

· 论著 · 腹部 ·

## 血清铁蛋白与代谢相关脂肪性肝病发病的相关性研究

杨娟\* 许卫娟 熊鹰 张丽娟  
九江市第一人民医院体检科(江西九江 332001)

**【摘要】目的** 探讨血清铁蛋白(SF)与代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)发病的相关性。**方法** 以2020年1月至2023年1月年在九江市第一人民医院健康管理中心体检且符合入选标准1100例受检者进行研究。所有受检者均接受血清SF检查,以SF基线水平差异将入选者分为A1~A4组,随访1年调查所有受检者MAFLD发病情况,分析SF水平与患者MAFLD的相关性,并用多因素逻辑回归分析MAFLD发病的相关影响因素。**结果** 本研究共纳入研究对象1100例,其中男女各有607、493例,年龄20~37岁、平均(29.64±5.22)岁。SF四分位数 42.94~110.17μg/L, 49.94~162.47μg/L, 87.20~227.20μg/L, A1~A4组SF水平在不同年龄、性别、吸烟、BMI、腰围、高血压、糖尿病、血脂等方面由明显差异(均P<0.05);本组受检者随访最长为2年,最短为1年,1100例受检者中共有450例MAFLD确诊,发病率为40.91%,随访发现A4组MAFLD发病率最高,MAFLD ID与SF水平呈现一定相关性(P<0.001);MAFLD患者SF水平与患者高密度脂蛋白异常呈负相关,与患者年龄、BMI、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白异常均呈正相关(P<0.001),多因素分析结果显示,性别、吸烟、BMI、腰围、高血压、糖尿病、血脂、SF等均MAFLD发生密切相关。**结论** SF水平与MAFLD发病的关系密切,二者呈正相关,需要临床工作者对高危人群进行及时有效的干预,这对预防MAFLD的发生具有重要意义。

【关键词】血清铁蛋白;代谢相关脂肪性肝病;相关性

【中图分类号】R575

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.1.032

## Correlation Study of Serum Ferritin with the Onset of Metabolism-related Fatty Liver Disease

YANG Juan\*, XU Wei-juan, XIONG Ying, ZHANG Li-juan.

Department of Physical Examination, Jiujiang First People's Hospital, Jiujiang 332001, Jiangxi Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between serum ferritin (serum ferritin, SF) and metabolic-related fatty liver disease (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD). **Methods** 1100 subjects were examined in the Health Management Center of Jiujiang First People's Hospital from January 2020 to January 2023 and met the inclusion criteria in January 2022. All subjects underwent serum SF, and the inductees were divided into A 1 to A 4 groups according to the difference in the baseline SF level. After the following year of MAFLD, the correlation of SF level and MAFLD in patients were analyzed, and the relevant influencing factors of MAFLD were analyzed by multivariate logistic regression. **Results** A total of 1100 subjects were included in the study, including 607 and 493 cases, aged 20 to 37 years and mean (29.64 ± 5.22). SF quartiles 42.94 to 110.17μg/L, 49.94~162.47μg/L, 87.20~227.20μg/L, SF levels between A1 to A4 groups were significantly different in age, gender, smoking, BMI, waist circumference, hypertension, diabetes, and lipid profile (P<0.05); The maximum follow-up of the patients in our group was 2 years, The minimum time limit is 1 year, A total of 450 MAFLD cases were confirmed in 1100 subjects, The incidence rate was 40.91%, Follow-up revealed MAFLD in group A4, with the highest incidence, MAFLD ID Some correlation with SF level (P<0.001); MAFLD SF levels are inversely associated with HDL abnormalities in patients, Positive correlation with patient age, BMI, total cholesterol, triacylglycerol, and LDL abnormalities (P<0.001), the results of the multivariate analysis showed that, Gender, smoking, BMI, waist circumference, hypertension, diabetes, blood lipids and SF were closely related to the occurrence of M AFLD. **Conclusion** SF level is closely related to the onset of MAFLD, which are positively correlated, which requires clinical workers to conduct timely and effective intervention in high-risk groups, which is of great significance to prevent the occurrence of MAFLD.

**Keywords: Serum Ferritin; Metabolism-related Fatty Liver Disease; Correlation**

(on alcoholic fatty liver disease, NAFLD)更名而来,因其是一种系统性代谢紊乱的肝脏表现,本质为代谢性疾病,故学术界认为以“MAFLD”命名更合适<sup>[1]</sup>。近年来随着人们饮食的多样性及生活习惯的改变,肥胖人群逐渐扩大,糖尿病以及各种代谢性综合征罹患率明显升高,据统计<sup>[2]</sup>,其中我国成年人MAFLD患病率高达25%,即每四个人里就有一位患有脂肪肝,目前脂肪肝已经取代病毒性肝炎,成为我国慢性肝病的第一大病因<sup>[3]</sup>。因此,必须早期及时发现MAFLD的高危因素,早诊断、早治疗。铁是人体必需的微量元素,在人体多个生理过程中起着不可或缺的作用<sup>[4]</sup>。近年来研究发现,MAFLD存在不

同程度的铁过载,其原因与体内堆积过量铁会阐述活性氧类物质,从而导致严重的细胞功能障碍和器官损伤有关<sup>[5]</sup>。而血清铁蛋白(serum ferritin, SF)是人体铁的主要贮存形式,有研究指出,其水平升高与NAFLD的发生有关<sup>[6]</sup>,但现有研究多为横断面,缺乏大数据、多样本进行前瞻性调查SF与MAFLD发病的相关性,对从,本研究现以2020年1月至2023年1月年在九江市第一人民医院健康管理中心体检且符合入选标准1100例受检者作为观察对象,报道如下。

## 1 资料与方法

【第一作者】杨娟,女,主管护师,主要研究方向:体检科护理。E-mail: zhangyanmis@163.com

【通讯作者】杨娟

**1.1 一般资料** 以2020年1月至2023年1月年在九江市第一人民医院健康管理中心体检且符合入选标准1100例受检者进行研究。

纳入标准：年龄18岁以上；每年定期体检，持续2年以上；个人既往史资料完整；神志清楚，自愿参与本研究，签署知情同意书。排除标准：肝癌，其他病毒性肝炎，遗传性肝病等疾病。存在脂肪肝之外可能会对血脂、肝功能指标表达产生影响的疾病。合并心肺肾等脏器功能及呼吸功能不全；智力及精神障碍者；哺乳期、孕期者；生存时间<6个月；服用诱发脂肪变性的药物。

**1.2 方法**

**1.2.1 调查方法** 采用问卷调查的方式，由经过培训后的体检科护理人员现场讲解问卷内容及填写方法后当场发放问卷，等待被调查者在规定时间内完成后现场收回，并检查填写是否完整，确保问卷无错填、漏填。

**1.2.2 调查内容** (1)基线特征：年龄、性别、身高、体重、腰围、吸烟史、饮酒史、既往疾病史及用药情况。(2)血压、血糖指标。血压测量要求受检者在安静环境下休息至少10~20分钟，避免情绪紧张，采取坐位测量，并且选用水银血压计。测量一般选择双上臂分别测量，即测量完左臂后，再测量右臂，并分别进行记录，两次测定的平均值定为血压值；空腹血糖水平使用已糖激酶法进行检测，正常参考范围在4.1~6.4mmol/L<sup>[7]</sup>，已糖激酶试剂盒购自德国西门子医学诊断产前有限公司提供，检测仪器是ADVIA2400型全自动大型生化仪(德国西门子公司)；糖化血红蛋白采用高效液相色谱法进行检测，正常参考范围在4.0~5.0%<sup>[8]</sup>，检测试剂盒来自于所产，糖化血红蛋白溶血剂检测仪器是HA-8180型全自动HbA1c分析仪(日本爱科来国际贸易有限公司)，检测具体步骤均严格依照相关试剂盒说明书操作。(3)实验室检测：样本采集：对所有研究对象抽取空腹肘静脉血10mL，置入管中，对采集后的血标本离心处理，将速度设置为3000 r/分钟，随即将分离的血清置入试管待测，严格按照临床标准处理。血清SF采用ABBOTTi4000SR全自动免疫发光分析仪及配套试剂检测，其余血脂指标包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)等均由专业检验人员严格按照试剂盒和仪器使

用说明进行操作。

**1.2.3 诊断标准** 按照脂肪肝的《超声医学》<sup>[9]</sup>诊断标准中，肝脏形态学改变包括肝脏轻度或中度增大，肝脏回声反差增大，有时甚至在正常灵敏度条件下不能显示，而呈无回声区；轮廓尚较整齐平滑，边缘可圆钝。

**1.3 统计学方法** 本研究所有数据均采用SPSS 21.0进行统计学分析。计数资料以百分比(%)表示，用卡方检验进行组间比较；计量资料使用( $\bar{x} \pm s$ )表示，使用t检验进行组间比较。采用Pearson相关分析验证相关性；相关系数(r)：0.00~0.25为微相关；0.26~0.49为低相关；0.50~0.69为中相关；0.70~0.89为高相关；0.90~1.00为十分相关。以P值是否<0.05为判断标准，若P<0.05表示数据存在统计学差异。采用单因素和多因素logistic回归分析法对MAFLD的相关因素进行危险因素评估以P<0.05为差异具有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 入选者的基线特征对比分析** 本研究共纳入研究对象1100例，其中男女各有607、493例，年龄20~37岁、平均(29.64±5.22)岁。SF四分位数 42.94~110.17μg/L，49.94~162.47μg/L，87.20~227.20μg/L，A1~A4组SF水平在不同年龄、性别、吸烟、BMI、腰围、高血压、糖尿病、血脂等方面由明显差异(均P<0.05)，其余不同资料对比则无明显差异(P>0.05)，如表1所示。

**2.2 A1~A4组MAFLD发病情况比较** 本组受检者随访最长为2年，最短为1年，1100例受检者中共有450例MAFLD确诊，发病率为40.91%，随访发现A4组MAFLD发病率最高，MAFLD ID与SF水平呈现一定相关性(P<0.001)，见表2。

**2.3 MAFLD患者SF水平与临床指标的相关性** MAFLD患者SF水平与患者高密度脂蛋白异常呈负相关，与患者年龄、BMI、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白异常均呈正相关(P<0.001)，见表3。

**2.4 多因素逻辑回归分析MAFLD与相关指标相关性** 多因素分析结果显示，性别、吸烟、BMI、腰围、高血压、糖尿病、血脂、SF等均MAFLD发生密切相关，详见表4。

**表2 A1~A4组MAFLD发病情况比较**

组别	随访人年	MAFLD发病人数	发病率
A1组	897	8	0.89
A2组	886	45	5.08
A3组	875	102	11.66
A4组	827	284	34.34

**表3 MAFLD患者SF水平与临床指标的相关性**

项目	SF	
	r	P
年龄	0.562	<0.001
BMI	0.538	<0.001
腰围	0.152	0.485
收缩压	0.064	0.296
舒张压	0.018	0.821
空腹血糖	0.046	0.124
总胆固醇异常	0.521	<0.001
三酰甘油异常	0.369	<0.001
低密度脂蛋白异常	0.482	<0.001
高密度脂蛋白异常	-0.572	<0.001

表1 入选者的基线特征对比分析

项目		例数(n=264)	A1	A2	A3	A4	t/F	P
性别	男	39	39	39	39	39	1.072	0.832
	女	37	37	37	37	37		
年龄	23~40岁	15	39	39	39	39	0.090	0.913
	40~60岁	23	37	37	37	37		
	>60岁	38	39	39	39	39		
吸烟状况	不吸烟	39	39	39	39	39	1.072	0.832
	吸烟	37	37	37	37	37		
	戒烟	39	39	39	39	39		
饮酒状况	不饮酒	39	39	39	39	39	1.072	0.832
	偶尔饮酒	37	37	37	37	37		
	日常饮酒	39	39	39	39	39		
冠心病	有	6	39	39	39	39	0.170	0.953
	无	18	37	37	37	37		
高血压	有	7	39	39	39	39	3.925	0.001
	无	6	37	37	37	37		
糖尿病	有	39	39	39	39	39	1.072	0.832
	无	37	37	37	37	37		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	<25	21	39	39	39	39	1.072	0.832
	≥25	55	37	37	37	37		
腰围异常	是	39	39	39	39	39	1.072	0.832
	否	37	37	37	37	37		
总胆固醇异常	否	39	39	39	39	39	1.072	0.832
	是	37	37	37	37	37		
三酰甘油异常	否	39	39	39	39	39	1.072	0.832
	是	37	37	37	37	37		
低密度脂蛋白异常	否	39	39	39	39	39	1.072	0.832
	是	37	37	37	37	37		
高密度脂蛋白异常	否	39	39	39	39	39	1.072	0.832
	是	37	37	37	37	37		

表4 多因素逻辑回归分析MAFLD 与相关指标相关性

临床特征	单因素分析		
	HR	95%CI	P
年龄	0.998	0.980~1.016	0.834
性别	1.295	0.801~2.039	0.004
吸烟	5.204	2.383~11.356	<0.001
BMI	5.140	3.495~7.560	<0.001
腰围	4.550	2.469~8.383	<0.001
高血压	2.706	1.987~3.683	<0.001
糖尿病	14.253	7.851~25.877	<0.001
血脂	1.648	1.169~2.323	0.002
SF	66.153	20.420~214.306	<0.001

### 3 讨论

近年来,随着我国人民生活水平的不断提高,其饮食结构发生巨大变化,加上外出就餐、饮酒次数的逐渐增多,使得脂肪肝的患病率也随之上升<sup>[10]</sup>。据资料统计<sup>[11]</sup>,目前患有脂肪肝的

人群仅次于病毒性肝炎。MAFLD为临床中常见的疾病类型,其发病原因除了与饮食过度有关,也和遗传因素有一定联系,若未得到及时有效的治疗处理,随病情进展可能导致无法逆转的肝病,严重影响患者的身心健康<sup>[12-13]</sup>。因此,早发现、早治疗是控制病情进展的关键。但由于脂肪肝早期缺乏特异性症状,一般常在体检时诊断出<sup>[14]</sup>。所以,体检及时发现患者存在的危险因素,积极干预,对减轻疾病对机体的损害具有中药意义。

本研究A1~A4组SF水平在不同年龄、性别、吸烟、BMI、腰围、高血压、糖尿病、血脂等方面由明显差异(均 $P<0.05$ );随访受检者中共有450例MAFLD确诊,发病率为40.91%,随访发现A4组MAFLD发病率最高,MAFLD ID与SF水平呈现一定相关性( $P<0.001$ );由本文结果显示,SF水平升高可增加MAFLD的发病风险,其作用机制可能为:(1)氧化应激。SF是肝脏中铁存储蛋白的重要组织,负责存储肝脏中大部分多余的铁,而随着铁过载,贮存形式的三价铁转变为二价铁,氧化性增强,二价铁会通过芬顿反应成为活性氧中间产物(ROI)生成的有效催化剂,而ROI会损伤脂质过氧化和蛋白质、DNA

等物质,促使细胞凋亡<sup>[15]</sup>。(2)胰岛素抵抗。健康脂肪组织分泌的脂联素可促进肌肉和肝脏的胰岛素敏感性,敲除脂肪细胞上的膜铁转运蛋白后,细胞内的铁浓度升高,与脂联素基因启动子结合位点的复制叉转录因子1结合后降低脂联素水平,从而诱导胰岛素抵抗的发生<sup>[16]</sup>。本研究分析结果显示,SF水平对MAFLD发病风险在不同性别中存在差异,男性发病风险关联更强,女性中未发现SF水平升高会增加MAFLD发病风险。可能的原因是SF水平本身存在性别差异,此差异或与不同性别的肌肉质量、性激素水平、体脂分布有关<sup>[17-18]</sup>。本研究也显示,MAFLD患者SF水平与患者高密度脂蛋白异常呈负相关,与患者年龄、BMI、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白异常均呈正相关( $P<0.001$ ),多因素分析结果显示,吸烟、BMI、腰围、高血压、糖尿病、血脂、SF等均MAFLD发生密切相关。这提示SF对MAFLD的发病影响可能是非独立危险因素。故临床对于体检查出SF水平升高时,还需注意其他危险因素,如吸烟、肥胖、有无高血压或糖尿病等,做好健康宣教指导,对高危人群进行饮食、心理、生活、行为等方面的宣教和指导。首次宣教时详细讲解MAFLD发病风险,告知其属于MAFLD疾病高危人群,强调改变生活方式的重要性<sup>[19-20]</sup>。

综上所述,SF水平与MAFLD发病的关系密切,二者呈正相关,需要临床工作者对高危人群进行及时有效的干预,这对预防MAFLD的发生具有重要意义。本次研究亦有不完美之处,首先,作为回顾性研究,无法确定因果关系。其次,SF水平为基线单点测量,未能反映其随时间动态变化对预后的影响。第三,尽管校正了主要混杂因素,但仍可能存在残余混杂。未来需要前瞻性研究来验证不同SF目标范围的管理策略是否能改善患者预后。

## 参考文献

- [1]李想,吴龙龙,田轩,等.铁死亡在脂肪肝缺血再灌注损伤中的作用[J].中华实验外科杂志,2022,39(4):649-652.
- [2]单晓云,冯杰,杨丽琛.铁与常见慢性病关系的研究进展[J].卫生研究,2022,51(4):539-543.
- [3]蔡海芳,何春霞,刘晟,等.肥胖儿童非酒精性脂肪肝病与血清铁蛋白的相关性研究[J].中国食物与营养,2021,27(2):85-88.
- [4]韩艳,张凡,毛永华,等.非酒精性脂肪肝病患者血清铁蛋白水平与肝脏硬度的关系[J].医学研究杂志,2021,50(7):130-135.

- [5]高蕾,李阔,崔雯霞,等.非酒精性脂肪肝病血清铁蛋白与 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶、脂肪肝指数的相关性研究[J].临床内科杂志,2020,37(4):264-267.
- [6]赵恩光,黄礼妍,许海燕,等.成年人血清铁蛋白与单纯性脂肪肝和脂肪性肝炎的关系[J].营养学报,2020,42(3):234-239.
- [7]杨艳红,霍经纬.非酒精性脂肪肝纤维化评分、铁蛋白与冠心病的关系探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(9):1503-1504.
- [8]高蕾,李阔,刘丹丹,等.血清铁蛋白水平与非酒精性脂肪肝的相关性研究[J].现代生物医学进展,2019,19(13):2481-2485.
- [9]匡哲,张永潮,郭慧丽,等.血清铁蛋白表达与非酒精性脂肪肝病肝脏脂肪含量的关系及临床意义[J].解放军预防医学杂志,2019,37(6):36-37.
- [10]罗越,宋嘉盈,李利义,等.铁蛋白和铁调素在儿童代谢综合征中的检测意义[J].中国卫生检验杂志,2019,29(5):568-570.
- [11]孙艳,陈智伟,张华清,等.新诊断2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病血清铁调素水平的变化及其意义[J].新医学,2019,50(8):598-602.
- [12]黄爱红,吴英.SF对非酒精性脂肪肝病早期肝纤维化的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2018,39(18):2325-2327.
- [13]牛美兰,王辉,何雄文.non-HDL、RBP、SF在非酒精性脂肪肝病合并2型糖尿病患者体内表达及相关性[J].中国老年学杂志,2018,38(6):1299-1301.
- [14] Buzzetti E, Petta S, Manuguerra R, et al. Evaluating the association of serum ferritin and hepatic iron with disease severity in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Liver Int, 2019, 39(7):1325-1334.
- [15]沈洁,蔡静明,孙梦云,等.铁超载对非酒精性脂肪肝病HepG2细胞模型中Hepcidin和Fpn-1的影响[J].癌变.畸变.突变,2017,29(3):184-188.
- [16] Hagström H, Nasr P, Bottai M, et al. Elevated serum ferritin is associated with increased mortality in non-alcoholic fatty liver disease after 16 years of follow-up[J]. Liver Int, 2016, 36(11):1688-1695.
- [17]周冷潇,高鹰,苏海燕,等.血清铁蛋白与代谢相关脂肪肝病发病关系的前瞻性队列研究[J].中华健康管理学杂志,2022,16(10):690-695.
- [18] Ryan JD, Armitage AE, Cobbold JF, et al. Hepatic iron is the major determinant of serum ferritin in NAFLD patients[J]. Liver Int, 2018, 38(1):164-173.
- [19] Giacomazzi CB, Tovo CV, Moreira TR, et al. Serum ferritin and NAFLD in patients undergoing bariatric surgery[J]. Obes Surg, 2022, 32(8):2658-2663.
- [20] You G, Ding J, Shen J, et al. Association between serum ferritin and non-alcoholic fatty liver disease among middle-aged and elderly Chinese with normal weight[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2019, 28(4):747-753.

(收稿日期:2023-07-07)

(校对编辑:姚丽娜)