

不同性别人群非酒精性脂肪性肝病患病现状及影响因素分析



扫描二维码
查看原文

王丽娜¹, 高鹏飞², 曹帆³, 葛莹¹, 颜维¹, 何岱昆^{1*}

【摘要】 背景 脂肪肝是生活中的常见病、多发病,非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患病人数逐年增多,对人们的健康产生了重要影响。不同性别人群在生活方式及基础代谢等方面存在不同,可能导致不同的NAFLD患病现状,但目前针对不同性别人群NAFLD患病情况的相关研究较少。**目的** 研究不同性别人群NAFLD的患病现状及其罹患NAFLD的影响因素,为临床防治NAFLD提供参考。**方法** 回顾性选取2020年8月—2021年8月于复旦大学附属金山医院健康体检中心的29 271例体检者为研究对象。收集一般资料、体格检查资料、实验室检查指标、合并基础疾病情况、影像学检查结果。根据NAFLD诊断标准,将体检者分为NAFLD组和对照组,分析NAFLD在不同性别人群中的患病现状及特点;采用多因素Logistic回归分析探讨不同性别罹患NAFLD的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估相关指标对不同性别人群罹患NAFLD的预测价值,并计算ROC曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度。**结果** 29 271例体检者中NAFLD患者10 524例,总患病率为35.95%;其中男性体检者18 322例,男性NAFLD患者7 854例,患病率为42.87%;女性体检者10 949例,女性NAFLD患者2 670例,患病率为24.39%。不同性别体检者的NAFLD患病率比较,差异有统计学意义($\chi^2=1 016.505, P<0.001$)。多因素Logistic回归分析显示,不同性别人群的腰围、BMI、年龄、丙氨酸氨基转移酶、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖及心电图结果均是体检者罹患NAFLD的影响因素($P<0.05$)。腰围、BMI及腰围与BMI联合诊断不同性别人群罹患NAFLD的预测价值较高,其中腰围预测男性体检者NAFLD患病风险的灵敏度为0.778,特异度为0.613,最佳截断值为85.5 cm;BMI预测男性体检者NAFLD患病风险的灵敏度为0.720,特异度为0.711,最佳截断值为24.6 kg/m²;腰围与BMI联合预测时的AUC为0.789,灵敏度为0.744,特异度为0.692,最佳截断值为0.394。腰围预测女性体检者NAFLD患病风险的灵敏度为0.815,特异度为0.754,最佳截断值为78.5 cm;BMI预测女性体检者NAFLD患病风险的灵敏度为0.797,特异度为0.759,最佳截断值为23.6 kg/m²;腰围与BMI联合预测时AUC为0.872,灵敏度为0.853,特异度为0.734,最佳截断值为0.202。**结论** 男性与女性发生NAFLD的影响因素略有不同,但年龄、丙氨酸氨基转移酶、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖、心电图结果、腰围及BMI等均是不同性别人群罹患NAFLD的影响因素。无论男性还是女性,腰围、BMI、腰围联合BMI具有较高的NAFLD患病风险预测价值,可应用于NAFLD筛查。

【关键词】 非酒精性脂肪性肝病;患病率;性别因素;影响因素分析;体格检查

【中图分类号】 R 575.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0107

【引用本文】 王丽娜,高鹏飞,曹帆,等.不同性别人群非酒精性脂肪性肝病患病现状及影响因素分析[J].中国全科医学,2023,26(33):4143-4151.DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0107.[www.chinagp.net]

WANG L N, GAO P F, CAO F, et al. Analysis of the prevalence and influencing factors of non-alcoholic fatty liver disease in different gender groups [J]. Chinese General Practice, 2023, 26 (33) : 4143-4151.

Analysis of the Prevalence and Influencing Factors of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Different Gender Groups

WANG Lina¹, GAO Pengfei², CAO Fan³, GE Ying¹, YAN Wei¹, HE Daikun^{1*}

1.Department of General Practice, Jinshan Hospital of Fudan University, Shanghai 201508, China

2.Department of Traditional Chinese Medicine, Jinshan Hospital of Fudan University, Shanghai 201508, China

3.Emergency and Critical Care Center of Jinshan Hospital of Fudan University, Shanghai 201508, China

*Corresponding author: HE Daikun, Chief physician; E-mail: daikun_he@126.com

【Abstract】 **Background** Fatty liver disease is a common frequently-occurring disease in daily life, and the number

基金项目:上海市金山区中医专科联盟建设项目(JSKJ-ZBLM-202002)

1.201508 上海市,复旦大学附属金山医院全科医学科 2.201508 上海市,复旦大学附属金山医院中医科 3.201508 上海市,复旦大学附属金山医院急危重病中心

*通信作者:何岱昆,主任医师;E-mail:daikun_he@126.com

本文数字出版日期:2023-06-29

of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) patients has been gradually increasing in recent years with an important impact on people's health. The differences in lifestyle and basal metabolism in different gender groups may lead to differences in the prevalence of NAFLD. However, few studies have been conducted to investigate the prevalence of NAFLD in different gender populations. **Objective** To explore the prevalence and influencing factors of NAFLD in different gender groups, so as to provide reference for the prevention and treatment of NAFLD. **Methods** A total of 29 271 subjects received physical examination in the Physical Examination Center of Jinshan Hospital of Fudan University were selected in the retrospective case-control study from August 2020 to August 2021. General data, physical examination data, laboratory indexes, combination of underlying diseases, and imaging findings of the subjects were collected. The included subjects were divided into the NAFLD group and control group according to the diagnostic criteria of NAFLD, and the prevalence and characteristics of NAFLD in different gender groups were analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of NAFLD by gender; the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of related indicators for NAFLD in different gender groups, and the area under the ROC curve (AUC), sensitivity and specificity were calculated. **Results**

There were 10 524 cases of NAFLD among 29 271 subjects with an overall prevalence of 35.95%, including 7 854 NAFLD patients in the 18 322 male subjects with a prevalence of 42.87%, 2 670 NAFLD patients in the 10 949 female subjects with a prevalence of 24.39%. There was a statistically significant difference in the prevalence of NAFLD among subjects with different genders ($\chi^2=1 016.505, P<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that waist circumference, BMI, age, alanine aminotransferase, uric acid, total cholesterol, triglyceride, fasting blood glucose and electrocardiogram results were the influencing factors of NAFLD in the subjects by gender ($P<0.05$). Waist circumference, BMI, and the combination of waist circumference and BMI had a high predictive value for NAFLD in different gender populations. The sensitivity and specificity of waist circumference in predicting NAFLD risk in male subjects were 0.778 and 0.613, respectively, with the optimal cut-off value of 85.5 cm, the sensitivity and specificity of BMI in predicting the NAFLD risk in male subjects were 0.720 and 0.711, with the optimal cut-off value of 24.6 kg/m², the sensitivity and specificity of the combination of waist circumference and BMI were 0.744 and 0.692, with the AUC of 0.789, the optimal cutoff value is 0.394. The sensitivity and specificity of waist circumference in predicting the risk of NAFLD in female subjects were 0.815 and 0.754, respectively, with the optimal cut-off value of 78.5 cm, the sensitivity and specificity of BMI in predicting the risk of NAFLD in female subjects were 0.797 and 0.759, respectively, with the optimal cut-off value of 23.6 kg/m², the sensitivity and specificity of the combination of waist circumference and BMI were 0.853 and 0.734, with the AUC of 0.872, the optimal cutoff value is 0.202. **Conclusion** The influencing factors of NAFLD in male and female are slightly different. Age, alanine transaminase, uric acid, triacylglycerol, total cholesterol, fasting blood glucose, electrocardiogram results, waist circumference and BMI were all influencing factors of NAFLD in different gender groups. Waist circumference, BMI and waist circumference combined with BMI have a high predictive value for NAFLD risk in both males and females, which can be applied to the screening of NAFLD in physical examination.

【Key words】 Nonalcoholic fatty liver disease; Prevalence; Sex factors; Root cause analysis; Physical examination

随着经济水平发展,人们饮食结构和生活方式逐渐转变,脂肪肝(fatty liver disease,FLD)的患病率逐年增加,肥胖、糖尿病、血脂及代谢异常均使FLD患病风险增加^[1]。非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease,NAFLD)是指除外过度饮酒和其他明确病因所导致的肝脏内脂肪过度沉积,是一种与胰岛素抵抗和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤^[2]。随着乙肝疫苗的普及,慢性非传染性疾病NAFLD逐渐成为全球第一大肝病^[3]。我国研究数据显示,2008—2018年全国NAFLD患病率为29.2%^[4];国外研究显示NAFLD全球患病率为25.24%,并可进展为肝硬化、肝炎及肝癌^[5],此外,其与心脑血管疾病、外周血管疾病、糖尿病、胆石症、结直肠肿瘤等相关,并增加了乳腺癌、胰腺癌等恶性肿瘤的风险^[6-8]。由于不同性别人群在生活方式、

生理结构及代谢水平存在差异,可能会导致男性与女性群体具有不同的危险因素并导致不同的NAFLD患病情况。因此,早期发现不同性别人群NAFLD的危险因素并及时干预,对个体化预防NAFLD及慢病管理具有重要意义。

复旦大学附属金山医院是上海地区的三级综合性医院,体检者多,涉及范围广,一定程度上能反映该地区居民的健康状况。本研究拟纳入体检者分析不同性别人群NAFLD的流行病学特征、患病率及影响因素等,以为NAFLD的防治提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2020年8月—2021年8月在复旦大学附属金山医院健康体检中心的体检者为研究对象。纳入标准:NAFLD患者需符合《非酒精性脂肪

性肝病防治指南(2018 更新版)》^[2]的诊断标准:(1)存在肝脏病理学和影像学改变;(2)近1年内男性饮酒 <210 g/周,女性饮酒 <140 g/周;(3)未应用胺碘酮、甲氨蝶呤、他莫昔芬、糖皮质激素等药物;(4)排除基因3型丙型肝炎病毒感染、肝豆状核变性、自身免疫性肝炎、全胃肠外营养等可以导致FLD的特定疾病。排除标准:妊娠期、资料信息不全者。本研究已通过复旦大学附属金山医院伦理委员会批准(JIEG2022-S05),已获得知情同意豁免许可。

1.2 研究方法 收集体检者的一般资料(姓名、性别、年龄、联系方式、体检号、体检日期)、体格检查资料(身高、体质量、BMI、腰围、血压、心率、心电图结果)、实验室检查指标(肝功能、肾功能、血脂及血糖)、合并基础疾病情况(是否合并高血压、糖尿病、冠心病)、影像学检查(腹部超声)。

1.2.1 体格检查 由有资质的体检内科医生统一进行,使用人体测量仪测量身高、体质量,计算BMI,并测量腰围。腰围测量方法:体检者身体直立,两臂自然下垂,避免收腹,保持平稳呼吸,测量皮尺放在髂骨、肋骨下最窄的部分,测量数据精确至0.1 cm。根据《基于临床的肥胖症多学科诊疗共识(2021年版)》^[9]建议,通常男性腰围≥90 cm,女性腰围≥80 cm为肥胖;BMI ≥ 28.0 kg/m²为肥胖。使用矫正后电子血压计测量静息状态下血压、心率。

1.2.2 实验室检查 所有体检者需空腹至少8 h,清晨起空腹静脉血6 mL送检,由全自动生化分析仪检验分析,检验项目包括以下内容,(1)肝功能指标:丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶;(2)肾功能指标:尿素、肌酐、尿酸;血脂指标:总胆固醇、三酰甘油;血糖指标:空腹血糖。

1.2.3 影像学检查 采用腹部超声检查体检者肝脏情况,参考《肝病超声诊断指南》^[10],根据肝脏前场回声增强、远场回声衰减及肝内管道结构显示不清楚等特征对FLD患者进行诊断。诊断结果由固定超声科医生出具检查报告,彩色超声诊断系统(PHILIPS Affiniti 30,上海)操作步骤包括以下内容,(1)选择仪器、探头:根据诊室光线适度调节;(2)扫查方法:协助患者摆好检查体位,进行多角度、多切面、有顺序的扫查;(3)报告书出具:肝脏声像图描述(大小、形态、实质回声、占位特征及肝内血管胆管等),病灶声像图描述及超声声像图结论等。

1.3 分组 将体检者按年龄分为14~<20岁组、20~<30岁组、30~<40岁组、40~<50岁组、50~<60岁组、60~<70岁组、70~<80岁组、80~<90岁组、90~99岁组,以分析不同性别NAFLD患者在不同年龄组患病率的差异;根据NAFLD诊断标准,将体检者分为NAFLD组

(n=10 524)和对照组(n=18 747)。

1.4 统计学分析 使用SPSS 21.0对数据进行统计分析。非正态分布计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法;采用多因素Logistic回归分析探讨不同性别人群罹患NAFLD的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估相关指标对不同性别人群罹患NAFLD的预测价值,并计算ROC曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、最佳截断值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NAFLD患病情况 2020年8月—2021年8月于复旦大学附属金山医院健康体检中心登记体检人数54 262名,其中放弃体检人数1 376名,资料不全23 601名,29 285名体检者纳入研究,对体检者进一步筛查发现FLD患者中合并乙型肝炎3例,每周饮酒超过210 g者10例,乳腺癌术后口服他莫昔芬患者1例,根据NAFLD诊断标准需排除,最终实际纳入29 271名体检者。

结果显示,NAFLD患者10 524例,总患病率为35.95%。体检者中男性18 322例,男性NAFLD患者7 854例,患病率为42.87%;女性10 949例,女性NAFLD患者2 670例,患病率为24.39%,不同性别的NAFLD患者患病率比较,差异有统计学意义($\chi^2=1 016.505, P<0.001$)。以腰围为肥胖判断标准,NAFLD组患者肥胖率为63.42%(6 674/10 524),对照组肥胖率为21.41%(4 013/18 747);以BMI为肥胖判断标准,NAFLD组肥胖率为23.94%(2 519/10 524),对照组肥胖率为3.43%(643/18 747)。

2.2 不同性别NAFLD患者各年龄分组患病率比较情况 男性NAFLD患者在20~<30岁组、30~<40岁组、40~<50岁组、50~<60岁组的患病率高于女性,70~<80岁组和80~<90岁组的患病率低于女性,差异有统计学意义($P<0.05$);不同性别NAFLD患者在14~<20岁组、60~<70岁组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.3 体检者罹患NAFLD的影响因素分析 单因素分析结果显示,NAFLD组患者的性别、年龄、腰围、BMI、收缩压、舒张压、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、尿素、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖水平和心电图结果、高血压、糖尿病、冠心病比例与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者的心率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

以体检者是否罹患NAFLD为因变量(赋值:是=1,否=0),以单因素分析中有统计学意义的变量[年龄(赋值:实测值)、性别(赋值:男=1,女=2)、腰围(赋值:实测值)、BMI(赋值:实测值)、收缩压(赋值:

实测值)、舒张压(赋值:实测值)、心电图结果(赋值:异常=1,正常=0)、丙氨酸氨基转移酶(赋值:实测值)、天冬氨酸氨基转移酶(赋值:实测值)、尿素(赋值:实测值)、肌酐(赋值:实测值)、尿酸(赋值:实测值)、三酰甘油(赋值:实测值)、总胆固醇(赋值:实测值)、空腹血糖(赋值:实测值)、高血压(赋值:有=1,无=0)、糖尿病(赋值:有=1,无=0)、冠心病(赋值:有=1,无=0)]为自变量,纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示,年龄、性别、丙氨酸氨基转移酶、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖、腰围、BMI、收缩压、心电图结果是体检者罹患 NAFLD 的影响因素($P<0.05$),

见表 3。

2.4 不同性别体检者罹患 NAFLD 的影响因素分析

2.4.1 男性体检者罹患 NAFLD 的影响因素分析

单因素分析结果显示,男性 NAFLD 组患者的年龄、腰围、BMI、心率、收缩压、舒张压、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖水平、心电图结果和高血压、糖尿病比例与男性对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者的尿素水平和冠心病比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

以男性体检者是否罹患 NAFLD 为因变量(赋值:

表 1 不同性别 NAFLD 患者各年龄分组患病率比较 [例 (%)]
Table 1 Comparison of the prevalence of NAFLD by different gender and age

组别	总人群		男性		女性		χ^2 值	P 值
	例数	患病率	例数	患病率	例数	患病率		
14~<20 岁组	23	3 (13.04)	16	1 (6.25)	7	2 (28.57)	—	0.209
20~<30 岁组	2 741	584 (21.31)	1 694	493 (29.10)	1 047	91 (8.69)	160.784	<0.001
30~<40 岁组	5 583	1 803 (32.29)	3 446	1 526 (44.28)	2 137	277 (12.96)	591.800	<0.001
40~<50 岁组	6 648	2 378 (35.77)	4 133	1 894 (45.83)	2 515	484 (19.24)	480.863	<0.001
50~<60 岁组	9 242	3 721 (40.26)	6 293	28 57 (45.40)	2 949	864 (29.30)	216.450	<0.001
60~<70 岁组	3 718	1 556 (41.85)	2 016	855 (42.41)	1 702	701 (41.19)	0.568	0.451
70~<80 岁组	1 179	453 (38.42)	621	214 (34.46)	558	239 (42.83)	8.705	0.003
80~<90 岁组	128	26 (20.31)	94	14 (14.89)	34	12 (35.29)	6.420	0.011
90~99 岁组	9	0	9	0	0	0		

注: NAFLD= 非酒精性脂肪性肝病; —表示采用 Fisher's 确切概率法。

表 2 体检者罹患 NAFLD 影响因素的单因素分析
Table 2 Univariate analysis of influencing factors of NAFLD in the subjects received physical examination

组别	例数	年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	性别 [例 (%)]		腰围 [$M(P_{25}, P_{75})$, cm]	BMI [$M(P_{25}, P_{75})$, kg/m ²]	心率 [$M(P_{25}, P_{75})$, 次/min]	收缩压 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmHg]
			男	女				
NAFLD 组	10 524	51 (41, 57)	7 854 (74.63)	2 670 (25.37)	90.0 (83.0, 93.0)	26.0 (26.0, 27.8)	72 (68, 75)	129 (119, 141)
对照组	18 747	48 (36, 55)	10 468 (55.84)	8 279 (44.16)	80.0 (74.0, 85.0)	22.6 (20.8, 24.4)	72 (66, 75)	120 (109, 132)
Z (χ^2) 值		18.352	1 016.505 ^a		88.058	90.997	0.566	43.956
P 值		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	0.571	<0.001

组别	舒张压 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmHg]	心电图结果 [例 (%)]		丙氨酸氨基转移酶 [$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	天冬氨酸氨基转移酶 [$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	尿素 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	肌酐 [$M(P_{25}, P_{75})$, μmol/L]	尿酸 [$M(P_{25}, P_{75})$, μmol/L]
		正常	异常					
NAFLD 组	80 (73, 87)	6 693 (63.60)	3 831 (36.40)	28 (20, 42)	23 (19, 29)	4.9 (4.3, 5.7)	75 (65, 84)	382 (328, 438)
对照组	73 (66, 81)	11 679 (62.30)	7 068 (37.70)	17 (13, 24)	20 (17, 24)	4.8 (4.1, 5.7)	71 (60, 82)	321 (268, 379)
Z (χ^2) 值	46.703	4.870 ^a		74.878	45.400	9.072	20.277	55.712
P 值	<0.001	0.027		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	三酰甘油 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	总胆固醇 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	空腹血糖 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	合并基础疾病情况 [例 (%)]		
				高血压	糖尿病	冠心病
NAFLD 组	1.89 (1.37, 2.66)	5.45 (4.81, 6.16)	5.51 (5.11, 6.14)	2 299 (21.85)	154 (1.46)	7 (0.07)
对照组	1.10 (0.81, 1.55)	5.15 (4.54, 5.83)	5.17 (4.88, 5.54)	1 789 (9.54)	148 (0.79)	2 (0.01)
Z (χ^2) 值	78.736	23.161	44.000	849.014 ^a	29.975 ^a	—
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.013

注: 1 mmHg=0.133 kPa; ^a表示 χ^2 值, —表示采用 Fisher's 确切概率法。

表3 体检者罹患 NAFLD 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of NAFLD in the subjects received physical examination

项目	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI)
年龄	0.011	0.001	58.177	<0.001	1.011 (1.008, 1.014)
性别	-0.132	0.050	6.895	0.009	0.877 (0.795, 0.967)
丙氨酸氨基转移酶	0.022	0.001	501.879	<0.001	1.023 (1.021, 1.025)
尿素	-0.020	0.014	2.066	0.151	0.980 (0.954, 1.007)
肌酐	-0.011	0.001	54.621	<0.001	0.989 (0.986, 0.992)
三酰甘油	0.441	0.018	606.784	<0.001	1.555 (1.501, 1.610)
总胆固醇	0.044	0.016	7.518	0.006	1.045 (1.013, 1.079)
空腹血糖	0.157	0.013	156.589	<0.001	1.170 (1.142, 1.199)
腰围	0.051	0.004	171.527	<0.001	1.052 (1.044, 1.060)
BMI	0.260	0.010	680.143	<0.001	1.298 (1.272, 1.323)
收缩压	0.003	0.001	10.169	0.001	1.003 (1.001, 1.005)
心电图结果	0.104	0.033	10.171	0.001	1.110 (1.041, 1.183)

素分析结果显示, 女性 NAFLD 组患者的年龄、腰围、BMI、心率、收缩压、舒张压、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、尿素、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖水平、心电图结果和高血压、糖尿病比例与女性对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者的肌酐水平和冠心病比例比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表6。

以女性体检者是否罹患 NAFLD 为因变量 (赋值: 是=1, 否=0), 以单因素分析中有统计学意义的变量

是=1, 否=0), 以单因素分析中有统计学意义的变量为自变量 (赋值同上), 纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、丙氨酸氨基转移酶、尿酸、肌酐、三酰甘油、胆固醇、空腹血糖、腰围、BMI、收缩压及心电图结果是男性体检者罹患 NAFLD 的影响因素 ($P<0.05$), 见表5。

2.4.2 女性体检者罹患 NAFLD 的影响因素分析 单因

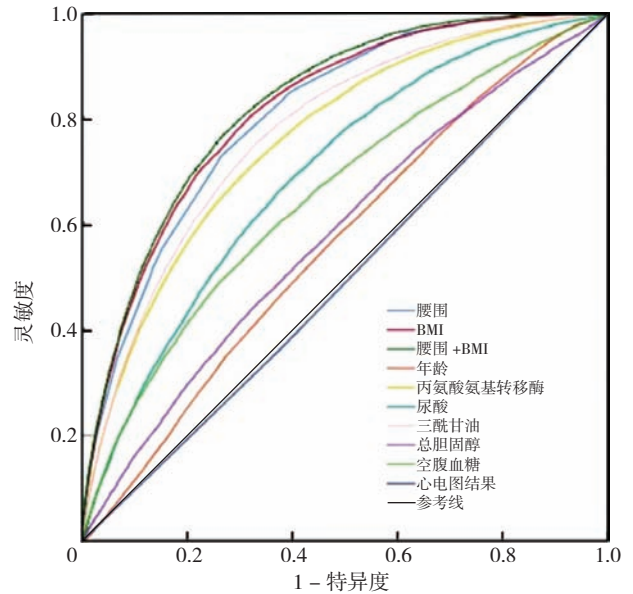


图1 各指标预测体检者 NAFLD 患病风险的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves for each indicator to predict the risk of NAFLD in the subjects received physical examination

表4 男性体检者罹患 NAFLD 影响因素的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of influencing factors of NAFLD in the male subjects received physical examination

组别	例数	年龄	腰围	BMI	心率	收缩压
		[M (P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), cm]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), kg/m ²]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), 次/min]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmHg]
NAFLD 组	7 854	50 (39, 56)	90.0 (86.0, 93.0)	26.0 (24.0, 27.0)	70 (66, 75)	129 (119, 139)
对照组	10 468	49 (37, 56)	83.0 (80.0, 86.0)	23.2 (21.5, 24.9)	70 (65, 75)	122 (112, 134)
Z (χ^2) 值		3.907	61.794	66.084	6.885	25.169
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	舒张压 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmHg]	心电图结果 [例 (%)]		丙氨酸氨基转移酶	天冬氨酸氨基转移酶	尿素	肌酐	尿酸
		正常	异常	[M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]
NAFLD 组	80 (73, 88)	4 995 (63.60)	2 859 (36.40)	30 (22, 45)	23 (19, 30)	5.0 (4.0, 5.0)	79 (72, 87)	398 (348, 452)
对照组	75 (68, 83)	6 188 (59.11)	4 280 (40.89)	20 (15, 27)	20 (17, 24)	5.0 (4.3, 5.9)	80 (73, 87)	361 (316, 412)
Z (χ^2) 值	30.269	37.947 ^a		54.587	32.964	1.748	4.750	30.819
P 值	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	0.080	<0.001	<0.001

组别	三酰甘油 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	总胆固醇 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	空腹血糖 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	合并基础疾病情况 [例 (%)]		
				高血压	糖尿病	冠心病
NAFLD 组	1.97 (1.42, 2.78)	5.38 (4.76, 6.07)	5.47 (5.09, 6.09)	1 623 (20.66)	105 (1.34)	5 (0.06)
对照组	1.23 (0.90, 1.74)	5.08 (4.47, 5.73)	5.22 (4.92, 5.64)	1 200 (11.46)	103 (0.99)	2 (0.02)
Z (χ^2) 值	56.495	20.063	26.888	291.470 ^a	4.980 ^a	—
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.026	0.147

注: ^a 表示 χ^2 值, — 表示采用 Fisher's 确切概率法。

表 5 男性体检者罹患 NAFLD 影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of NAFLD in the male subjects received physical examination

项目	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI)
年龄	0.010	0.002	39.491	<0.001	1.010 (1.007, 1.014)
丙氨酸氨基转移酶	0.025	0.001	434.593	<0.001	1.025 (1.022, 1.027)
肌酐	-0.009	0.002	32.585	<0.001	0.991 (0.988, 0.994)
尿酸	0.003	0.000	102.545	<0.001	1.003 (1.002, 1.003)
三酰甘油	0.365	0.019	367.071	<0.001	1.441 (1.388, 1.496)
总胆固醇	0.043	0.019	4.920	0.027	1.044 (1.005, 1.084)
空腹血糖	0.130	0.014	85.237	<0.001	1.139 (1.108, 1.171)
腰围	0.039	0.005	76.505	<0.001	1.040 (1.031, 1.050)
BMI	0.256	0.012	474.219	<0.001	1.292 (1.262, 1.322)
收缩压	0.002	0.001	3.962	0.047	1.002 (1.000, 1.005)
心电图结果	0.093	0.038	6.030	0.014	1.097 (1.019, 1.181)

为自变量(赋值同上), 纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、丙氨酸氨基转移酶、肌酐、尿酸、三酰甘油、空腹血糖、腰围、BMI 和心电图结果是女性体检者罹患 NAFLD 的影响因素 ($P < 0.05$), 见表 7。

2.5 各指标预测体检者 NAFLD 患病风险分析 由上述可知, 不同性别人群的腰围、BMI、年龄、丙氨酸氨基转移酶、尿酸、总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖及心电图结果均是体检者罹患 NAFLD 的影响因素, ROC 曲线分析, 各指标预测 NAFLD 患病风险的 AUC 见表 8。其中腰围在体检者中预测 NAFLD 患病风险的灵敏度为

0.730, 特异度为 0.736, 最佳截断值为 83.5 cm; BMI 在体检者中预测 NAFLD 患病风险的灵敏度为 0.805, 特异度为 0.682, 最佳截断值为 23.9 kg/m²; 腰围与 BMI 联合时 AUC 为 0.829, 灵敏度为 0.877, 特异度为 0.600, 最佳截断值为 0.245(图 1), 联合预测的公式为 $\text{logit}(P) = -1.800 + 0.012 \times \text{腰围} + 0.049 \times \text{BMI}$ 。

进一步对性别分组的分析结果显示, 男性患者中, 腰围、BMI、年龄、丙氨酸氨基转移酶、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖、心电图结果的 AUC 见表 9。其中腰围预测男性体检者 NAFLD 患病风险的灵敏度为 0.778, 特异度为 0.613, 最佳截断值为 85.5 cm; BMI 预测男性体检者 NAFLD 患病风险的灵敏度为 0.720, 特异度为 0.711, 最佳截断值为 24.6 kg/m²; 腰围与 BMI 联合时 AUC 为 0.789, 灵敏度为 0.744, 特异度为 0.692, 最佳截断值为 0.394(图 2), 联合预测的公式为 $\text{logit}(P) = -1.795 + 0.010 \times \text{腰围} + 0.057 \times \text{BMI}$ 。

女性患者中, 腰围、BMI、年龄、丙氨酸氨基转移酶、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖、心电图结果的 AUC 见表 10。其中腰围预测女性体检者 NAFLD 患病风险的灵敏度为 0.815, 特异度为 0.754, 最佳截断值为 78.5 cm; BMI 预测女性体检者 NAFLD 患病风险的灵敏度为 0.797, 特异度为 0.759, 最佳截断值为 23.6 kg/m²; 腰围与 BMI 联合时 AUC 为 0.872, 灵敏度为 0.853, 特异度为 0.734, 最佳截断值为 0.202(图 3), 联合预测的公式为 $\text{logit}(P) = -1.813 + 0.016 \times \text{腰围} + 0.035 \times \text{BMI}$ 。

表 6 女性体检者罹患 NAFLD 影响因素的单因素分析
Table 6 Univariate analysis of influencing factors of NAFLD in the female subjects received physical examination

组别	例数	年龄 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 岁]		腰围	BMI [M (P ₂₅ , P ₇₅), kg/m ²]	心率 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 次/min]	收缩压 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmHg]	舒张压 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmHg]
		[M (P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), cm]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), kg/m ²]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), 次/min]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmHg]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmHg]	
NAFLD 组	2 670	55 (47, 64)	85.0 (80.0, 90.0)	25.8 (23.9, 27.9)	75 (70, 78)	132 (120, 145)	78 (71, 85)	
对照组	8 279	47 (35, 55)	74.0 (70.0, 78.0)	21.8 (20.2, 23.5)	75 (70, 78)	116 (106, 129)	70 (64, 78)	
Z (χ ²) 值		27.515	56.891	55.668	2.528	34.377	28.872	
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.011	<0.001	<0.001	

组别	心电图结果 [例 (%)]		丙氨酸氨基转移酶	天冬氨酸氨基转移酶	尿素 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	肌酐 [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	尿酸 [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]
	正常	异常	[M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]
NAFLD 组	1 698 (63.60)	972 (36.40)	23 (17, 34)	22 (18, 28)	4.7 (4.0, 5.6)	59 (53, 66)	328 (289, 378)
对照组	5 491 (66.32)	2 788 (33.68)	14 (11, 19)	19 (16, 23)	4.5 (3.8, 5.4)	59 (54, 65)	273 (238, 313)
Z (χ ²) 值		6.668 ^a	42.491	24.994	8.084	0.682	37.609
P 值		0.010	<0.001	<0.001	<0.001	0.495	<0.001

组别	三酰甘油	总胆固醇	空腹血糖	合并基础疾病情况 [例 (%)]		
	[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	高血压	糖尿病	冠心病
NAFLD 组	1.67 (1.26, 2.31)	5.67 (4.97, 6.44)	5.59 (5.20, 6.27)	676 (25.32)	49 (1.84)	2 (0.07)
对照组	0.97 (0.73, 1.31)	5.25 (4.63, 5.96)	5.12 (4.85, 5.45)	589 (7.11)	40 (0.48)	0
Z (χ ²) 值	47.532	16.737	35.526	654.712 ^a	45.775 ^a	—
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.059

注: ^a 表示 χ² 值, 一表示采用 Fisher's 确切概率法。

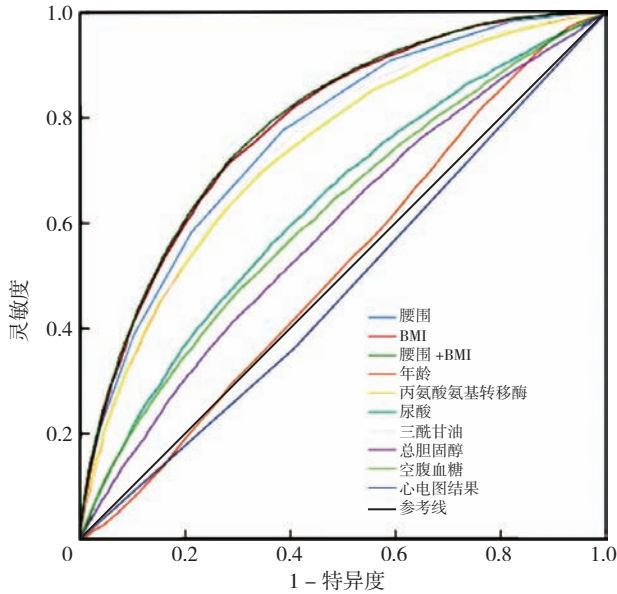


图2 各指标预测男性体检者NAFLD患病风险的ROC曲线

Figure 2 ROC curves for each indicator to predict the risk of NAFLD in male subjects received physical examination

表7 女性体检者罹患NAFLD影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 7 Multivariate Logistic regression analysis of NAFLD in the female subjects received physical examination

项目	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI)
年龄	0.011	0.003	14.463	<0.001	1.011 (1.005, 1.016)
丙氨酸氨基转移酶	0.016	0.002	79.751	<0.001	1.017 (1.013, 1.020)
肌酐	-0.024	0.003	50.947	<0.001	0.976 (0.970, 0.983)
尿酸	0.007	0.001	181.108	<0.001	1.007 (1.006, 1.008)
三酰甘油	0.802	0.043	344.952	<0.001	2.229 (2.048, 2.426)
总胆固醇	0.059	0.030	3.997	0.046	1.061 (1.001, 1.124)
空腹血糖	0.219	0.026	69.659	<0.001	1.245 (1.182, 1.311)
腰围	0.069	0.007	84.629	<0.001	1.071 (1.055, 1.087)
BMI	0.277	0.019	211.531	<0.001	1.320 (1.271, 1.370)
心电图结果	0.172	0.066	6.748	0.009	1.187 (1.043, 1.351)

表8 各指标预测体检者NAFLD患病风险的AUC

Table 8 AUC of each indicator to predict the risk of NAFLD in the subjects received physical examination

指标	AUC	95%CI	SE	P 值
腰围	0.809	(0.804, 0.814)	0.003	<0.001
BMI	0.820	(0.815, 0.825)	0.002	<0.001
腰围+BMI	0.829	(0.825, 0.834)	0.002	<0.001
年龄	0.565	(0.558, 0.571)	0.003	<0.001
丙氨酸氨基转移酶	0.763	(0.758, 0.769)	0.003	<0.001
尿酸	0.696	(0.690, 0.702)	0.003	<0.001
三酰甘油	0.777	(0.771, 0.782)	0.003	<0.001
总胆固醇	0.581	(0.575, 0.588)	0.003	<0.001
空腹血糖	0.656	(0.649, 0.662)	0.003	<0.001
心电图结果	0.494	(0.487, 0.500)	0.004	0.065

注: AUC= 受试者工作特征曲线下面积。

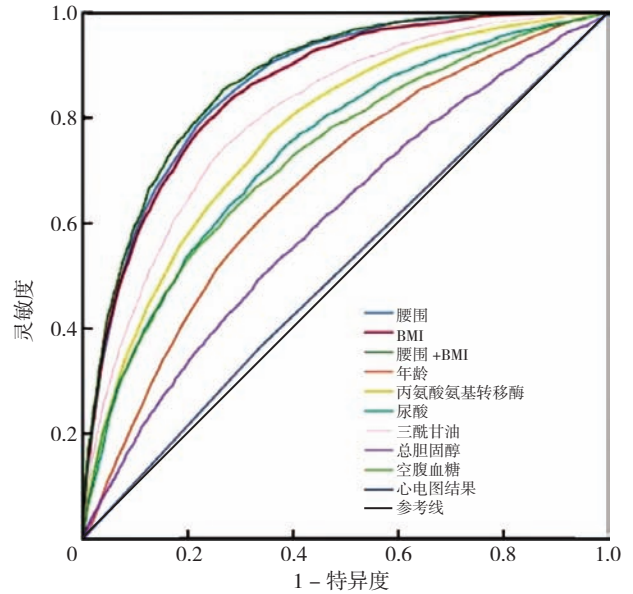


图3 各指标预测女性体检者NAFLD患病风险的ROC曲线

Figure 3 ROC curves for each indicator to predict the risk of NAFLD in female subjects received physical examination

表9 男性患者中各指标预测体检者NAFLD患病风险的AUC

Table 9 AUC of each indicator to predict the risk of NAFLD in the male subjects received physical examination

指标	AUC	95%CI	SE	P 值
腰围	0.764	(0.757, 0.771)	0.003	<0.001
BMI	0.785	(0.778, 0.791)	0.003	<0.001
腰围+BMI	0.789	(0.783, 0.796)	0.003	<0.001
年龄	0.517	(0.508, 0.525)	0.004	<0.001
丙氨酸氨基转移酶	0.735	(0.728, 0.742)	0.004	<0.001
尿酸	0.633	(0.625, 0.641)	0.004	<0.001
三酰甘油	0.743	(0.736, 0.751)	0.004	<0.001
总胆固醇	0.586	(0.578, 0.595)	0.004	<0.001
空腹血糖	0.616	(0.608, 0.624)	0.004	<0.001
心电图结果	0.478	(0.469, 0.486)	0.004	<0.001

表10 女性患者中各指标预测体检者NAFLD患病风险的AUC

Table 10 AUC of each indicator to predict the risk of NAFLD in the female subjects received physical examination

指标	AUC	95%CI	SE	P 值
腰围	0.865	(0.858, 0.872)	0.004	<0.001
BMI	0.858	(0.850, 0.865)	0.004	<0.001
腰围+BMI	0.872	(0.865, 0.880)	0.004	<0.001
年龄	0.677	(0.665, 0.688)	0.006	<0.001
丙氨酸氨基转移酶	0.773	(0.763, 0.783)	0.005	<0.001
尿酸	0.742	(0.731, 0.752)	0.005	<0.001
三酰甘油	0.805	(0.796, 0.815)	0.005	<0.001
总胆固醇	0.608	(0.595, 0.620)	0.006	<0.001
空腹血糖	0.728	(0.717, 0.739)	0.006	<0.001
心电图结果	0.514	(0.501, 0.526)	0.006	0.034

3 讨论

NAFLD 常因缺乏明显不适而被忽视, 导致人们对 NAFLD 的认识尚不足^[11-12]。研究显示 NAFLD 男性患病率高于女性, 被认为与女性雌激素的保护作用有关^[13], 本研究中男性 NAFLD 患病率为 42.87%, 女性 NAFLD 患病率为 24.39%, 与上述研究一致。本研究数据显示, NAFLD 患病率为 35.95%, 女性在总体及在部分年龄中患病率低于男性, 但在 70~<90 岁年龄组患病率高于男性, 提示不同性别人群预防 NAFLD 需关注不同年龄阶段, 女性人群则需要重点关注 70~<90 岁的 NAFLD 患病情况。

由于 NAFLD 受年龄、性别、激素水平、种族、生活习惯、遗传易感性、胃肠道微生物及代谢状况等多种因素影响, 有学者呼吁应考虑以代谢性脂肪肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD) 的命名方法取代 NAFLD^[14-15], 且 NAFLD 患者心血管疾病、肾脏疾病死亡风险明显升高^[16-19], 系统综述显示血尿酸每增加 1 mg/dL, NAFLD 发生风险约增加 1.03 倍^[20]。本研究结果显示, 年龄、性别、丙氨酸氨基转移酶、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖、腰围、BMI、收缩压、舒张压、心电图结果是体检者罹患 NAFLD 的影响因素, 这与文献报道基本一致^[21]。此外, 尽管本研究结果指出 NAFLD 组与对照组的肌酐水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 但校正混杂因素并纳入多因素 Logistic 回归分析模型后发现, 肌酐 OR 值为 0.989 ($OR<1$), 与尿酸不同, 尚不能证明肌酐升高是 NAFLD 患病的危险因素, 但其是否具有保护因素还需进一步验证。合并基础疾病方面, NAFLD 人群中合并高血压患者 2 299 例、糖尿病患者 154 例、冠心病患者 7 例, 但仅患有高血压是体检者罹患 NAFLD 的影响因素, 可能由于体检工作量大, 体检医生可能对患者既往史问诊时存在遗漏的情况, 故入组糖尿病、冠心病患者较少。

本研究进一步探讨了不同性别体检者罹患 NAFLD 的影响因素。结果显示不论男性还是女性, 年龄、丙氨酸氨基转移酶、尿酸、三酰甘油、空腹血糖、心电图结果、腰围及 BMI 均是罹患 NAFLD 的影响因素, 收缩压升高是男性罹患 NAFLD 的危险因素 ($P=0.047$); 女性体检者 NAFLD 组和对照组的单因素分析中, 收缩压的组间差异有统计学意义 ($P<0.001$), 但纳入多因素 Logistic 回归分析后组间差异无统计学意义 ($P>0.05$), 推测这可能与女性雌激素对血管的保护作用有关。尽管男性、女性体检者 NAFLD 组和对照组的肌酐水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 但本研究的多因素 Logistic 回归分析未显示其是罹患 NAFLD 的影响因素。OKAMURA 等^[22]的研究发现患者血清肌酐水平对 NAFLD 并没有显著影响, 而肌酐与体质量之比越低,

罹患 NAFLD 风险越低, 我国学者的研究也证明了这一观点^[23]。值得注意的是, 总胆固醇水平升高在女性体检者中对 NAFLD 患病风险的增加作用消失, 这可能与不同性别的个体差异有关, 未来需大量试验进一步验证。最后, 本研究将所有有统计学意义的指标纳入 ROC 曲线分析, 结果显示在对性别分组后, 腰围、BMI 对不同性别人群仍具有较好的预测价值, 可见腰围、BMI 对预测 NAFLD 患病风险具有一定价值, 且操作简单、推广方便, 对 NAFLD 筛查具有参考价值。

尽管 NAFLD 患病率较高, 但大多数患者病情较轻^[24], 早期发现、及时干预对阻止病情进展至关重要。通过回顾性的数据分析结果, 本研究团队意识到 NAFLD 的患病率不容忽视, 体检是筛查的主要形式之一, 不同性别及年龄具有不同的患病现状, 推测其可能与不同性别人群的生活方式、激素波动水平的差异等有关, 医务人员也需引起重视, 对不同性别人群加强个体化健康宣教, 提高人们对 NAFLD 的认识, 改变饮食结构和生活方式, 从而降低 NAFLD 发病率。

本研究有一定创新性, 以三级医院体检中心人群的临床资料分析不同性别 NAFLD 的患病现状及影响因素, 对 NAFLD 的临床管理有较好的参考意义。但本研究仍存在一定局限性, 一方面, 本研究为单中心回顾性研究, 由于体检者体检项目不同, 排除资料不全者较多, 且由于条件限制或其他原因, 部分资料信息如既往病史 (高血压、糖尿病、冠心病、乙肝病史等)、个人史 (饮酒史) 等存在遗漏、缺失, 这可能对研究结果产生偏倚; 另一方面, 本研究 NAFLD 的影像学检查为腹部超声, 报告结果可能存在影响, 未来还需大样本、多中心、前瞻性、使用更精确影像学检查进一步探讨不同性别人群罹患 NAFLD 的影响因素。

综上, 男性的 NAFLD 患病率整体高于女性, 但 70~<80 岁老年女性的 NAFLD 患病率高于男性, 不同性别人群在防治 NAFLD 上需结合年龄因素。年龄、性别、丙氨酸氨基转移酶、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖、心电图结果、腰围及 BMI 等均是罹患 NAFLD 的影响因素。不论是男性还是女性, 腰围、BMI 及腰围联合 BMI 均具有较高的预测 NAFLD 患病风险价值, 可应用于 NAFLD 筛查。

作者贡献: 王丽娜提出主要研究目标, 负责研究的构思与设计, 研究的实施, 撰写论文; 王丽娜、曹帆、葛莹、颜维进行数据的收集与整理, 王丽娜、何岱昆进行统计学处理, 图、表的绘制与展示; 高鹏飞、何岱昆进行论文的修订; 何岱昆负责文章的质量控制与审查, 对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ZHU J Z, ZHOU Q Y, WANG Y M, et al. Prevalence of fatty liver disease and the economy in China: a systematic review [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (18): 5695-5706. DOI: 10.3748/wjg.v21.i18.5695.
- [2] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪肝肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34 (5): 947-957. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.007.
- [3] 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2013, 29 (9): 652-655. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2013.09.005.
- [4] ZHOU F, ZHOU J H, WANG W X, et al. Unexpected rapid increase in the burden of NAFLD in China from 2008 to 2018: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hepatology*, 2019, 70 (4): 1119-1133. DOI: 10.1002/hep.30702.
- [5] YOUNOSSI Z M, KOENIG A B, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes [J]. *Hepatology*, 2016, 64 (1): 73-84. DOI: 10.1002/hep.28431.
- [6] 杨明, 张晏, 刘安楠, 等. 老年人糖化血红蛋白水平与非酒精性脂肪肝的相关性研究 [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40 (12): 1541-1545. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0254-9026.2021.12.014.
- [7] 霍艳蓓, 白亚娜, 张德生, 等. 金昌队列人群非酒精性脂肪肝发病的影响因素分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42 (3): 493-498. DOI: 10.3760/ema.j.cn112338-20200428-00668.
- [8] LI A A, AHMED A, KIM D. Extrahepatic manifestations of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Gut Liver*, 2020, 14 (2): 168-178. DOI: 10.5009/gnl19069.
- [9] 中华医学会内分泌学分会, 中华中医药学会糖尿病分会, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会, 等. 基于临床的肥胖症多学科诊疗共识(2021年版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37 (11): 959-972. DOI: 10.3760/ema.j.cn311282-20210807-00503.
- [10] 中华医学会超声医学分会, 中国研究型医院学会肿瘤介入专业委员会, 国家卫生和健康发展委员会能力建设和继续教育中心超声医学专家委员会. 肝病超声诊断指南 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2021, 29 (5): 385-402. DOI: 10.3760/ema.j.cn501113-20210219-00087.
- [11] POLYZOS S A, KOUNTOURAS J, MANTZOROS C S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: from pathophysiology to therapeutics [J]. *Metabolism*, 2019, 92: 82-97. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.014.
- [12] CAI J J, ZHANG X J, LI H L. Progress and challenges in the prevention and control of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Med Res Rev*, 2019, 39 (1): 328-348. DOI: 10.1002/med.21515.
- [13] DIETRICH P, HELLERBRAND C. Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2014, 28 (4): 637-653. DOI: 10.1016/j.bpg.2014.07.008.
- [14] ESLAM M, SANYAL A J, GEORGE J, et al. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158 (7): 1999-2014.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.312.
- [15] DAVIS T M E. Diabetes and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease [J]. *Metabolism*, 2021, 123: 154868. DOI: 10.1016/j.metabol.2021.154868.
- [16] COTTER T G, RINELLA M. Nonalcoholic fatty liver disease 2020: the state of the disease [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158 (7): 1851-1864. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.052.
- [17] CAI J J, ZHANG X J, JI Y X, et al. Nonalcoholic fatty liver disease pandemic fuels the upsurge in cardiovascular diseases [J]. *Circ Res*, 2020, 126 (5): 679-704. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.316337.
- [18] 邓江, 拓宽前, 李建宁, 等. 脂肪肝患者发生空腹血糖升高的风险: 一项 40 381 人近 10 年的队列研究 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2021, 29 (5): 446-450. DOI: 10.3760/ema.j.cn501113-20190806-00293.
- [19] RAJ D, TOMAR B, LAHIRI A, et al. The gut-liver-kidney axis: novel regulator of fatty liver associated chronic kidney disease [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 152: 104617. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104617.
- [20] 王丽莹, 李强. 尿酸与非酒精性脂肪肝的相关性研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21 (27): 3397-3402. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.00.232.
- [21] 王珊, 张健, 蒋晓忠, 等. 非肥胖人群的腰围轨迹与新发非酒精性脂肪肝的相关性 [J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41 (6): 824-828. DOI: 10.3760/ema.j.cn112338-20190630-00479.
- [22] OKAMURA T, HASHIMOTO Y, HAMAGUCHI M, et al. Creatinine-to-bodyweight ratio is a predictor of incident non-alcoholic fatty liver disease: a population-based longitudinal study [J]. *Hepatol Res*, 2020, 50 (1): 57-66. DOI: 10.1111/hepr.13429.
- [23] LIN J X, ZHENG J H, LIN X Q, et al. A low creatinine to body weight ratio predicts the incident nonalcoholic fatty liver disease in nonelderly Chinese without obesity and dyslipidemia: a retrospective study [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2020, 2020: 4043871. DOI: 10.1155/2020/4043871.
- [24] FRIEDMAN S L, NEUSCHWANDER-TETRI B A, RINELLA M, et al. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies [J]. *Nat Med*, 2018, 24 (7): 908-922. DOI: 10.1038/s41591-018-0104-9.

(收稿日期: 2022-11-28; 修回日期: 2023-06-06)

(本文编辑: 王世越)