

· 论 著 ·

高原驻训官兵肝脏脂肪变性与缺氧等关系探讨

丰 惠¹, 贾宁阳¹, 刘 燕², 李长英², 沈海明³, 李治群⁴, 王洪武⁵

[摘要] 目的 探讨高原缺氧环境对驻训官兵肝脏代谢的影响。方法 选择某部 2013 年 4-8 月进入青藏高原驻训士兵共计 39 例, 分别于驻训前后进行肝脏 CT 扫描、血脂三项及血氧饱和度测定。结果 驻训后受检者肝 CT 值、血氧饱和度降低, 总胆固醇、甘油三酯均有不同程度升高, 与驻训前相比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 低密度脂蛋白驻训前后差异不存在统计学意义 ($P > 0.05$); 驻训后男女间肝 CT 值、驻训前后总胆固醇及低密度脂蛋白差异存在统计学意义 ($P < 0.05$), 而在驻训前男女间肝 CT 值、驻训前后甘油三酯、血氧饱和度差异不存在统计学意义 ($P > 0.05$)。驻训前肝 CT 值与血脂三项呈负相关 (分别为: $r = -0.812, -0.731, -0.769$, 均 $P < 0.01$)。驻训后 CT 值与血脂三项呈负相关 (分别为: $r = -0.791, -0.759, -0.700$, 均 $P < 0.01$), 与血氧饱和度呈正相关 ($r = 0.516, P < 0.01$)。结论 高原缺氧环境对驻训官兵肝脏代谢有影响, 可引起肝脏脂肪变性 & 血脂升高, 男性影响大于女性。

[关键词] 高原; 缺氧; 脂肪肝; 高脂血症

[中图分类号] RR825.7 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2016.03.011

Correlation of fatty liver with hypobaric hypoxia in plateau encamping soldiers for short time

FENG Hui¹, JIA Ning-yang¹, LIU Yan², LI Chang-ying², SHEN Hai-ming³, LI Zhi-qun⁴, WANG Hong-wu⁵. 1. Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China; 2. 42 Center Hospital of PLA, Sichuan, Jiajiang 614100, China; 3. Institute of Aeromedicine, School of Science, Civil Aviation University of China, Tianjin 300300, China; 4. Radiological Department of Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570102, China; 5. Department of Infectious Diseases, Tongji Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, Hubei 430030, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of hypobaric hypoxia on liver in encamping soldiers. **Methods** 39 encamping soldiers were chosen from April to August 2013 to participate in the plateau as research subjects, monitoring the changes of CT scan, blood fat, blood oxygen saturation before and after encamping. **Results** Both the level of CT value and blood oxygen saturation was decreased; there was significant difference before and after encamping. Both the level of total cholesterol and triglyceride was increased; there was significant difference before and after encamping. There was no significant difference in low density lipoprotein before and after encamping ($P > 0.05$). There was significant difference among different genders in CT value after encamping, total cholesterol and low density lipoprotein before and after encamping. There was no significant difference among different genders in CT value before encamping, triglyceride and low density lipoprotein before and after encamping. The CT value was significantly correlated with the level of blood fat both before and after encamping ($r = -0.812, -0.731, -0.769; r = -0.791, -0.759, -0.700$). The CT value was significantly correlated with the level of blood oxygen saturation after encamping ($r = 0.516$). **Conclusion** Hypobaric hypoxia can cause the fatty degeneration and increase the level of blood fat in encamping soldiers, which was more obvious on males.

[Key words] plateau; hypobaric hypoxia; fatty liver; hyperlipidemia

肝脏脂肪变性形成的原因包括脂肪运入肝脏过多、肝脏脂类外运障碍、糖类运入肝脏过多及肝细胞合成脂肪增多或分解减少。近年来研究显示其发病机制中除饮酒、高脂饮食、炎症损伤等因素

外, 缺氧亦是一个重要影响因素^[1-3]。在高原环境下, 机体的各个系统均会围绕缺氧产生一系列动态调整, 以达到低氧状态下生理功能的稳态。以往报道多集中在对高原世居民或高原长期居民的研究, 而短期入驻高原者的脂质代谢情况尚未见报道, 本文对高原短期驻训官兵肝脏相关指标、血脂水平进行检测分析, 以了解高原缺氧环境对短期驻训官兵肝脏代谢的影响, 为制定相应的预防措施提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 某部原驻地海拔 387 m, 高原驻训基地海拔高度 4400 m, 抽取 2013 年 4-8 月参加高原

作者单位: 1. 200438 上海, 第二军医大学附属东方肝胆外科医院放射科; 2. 614100 四川夹江, 解放军 42 医院; 3. 300300 天津, 中国民航大学航空医学研究所; 4. 570102 海南海口, 海南医学院附属医院影像科; 5. 430030 湖北武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科

通讯作者: 贾宁阳, E-mail: jianingyang.ehbh@gmail.com

引用格式: 丰 惠, 贾宁阳, 刘 燕, 等. 高原驻训官兵肝脏脂肪变性与缺氧等关系探讨[J]. 东南国防医药, 2016, 18(3): 259-261.

表 1 高原驻训前后对比 ($n=39, \bar{x} \pm s$)

时间	CT 值 (hu)	总胆固醇 (ml/dl)	甘油三脂 (mg/dl)	低密度脂蛋白 (mg/dl)	血氧饱和度 (%)
高原驻训前	52.02±2.69	185.92±17.68	154.33±22.15	115.67±24.34	95.95±1.32
高原驻训后	50.10±3.29*	190.23±18.91*	158.28±24.09*	115.95±24.66	89.44±2.80*

注:与高原驻训前比较,* $P<0.05$

驻训健康士兵 39 人,均为汉族。其中男 25 人,女 14 人,年龄 17~24 岁,平均 22 岁。有饮酒史 13 例,均为男性,饮酒史 4~10 年,平均 6 年。有吸烟史 11 例(均为男性)。无肥胖体型者〔肥胖依体重指数(BMI) kg/m^2 男性 >27 ,女性 >25 和腹围/臀围的比值(ACR) >0.94 〕^[5]。驻训时间为 4 个月。驻训前后均实行食堂统一饮食标准。纳入及排除标准:脂肪肝及慢性肝炎等肝病患者排除在外,长期大量饮酒及继往有长期高原生活史者排除。本研究方案已通过我院伦理委员会的批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法 于进高原前及驻训 4 个月从高原返回后统一行肝脏 CT 扫描,CT 值测量由科室两位高年资医师采用双盲法进行测量、记录。采用德国西门子 SOMATOM Spirit 双层螺旋 CT 机,120~140 kV,150~250 mAs,螺距 1.0。病人检查前常规禁食 8 h 以上,检查前 30 min 服清水 1000 mL 以充盈胃和十二指肠。常规作上腹部平扫,层厚、间隔均为 5 mm。然后分别于第一肝门、第二肝门、经胆囊层面测量半径 10 mm 范围内肝脏实质 CT 值,取其平均值进行记录,扫描期间,要求病人平静状态下屏气,以避免呼吸运动造成扫描层面的跳动和伪影产生等。

血脂分析用贝克曼 CXSCE 全自动生化分析仪,按常规操作检查。

所有人员于上高原前统一于 2013 年 6 月中旬 1 周内抽血,高原驻训 4 个月返回后于 2013 年 10 月中旬 1 d 内抽血、抽血后 8 h 内进行血脂分析。

进高原前及驻训 4 个月均利用迈瑞 PM-50 型手指式血氧饱和度检测仪测定血氧饱和度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,驻训前后测量数据比较采用配对样本 t 检验分析,男女性别间差异比较采用两样本 t 检验;肝脏 CT 值、血脂三项之间关系分别采用 Pearson 相关分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高原驻训前后肝脏 CT 值、总胆固醇、甘油三脂、低密度脂蛋白及血氧饱和度的比较 驻训结束

后所有官兵肝脏 CT 值、总胆固醇、甘油三脂及血氧饱和度差异存在统计学意义($P<0.05$);低密度脂蛋白差异不存在统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 高原驻训前后肝脏 CT 值、总胆固醇、甘油三脂、低密度脂蛋白及血氧饱和度不同性别间比较 驻训前肝 CT 值、驻训前后甘油三脂、血氧饱和度男女间差异不存在统计学意义($P<0.05$),驻训后肝 CT 值、驻训前后总胆固醇及低密度脂蛋白男女间差异存在统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同性别间驻训前后对比 ($n=39, \bar{x} \pm s$)

项目	时间	男性	女性
CT(hu)	驻训前	51.44±2.81	53.07±2.16
	驻训后	49.24±3.51	51.64±2.20*
总胆固醇(ml/dl)	驻训前	190.48±19.06	177.79±11.47*
	驻训后	195.12±20.30	181.50±12.53*
甘油三脂(mg/dl)	驻训前	158.20±26.07	147.43±9.95
	驻训后	161.96±28.75	151.71±9.90
低密度脂蛋白(mg/dl)	驻训前	121.48±22.08	105.29±25.51*
	驻训后	122.88±22.84	103.57±23.60*
血氧饱和度(%)	驻训前	96.04±1.39	95.79±1.19
	驻训后	89.04±3.06	90.14±2.21

注:与同期男性比较,* $P<0.05$

2.3 肝脏 CT 值与血脂三项、血氧饱和度的相关性分析 驻训前 CT 值与血脂三项都呈负相关(r 分别为-0.812,-0.731,-0.769;均 $P<0.01$),与血氧饱和度不相关(r 为 0.30, $P>0.05$)。驻训后 CT 值与血脂三项都呈负相关(r 分别为-0.791,-0.759,-0.700;均 $P<0.01$),与血氧饱和度正相关(r 为 0.516, $P<0.01$)。

3 讨论

医学上的高原定义一般是指海拔超过 3000 m 的高度,具有空气稀薄缺氧、寒冷、干燥、低气压、紫外线强、蒸发快等特点。这些气候因素尤其是缺氧环境对人体产生许多不利的影响,多数会出现明显的高原反应症状和体征,干扰影响人体的正常生理功能^[1-2]。有研究显示,气压越低,空气愈稀薄,含氧量越低,人体内血红蛋白结合氧气的的能力就

越低,相应就会引起一系列生理代谢变化,有报道^[7],海拔 3800~4080 m 高原地区的土生狗或藏绵羊肝脏中肝细胞呈混浊肿胀改变并伴不同程度脂肪变性及细胞凋亡,另外部分肝细胞内有胆色素沉着,在电镜下观察示贮脂细胞脂质内脂滴增多,部分脂滴呈空泡样变,且随海拔的升高上述改变程度加重。这与高原缺氧长期作用于肝脏使肝细胞发生结构和形态改变有直接的关系。肝脏是人体内最重要的生物转化器官,是机体的能量加工厂及各种生理活性物质的合成场所。同时具有门静脉、肝动脉双重血供的特殊性,形成了肝脏内氧分压呈梯度层次代谢特征^[3],因此肝脏对缺氧非常敏感。有资料表明,高原红细胞增多症患者 20%~40%有肝脏肿大,高原性心脏病患者 28%有肝脏肿大,主要原因是急性或慢性缺氧对肝细胞的损害,导致肝细胞脂肪变性。据相关统计,高原地区居民脂肪肝的发生率明显高于平原,且以Ⅲ级脂肪肝的发生率最高,可能是由于低氧抑制三羧酸循环,肝细胞对脂肪酸的氧化能力降低,促进脂肪酸的合成,引起肝内脂肪增多,超过了肝脏的转运能力;同时低氧又干扰了正常的磷脂代谢过程,降低了肝脏的转运能力,进一步加重脂肪在肝脏实质堆积。

本文研究显示,与驻训前相比,官兵驻训后肝脏 CT 值、血氧饱和度轻度降低,总胆固醇、甘油三酯轻度升高,原因可能为缺氧引起的暴露人群脂质代谢障碍、代谢紊乱致肝内脂质储积;缺氧造成组织无氧代谢增强,加重脂质代谢紊乱;初入高原引起机体对缺氧的应激反应,使类固醇激素分泌增多,引起血脂增高。至于低密度脂蛋白为何不存在统计学差异,有待后续进一步研究分析。另群体饮食、生活习惯可能也对脂质代谢造成一定影响,尤其是饮酒,可引起前列腺素增高,对脂肪代谢具有抑制作用,导致肝脂肪变性、高脂血症发生风险增高^[4]。而本组由于实行驻训前后统一饮食标准,饮食的差异对实验结果影响较小,实验结果应具有一定的价值。肝脏血流^[8]是从门静脉与肝动脉到中央静脉的特殊分布形式,血流从各部分到肝细胞均是耗氧代谢过程中的不同阶段,在肝脏内形成从高到低的氧分压梯度。饮酒后随着乙醇的摄入,肝脏乙醇代谢使氧耗量明显增加,此时肝脏自身处于相对缺氧状态,特别是中央静脉周围更是陷入严重的低氧环境之中^[3],最终引起肝脏细胞结构的病理改

变。同时高原缺氧^[9-10]致使乙醇与乙醛在肝脏中氧化分解代谢不全、蓄积增多也进一步加速肝细胞脂肪变性的形成。有研究发现高胆固醇、高三酰甘油、与脂肪肝关系密切^[5],笔者通过统计分析显示,驻训后肝脏 CT 值改变与血脂三项之间呈负相关,与血氧饱和度呈正相关,结果与上述观点一致。

此外本文对官兵性别差异上的研究显示,驻训后肝 CT 值、驻训前后总胆固醇及低密度脂蛋白男女间差异存在统计学意义($P<0.05$)。分析原因可能与男性工作压力大、生活不规律、以及不良生活习惯(吸烟、过量摄入脂肪、酒精等)、缺乏运动有关^[6]。是否与雌激素等内分泌影响有关有待进一步研究论证。

综上所述,通过对高原短期驻训官兵的各项指标统计分析,笔者认为高原独特缺氧环境对机体肝脏、血脂代谢有明确影响,应该采取综合措施,从不同的学科、层次、研究思路上进行更深入的研究,为高原官兵及高原移居者提供有效的卫生保障^[11-12]。

【参考文献】

- [1] 何江,余伍忠.长期驻不同海拔高度对官兵体液免疫功能的影响[J].人民军医,2010,53(4):261-262.
- [2] 李素芝.高原缺氧高度相关性疾病及对高原病新分型探讨[J].西南国防医药,2011,21(3):336-338.
- [3] 荣黎,曾维政,吴晓玲.高原缺氧与肝脏损伤[J].世界华人消化杂志,2009,17(21):2171-2178.
- [4] 刘小芳,吴巧,王继鹏,等.驻高原某部干部健康体检 240 例分析[J].人民军医,2012,55(4):314-315.
- [5] Wan SM, Tian PP, Wu JL. Clinical features and risk factors of fatty liver disease in hospital [J]. Chin J Mod Med, 2008, 18(14):2046-2048.
- [6] 万顺梅,万芙蓉.高原地区基层官兵脂肪肝、高脂血症、高血压相关性分析[J].中国现代医学杂志,2011,10(21):3662-3664.
- [7] 张彦博,汪源,刘学良,等.人与高原[M].西宁:青海人民出版社,1996:129-130.
- [8] 厉有名.酒精性肝病的发病机制[J].中华肝病杂志,2003,11(11):690-692.
- [9] 杨勇.高原人脂肪餐后三项血脂反应的观察[J].第三军医大学学报,2002,24(9):1075-1077.
- [10] 闫敏,陈勇,关志峰.西藏高原脂肪肝患病情况及防治策略浅析[J].中国预防医学杂志,2007,8:116-119.
- [11] 苏义,易学明,杨国斌,等.军队医院加强战备质量建设的研究[J].东南国防医药,2010,12(3):269-270.
- [12] 方健,陶勇,刘涛,等.野战医疗所(队)卫勤保障能力评估体系的构建[J].东南国防医药,2011,13(1):11-13.

(投稿日期:2016-01-20;修回日期:2016-03-06)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)