、廖浩欽、王豐林、李強忠、林忠順：脂肪肝有無併肝生化異常相關因子之探討--以某醫學中心勞工健檢結果為例。台灣家醫誌 2003；13：53-60。
16. Younossi ZM, McCullough AJ, Ong JP, et al: Obesity and non-alcoholic fatty liver disease in chronic hepatitis C. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 705-9.
17. Watson AM, Poloyac SM, Howard G, Blouin RA: Effect of leptin on cytochrome P-450, conjugation, and antioxidant enzymes in the ob/ob mouse. *Drug Metab Dispos* 1999; 27: 695-700.
18. Angulo P, Lindor KD: Non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: S186-90.
19. Hanley AJG, Williams K, Festa A, et al: Elevations in markers of liver injury and risk of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2004; 53: 2623-33.
20. Unger RH: Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome. *Endocrinology* 2003; 144: 5159-65.
21. Day CP, James OFW: Steatohepatitis: a tale of two 'hits'? *Gastroenterology* 1998; 114: 842-5.
22. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al: Nonalcoholic fatty liver disease: A feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50: 1844-50.
23. Neuschwander-Tetri BA, Brunt EM, Wehmeier KR, Oliver D, Bacon BR: Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with the PPAR-gamma ligand rosiglitazone. *Hepatology* 2003; 38: 1008-17.
24. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Zoli M, Melchionda N: Metformin in non-alcoholic steatohepatitis. *Lancet* 2001; 358: 893-4.
25. 賴世偉、黃金財、李佳囊：健檢民眾B型及C型肝炎盛行率之描述性分析：以某醫學中心為例。中台灣醫誌 2004；9：S64-8。
26. Ramesh S, Sanyal AJ: Hepatitis C and nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2004; 24: 399-413.

27. Ong JP, Younossi ZM, Speer C, Olano A, Gramlich T, Boparai N: Chronic hepatitis C and superimposed nonalcoholic fatty liver disease. *Liver* 2001; 21: 266-71.
28. Lonardo A, Adinolfi LE, Loria P, Carulli N, Ruggiero G, Day CP: Steatosis and hepatitis C virus: mechanisms and significance for hepatic and extrahepatic disease. *Gastroenterology* 2004; 126: 586-97.
29. Tommaso LD, Macchia S, Morandi L, et al: Correlation between histologic staging, hepatitis C virus genotypes and clinical features in HCV chronic hepatitis: Evidence of a new pattern. *Int J Surg Pathol* 2003; 11: 197-9.
30. Sharma P, Balan V, Hernandez J, et al: Hepatic steatosis in hepatitis c virus genotype 3 infection: does it correlate with body mass index, fibrosis, and hcv risk factors? *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1-25.
31. Cross R, Jewell S, Rosenberg W: HepCgen (r) HCV Genotyping for Treatment (by Real Time PCR). *Clin Chem* 2004; 50: 2228.
32. Adinolf LE, Utili R, Andreana A, et al: Serum HCV RNA levels correlate with histological liver damage and concur with steatosis in progression of chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci* 2004; 46: 1677.
33. Wu CH, Lee MF, Kuo HS: Distribution of hepatitis C virus genotypes among blood donors in Taiwan. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12: 625-8.
34. Yu ML, Chuang WL, Lu SN, Chen SC, Wang JH, Lin ZY, Hsieh MY, Wang LY, Chang WY: The genotypes of hepatitis C virus in patients with chronic hepatitis C virus infection in southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 1996; 12: 605-12.
35. C-F Jan, C-J Chen, Y-H Chiu, et al: A population-based study investigating the association between metabolic syndrome and Hepatitis B/C infection (Keelung Community-based Integrated Screening Study No. 10). *Int J Obes* 2006; 30: 794-9.
36. Sattar N, Scherbakova O, Ford I, et al: Elevated Alanine aminotransferase predicts new-onset type 2 diabetes independently of classical risk factors, metabolic syndrome, and c-reactive protein in the west of Scotland coronary prevention study. *Diabetes* 2004; 53: 2855-60.
37. Ratziu V, Giral P, Charlotte F, et al: Liver fibrosis in over-weight patients.

## Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Obesity-Associated Factors: A Study in a Regional Hospital in Mid-Taiwan

Chung-Huang Tsai<sup>1</sup>, Yii-Ching Lee<sup>2</sup>, Yung-Chieh Ro<sup>1</sup> and Chun-Te Chou<sup>1</sup>

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) may progress to liver fibrosis, cirrhosis, and even end stage liver disease. The aim of the present study was to investigate the relationship between NAFLD and obesity-associated factors among those subjects who underwent health examinations in a regional hospital in Taichung between March 2004 and February 2005. Subjects who drank an average of <20 grams of alcohol per day were excluded. A total of 700 participants had an abdominal ultrasonographic examination using a TOSHIBA A220 (convex probe; 3.75MHz), of whom 33.1% of the subjects were diagnosed with NAFLD. Of all subjects, 10.9% were hepatitis B virus carriers and 4.6% were positive for hepatitis C virus. Chi-square analysis showed that increased age, high blood pressure, central obesity, impaired fasting glucose or diabetes mellitus, high triglyceride levels, high total cholesterol levels, low levels of high density lipoprotein-cholesterol, high levels of low density lipoprotein-cholesterol, high aspartate aminotransferase levels, high alanine aminotransferase levels, and hyperuricemia were all associated with NAFLD, and all of these measures reached statistical significance ( $p < 0.001$ ). The subjects with negative anti-hepatitis C antibody titers had features of NAFLD ( $p = 0.044$ ). The result of a stepwise multivariate logistic regression model revealed that age (Odds Ratio [OR]= 1.1; 95% confidence interval [CI] 1.0-1.1), central obesity (OR=4.2; 95% CI 2.8-6.4), impaired fasting glucose or diabetes mellitus (OR=2.3; 95% CI 1.3-4.0), hypertriglyceridemia (OR=2.5; 95% CI 1.7-3.7) and high alanine aminotransferase (OR=2.6; 95% CI 1.6-4.2) were more commonly associated with NAFLD. However, subjects with hepatitis C virus infection weren't predisposed to NAFLD (OR=0.2; 95% CI 0.1-0.7). In conclusion, physicians should consider the possibility of NAFLD, if patients are elderly, have central obesity, impaired fasting glucose or diabetes mellitus, high triglyceride levels, high alanine aminotransferase levels, and negative anti-hepatitis C antibody titers.

(*Taiwan J Fam Med* 2006; 16: 215-25)