

非傳染病直擊

二零一五年 六月



非酒精性脂肪肝概覽

要點

- ※ 非酒精性脂肪肝是指一系列肝臟疾病，由肝臟細胞積聚過多脂肪，以至肝臟纖維化、肝硬化、肝衰竭或肝癌等，而積聚脂肪的成因與飲酒或其他繼發性因素無關。
- ※ 在香港，非酒精性脂肪肝相當普遍。華裔成年人的患病率為 27.3%，而每年的發病率則為 3.4%。
- ※ 大部分的非酒精性脂肪肝個案與代謝綜合症有密切關連。隨著肥胖和二型糖尿病的患病率，尤其是在較年輕的人口中有上升，非酒精性脂肪肝將會繼續是一個重大的公共衛生課題。

預防提示

實踐健康生活模式對肝臟健康和減低患上非酒精性脂肪肝的風險至為重要

- ※ 維持適中的體重和腰圍
- ※ 保持均衡飲食
- ※ 多進行體能活動
- ※ 避免飲酒
- ※ 不吸煙
- ※ 維持適中的血糖、血脂和血壓水平

非酒精性脂肪肝概覽

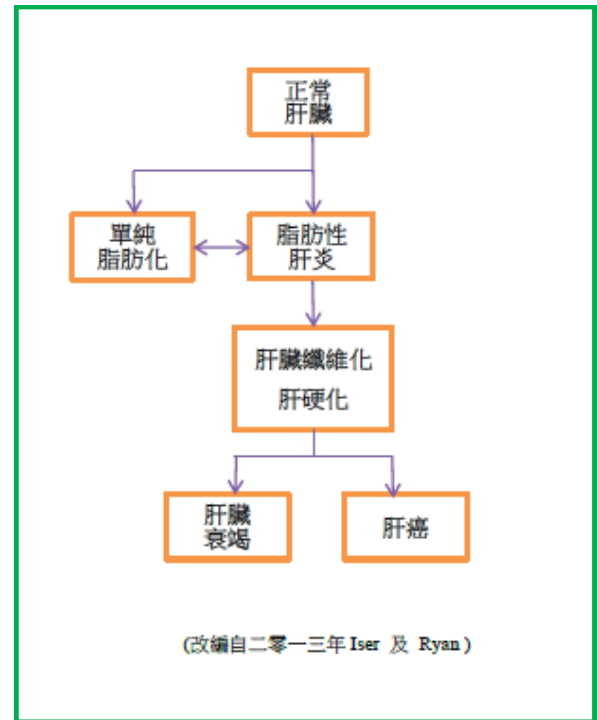
肝臟是人體第二大器官。主要的功能包括解毒或過濾血液中的有害物質（例如酒精及化學物）、製造膽汁以幫助分解脂肪、將葡萄糖轉化為肝糖、儲存重要的營養素（包括肝糖、維他命和礦物質），以及調節膽固醇和合成血漿蛋白。事實上，沒有一個運作正常的肝臟，我們將會無法生存。而非酒精性脂肪肝是導致異常的肝功能測試（即用來檢測肝臟發炎和受損的血液測試），乃西方國家中成年人和小童出現慢性肝臟疾病的常見原因，影響全球約十億人¹⁻³。

定義及臨床演變過程

非酒精性脂肪肝是指一系列與肝臟細胞積聚過多脂肪（超過肝臟容積的 5%）有關的肝臟疾病，而積聚脂肪的成因與過量飲酒或其他繼發性因素（例如藥物或先天性代謝缺陷）無關^{3, 4}。縱使非酒精性脂肪肝的臨床演變過程仍未清晰且具爭議性^{5, 6}，研究指出它可包括病情較輕微的單純脂肪化（即脂肪積聚），以至脂肪性肝炎所伴隨的肝臟發炎和結疤，肝臟出現纖維化，而最終演變成肝硬化。久而久之，可導致肝臟衰竭或肝癌（圖一）^{6, 8}。

大部分非酒精性脂肪肝的患者並沒有病徵，很多時是在進行常規檢查時，因肝功能測試結果異常，或進行腹部超聲波檢查時才附帶發現有脂肪肝³。視乎組織受影響的階段，研究顯示 5% 至 20% 的脂肪肝患者在臨床演變過程中，會發展成非酒精性脂肪性肝炎；當中約 10% 至 20% 的患者肝臟會出現顯著纖維化；其中少於 5% 會演變成肝硬化⁹。一項以出現肝硬化的非酒精性脂肪性肝炎患者隊列研究的系統性回顧指出，肝癌的累積發病率介乎於七年內的 2.4% 至三年內的 12.8%¹⁰。

圖一：非酒精性脂肪肝的臨床演變過程



主要風險因素及關連

非酒精性脂肪肝是由多種因素引起的疾病，其發展很多時是由遺傳傾向、生活模式及環境有關的風險因素（例如體能活動水平和膳食種類）等複雜地相互影響。男性和西班牙裔人士有較高的非酒精性脂肪肝患病率。在大部分的個案中，非酒精性脂肪肝與一個或多個代謝綜合症的風險因素有關，即肥胖、空腹血糖異常、血脂異常和高血壓^{11, 12}。受相同的代謝風險因素影響，非酒精性脂肪肝與心血管疾病、慢性腎病、阻塞性睡眠窒息症和多囊卵巢綜合症（於女性中）有密切關連¹³⁻¹⁷。數項研究亦顯示，非酒精性脂肪肝患者的整體死亡率相對較高。整體死亡率上升是由於非酒精性脂肪肝患者普遍同時患上代謝綜合症¹⁸。美國的一項研究顯示，心血管疾病是非酒精性脂肪肝患者的主要死因，其次為惡性腫瘤及肝病¹⁹。

發病和流行情況

非酒精性脂肪肝影響不分男女、年齡和種族，遍及世界各地¹⁷。由於缺乏前瞻性研究，因此還未能明確界定非酒精性脂肪肝的發病率。一項日本研究以轉氨酶（肝酵素）上升來代表患上非酒精性脂肪肝，估算於非飲酒人士中，非酒精性脂肪肝每年的發病率為每千人中有 31 宗²⁰。另一項英國研究以肝臟科門診接受治療的新增病人為基礎，顯示非酒精性脂肪肝每年的發病率為每十萬名人口中有 29.5 宗（包括每十萬名人口中有 9 宗非酒精性脂肪性肝炎）²¹。

按非酒精性脂肪肝的定義、研究人口和非酒精性脂肪肝的診斷方法而定，一般成年人口中非酒精性脂肪肝的患病率為 2%（在伊朗）至 35%（在美國）^{12, 22}。至於非酒精性脂肪性肝炎，患病率估計較低。於一般美國人口中，非酒精性脂肪性肝炎的患病率估計為 3% 至 5%¹²。於日本的成年人口中，以超聲波證實患上非酒精性脂肪肝的比率為 9% 至 30%，而非酒精性脂肪性肝炎的患病率估計為 1% 至 3%²³。非酒精性脂肪肝可發生在幼兒身上，於一般兒童人口中的患病率估計為 3% 至 10%，而且更常見於青少年^{1, 24}。澳洲一項以人口為基礎的隊列研究顯示，在平均年齡為 17 歲的青少年中，非酒精性脂肪肝的患病率為 12.8%²⁵。

於高危的人口中，非酒精性脂肪肝的患病率甚高。例如，在專責治療血脂異常門診的人士中，非酒精性脂肪肝的患病率估計為 50%；

而二型糖尿病患者經超聲波診斷的非酒精性脂肪肝患病率為 69%^{12, 26}。接受減肥手術的肥胖病人中，多達 96% 患有非酒精性脂肪肝和 25% 患有非酒精性脂肪性肝炎¹¹。在肥胖兒童中，非酒精性脂肪肝的患病率亦可達 70% 至 80%^{1, 24}。隨著肥胖和二型糖尿病的患病率，尤其在較年輕的人口中有所上升，非酒精性脂肪肝仍然會是一個重大的公共衛生課題^{2, 12, 13}。

香港情況

在香港，非酒精性脂肪肝亦相當普遍。一項流行病學研究，使用質子磁力共振光譜法和瞬時彈性成像為評估工具，於二零零八年五月至二零一零年九月期間，評估了 922 名隨機抽選而年齡介乎 19 至 72 歲（平均年齡為 48 歲）在社區居住的香港華裔成年人。結果顯示，非酒精性脂肪肝的患病率為 27.3% — 男性為 36.8% 及女性為 22.7%。患病率隨年齡增長而上升，由年齡少於 30 歲人士的 14% 上升至超過 70 歲人士的 67%（表一）²⁷。

表一：按性別及年齡組別劃分於香港華裔成年人中非酒精性脂肪肝的患病率

年齡組別	男性	女性	整體
少於30歲	15%	12%	14%
30歲至39歲	30%	16%	21%
40歲至49歲	41%	16%	26%
50歲至59歲	38%	28%	32%
60歲至69歲	42%	39%	41%
超過70歲	50%	75%	67%

資料來源：二零一二年 Wong 等。

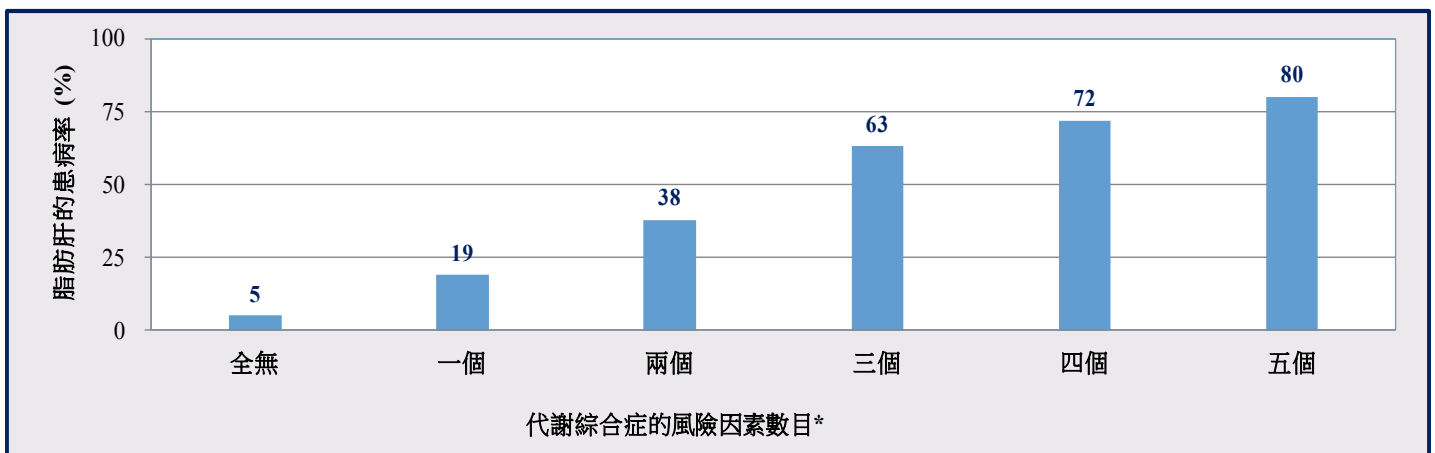
進一步的分析亦發現，代謝綜合症與非酒精性脂肪肝有密切關連。中央肥胖（男士腰圍 >90 厘米和女士腰圍 >80 厘米）、三酸甘油酯水平偏高（每公升 >1.7 毫摩爾）、高密度脂蛋白膽固醇偏低（男士每公升 <1.03 毫摩爾和女士每公升 <1.29 毫摩爾）、空腹血糖偏高（每公升 >5.6 毫摩爾）或患有糖尿病，以及高血壓（血壓 >130 / 85 毫米水銀柱）的人士患有非酒精性脂肪肝的風險，分別是沒有相關風險因素的人士的 4.3、2.9、2.5、2.2 和 1.5 倍。此外，非酒精性脂肪肝的患病率隨著代謝綜合症的風險因素數目增加而上升，患病率由沒有風險因素的人士的 4.5%，增至有全部五項風險因素的人士的 80%（圖二）。整體而言，3.7% 的非酒精性脂肪肝患者會出現嚴重肝臟纖維化²⁷。

隨後的研究於二零一二年十月至二零一三年十月期間，追蹤了 565 名於基線檢查時沒有非酒精性脂肪肝的人士（追蹤相隔時段的中位數為 47 個月）。結果發現其中 76 名人士出現脂肪肝，

即是 3 至 5 年內非酒精性脂肪肝的人口發病率為 13.5%（或每年為 3.4%）。同樣地，代謝綜合症是非酒精性脂肪肝發病的最重要風險因素²⁸。

利用肝臟超聲波掃描和瞬時彈性成像，香港肝臟健康普查研究發現更高的非酒精性脂肪肝患病率。這項橫斷研究於二零一零年八月至二零一二年三月期間，透過香港紅十字會輸血服務中心邀請了 2 493 名年齡介乎 17 至 80 歲（年齡中位數為 44 歲）的人士參與，所有參加者均無顯著飲酒習慣，亦已排除感染乙型及丙型肝炎。結果顯示，有 42.3% 的人士患有非酒精性脂肪肝。當中，17.7% 有輕度脂肪肝、19.5% 有中度脂肪肝，而 5.1% 有嚴重脂肪肝。整體而言，分別有 1.2% 和 0.002% 的非酒精性脂肪肝患者出現嚴重肝臟纖維化和肝硬化。男性患有非酒精性脂肪肝的比率約是女性的 3 倍。與本地早前的研究結果一樣，患有非酒精性脂肪肝的風險隨年齡增長以及新陳代謝的風險因素數目增加而有所上升²⁹。

圖二：按代謝綜合症的風險因素數目劃分的非酒精性脂肪肝患病率



註：*代謝綜合症的風險因素包括：中央肥胖（男士腰圍 >90 厘米和女士腰圍 >80 厘米）；三酸甘油酯每公升 >1.7 毫摩爾；高密度脂蛋白膽固醇偏低（男士每公升 <1.03 毫摩爾和女士每公升 <1.29 毫摩爾）；血壓 >130/85 毫米水銀柱；和空腹血糖每公升 >5.6 毫摩爾。

資料來源：二零一二年 Wong 等。

預防和處理

現今仍未有投入使用的治療指導方針和認可藥物治療非酒精性脂肪肝^{6,17}。但是，如能在疾病發展初期發現，大多數的非酒精性脂肪肝是可預防和逆轉的。實踐健康生活模式對預防及控制這疾病至為重要。根據一項包括 23 個研究的系統性回顧顯示，透過改變生活模式減少體重和增加體能活動，可持續減少肝臟脂肪和改善血糖的控制³⁰。

維持體重和腰圍適中。香港華裔成年人的體重指標應介乎 18.5 和 22.9 公斤／平方米 之間。不論體重指標多少，男性的腰圍應保持在 90 厘米（約 36 吋）以下，而女性的腰圍則應保持在 80 厘米（約 32 吋）以下。對過重和肥胖的人士來說，減少體重有助減少脂肪在肝臟積聚。一項系統性回顧亦指出將體重降低 4% 至 14% 可減少肝臟脂肪³⁰。

保持均衡飲食，包括每日進食最少 5 份含豐富抗氧化劑的水果及蔬菜和適量含豐富奧米加 3 脂肪酸的魚類。避免進食高油、高糖和高鹽的食物。研究亦發現高蔗糖或果糖的膳食與非酒精性脂肪肝有關³¹。因此，應避免飲用含大量蔗糖或果糖的汽水和其他含糖飲料。

多進行體能活動。恆常體能活動可減低新陳代謝風險和減少肝臟脂肪，從而減低患有非酒精性脂肪肝的風險，亦有助減緩患有非酒精性脂肪肝人士的病情^{31, 32}。成年人每星期應進行最少 150 分鐘中等強度的體能活動（例如快步行、慢速游泳或悠閒地踏單車）

或 75 分鐘劇烈強度的體能活動（例如緩步跑、快速游泳或劇烈地踏單車）或相等的活動量。兒童及青少年應每日累積最少 60 分鐘中等至劇烈強度的體能活動。

避免飲酒。肝臟作為分解酒精的最主要器官，特別容易受到酒精代謝的影響。按定義，非酒精性脂肪肝患者並沒有顯著的飲酒習慣。然而，過量飲酒可導致肝臟肥大，逾 90% 酗酒的人士患有酒精性脂肪肝疾病³³。

不吸煙。吸煙會加速非酒精性脂肪肝的演變，部分原因是由於吸煙影響胰島素抗阻³⁴。吸煙連同過重和肥胖，可對非酒精性脂肪肝的發展產生協同效應³⁵。

維持適中的血糖、血脂和血壓水平。建議健康的成年人一般應將收縮壓維持在低於 120 毫米水銀柱及舒張壓低於 80 毫米水銀柱；空腹血糖低於每公升 5.6 毫摩爾，及血液中的總膽固醇水平低於每公升 5.2 毫摩爾。

須注意的是，患有非酒精性脂肪肝的人士往往沒有症狀。當症狀出現時，它們通常不明顯，諸如容易疲倦或右上腹有壓迫感覺^{3, 7}。關注這疾病的人士，切勿胡亂使用非處方藥物作自我治療，應向家庭醫生查詢。要知道更多有關健康生活的資訊，請瀏覽衛生署中央健康教育組網頁 <http://www.cheu.gov.hk>，或致電 24 小時健康教育熱線 2833 0111。

參考資料

1. Berardis S, Sokal E. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: an increasing public health issue. *Eur J Pediatr* 2014; 173(2): 131-9.
2. Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10(11):686-90.
3. Sattar N, Forrest E, Preiss D. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMJ* 2014; 349:g4596.
4. Masuoka HC, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease: an emerging threat to obese and diabetic individuals. *Ann N Y Acad Sci* 2013; 1281:106-22.
5. Yilmaz Y. Review article: is non-alcoholic fatty liver disease a spectrum, or are steatosis and non-alcoholic steatohepatitis distinct conditions? *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36(9): 815-23.
6. Fielding CM, Angulo P. Hepatic steatosis and steatohepatitis: are they really two distinct entities? *Curr Hepatol Rep* 2014; 13(2): 151-8.
7. Iser D, Ryan M. Fatty liver disease--a practical guide for GPs. *Aust Fam Physician* 2013; 42(7):444-7.
8. Bedogni G, Nobili V, Tiribelli C. Epidemiology of fatty liver: an update. *World J Gastroenterol* 2014; 20(27):9050-4.
9. Weiß J, Rau M, Geier A. Non-alcoholic fatty liver disease: epidemiology, clinical course, investigation, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(26):447-52.
10. White DL, Kanwal F, El-Serag HB. Association between nonalcoholic fatty liver disease and risk for hepatocellular cancer, based on systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10(12):1342-1359 e2.
11. Marzuillo P, Del Giudice EM, Santoro N. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: New insights and future directions. *World J Hepatol* 2014; 6(4):217-25.
12. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34(3):274-85.
13. de Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol* 2008; 48 Suppl 1:S104-12.
14. Kelley CE, Brown AJ, Diehl AM, Setji TL. Review of nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. *World J Gastroenterol* 2014; 20(39):14172-84.
15. Lu H, Liu H, Hu F, et al. Independent Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Endocrinol* 2013; 2013:124958.
16. Musso G, Cassader M, Olivetti C, et al. Association of obstructive sleep apnoea with the presence and severity of non-alcoholic fatty liver disease. A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013; 14(5):417-31.
17. Musso G, Gambino R, Tabibian JH, et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014; 11(7):e1001680.
18. Lam B, Younossi ZM. Treatment options for nonalcoholic fatty liver disease. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 3(2):121-37.
19. Ong JP, Pitts A, Younossi ZM. Increased overall mortality and liver-related mortality in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2008; 49(4):608-12.
20. Suzuki A, Angulo P, Lymp J, et al. Chronological development of elevated aminotransferases in a nonalcoholic population. *Hepatology* 2005; 41(1):64-71.
21. Whalley S, Puvanachandra P, Desai A, Kennedy H. Hepatology outpatient service provision in secondary care: a study of liver disease incidence and resource costs. *Clin Med* 2007; 7(2):119-24.
22. Chitturi S, Wong VW, Farrell G. Nonalcoholic fatty liver in Asia: Firmly entrenched and rapidly gaining ground. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 Suppl 1:163-72.
23. Hashimoto E, Tokushige K. Prevalence, gender, ethnic variations, and prognosis of NASH. *J Gastroenterol* 2011; 46 Suppl 1:63-9.
24. Giorgio V, Prono F, Graziano F, Nobili V. Pediatric non alcoholic fatty liver disease: old and new concepts on development, progression, metabolic insight and potential treatment targets. *BMC Pediatr* 2013; 13:40.
25. Ayonrinde OT, Olynyk JK, Beilin LJ, et al. Gender-specific differences in adipose distribution and adipocytokines influence adolescent nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2011; 53(3):800-9.
26. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2012; 142(7):1592-609.
27. Wong VW, Chu WC, Wong GL, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in Hong Kong Chinese: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy and transient elastography. *Gut* 2012; 61(3):409-15.
28. Wong VW, Wong GL, Yeung DK, et al. Incidence of non-alcoholic fatty liver disease in Hong Kong: A population study with paired proton-magnetic resonance spectroscopy. *J Hepatol* 2015; 62(1):182-9.
29. Fung J, Lee CK, Chan M, et al. High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the Chinese - results from the Hong Kong liver health census. *Liver Int* 2014.
30. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *J Hepatol* 2012; 56(1):255-66.
31. Zelber-Sagi S, Ratzin V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol* 2011; 17(29):3377-89.
32. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2012; 57(1):157-66.
33. Alcohol metabolism: an update. *Alcohol Alert* 2007; 72:1-5.
34. Zein CO, Unalp A, Colvin R, et al. Smoking and severity of hepatic fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2011; 54(4):753-9.
35. Liu Y, Dai M, Bi Y, et al. Active smoking, passive smoking, and risk of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population-based study in China. *J Epidemiol* 2013; 23(2):115-21.

數據摘要

肝癌在香港是常見的癌症。於二零一二年，共錄得 1 790 宗新增肝癌個案，而男女患者比例為 3.2 比 1。肝癌亦是本港的主要致命癌症之一。於二零一三年，共有 1 524 人死於肝癌並佔該年癌症死亡總數的 11.2%。

誘發肝癌的主要風險因素包括慢性肝炎感染、肝硬化、飲酒、肥胖、患有二型糖尿病、食用含有黃麴毒素的食物、吸煙及接觸某些化學物質（例如氯乙烯和砷）。因此，透過接種乙型肝炎疫苗和實踐健康生活模式以避免這些風險因素，有助預防肝癌。

	二零一二年肝癌新症			二零一三年肝癌死亡		
	男性	女性	整體	男性	女性	整體
登記個案數目	1 364	426	1 790	1 123	401	1 524
排名	4	10	4	2	4	3
佔所有癌症的百分比 (%)	9.6	3.1	6.4	14.2	7.1	11.2
年齡中位數 (歲)	63	73	65	68	76	70
粗發病／死亡率 (按性別劃分每十萬名人口計算)	41.0	11.1	25.0	33.7	10.4	21.2
年齡標準化發病／死亡率 (按每十萬名標準人口計算)	25.1	6.5	15.5	19.4	5.6	12.1

資料來源：醫院管理局、衛生署和政府統計處。

非傳染病直擊旨在加強公眾對非傳染病及相關課題的認識，意識到預防和控制非傳染病的重要性。這亦顯示我們積極進行風險資訊溝通和致力處理非傳染病在我們社區引起的種種健康問題。

編輯委員會歡迎各界人士的意見。

如有任何意見或疑問，請聯絡我們，電郵so_dp3@dh.gov.hk。

主編
程卓端醫生
委員

鍾偉雄醫生
范婉雯醫生
馮宇琪醫生
何琬琪女士
何家慧醫生
劉天慧醫生

李兆妍醫生
李元浩先生
吳國保醫生
尹慧珍博士
王曼霞醫生
黃詩瑤醫生