

· 脂肪性肝病 ·

DOI: 10.12449/JCH250715

北京市体检人群代谢相关脂肪性肝病发生和消退的影响因素分析

郭海清¹, 刘晓慧¹, 李明亮², 刘峰², 柳雅立¹, 张晶¹

1 首都医科大学附属北京佑安医院脂肪性肝病诊疗中心, 北京 100069

2 北京市体检中心, 北京 100036

通信作者: 张晶, zjyouan@cmmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-3082-8330)

摘要: 目的 本研究拟调查体检人群中与代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)发生和消退相关的临床及代谢因素。方法 纳入2013年12月—2019年12月北京市某体检机构的体检人群共6 809例进行回顾性观察研究,平均随访时间(52.1±13.5)个月。按照新版MAFLD诊断标准将体检人群分为MAFLD组和非MAFLD组,对比首次(基线)及末次体检各组之间的人口学指标、身体测量指标和实验室指标等。正态分布的计量资料两组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料两组间比较采用Mann-Whitney U 秩和检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验。采用Logistic回归分析研究各观察指标对MAFLD发生和消退的影响。结果 基线时非MAFLD组为4 533例(66.6%),其中15.6%在末次体检时发生MAFLD,这些患者在基线时年龄较大($Z=-6.739$),男性居多($\chi^2=178.534$),体质量($Z=-22.302$)、BMI($Z=-22.818$)、腰围($Z=-23.117$)、臀围($Z=-18.446$)、收缩压($Z=-13.301$)、舒张压($Z=-13.491$)、空腹血糖($Z=-11.787$)、TG($Z=-16.623$)、LDL-C($Z=-10.256$)、ALT($Z=-14.250$)、AST($Z=-7.481$)水平及代谢综合征(MetS)占比($\chi^2=185.283$)明显高于未发生MAFLD人群,并且有更多的患者在末次体检时出现了体质量、腰围、臀围、TG、TC、ALT、AST的升高(P 值均 <0.05),这部分患者基线时HDL-C水平较低($Z=15.416$),在末次体检时较基线下降的人数也更多(P 值均 <0.05)。基线时MAFLD组为2 276例(33.4%),其中23.8%在末次体检时出现MAFLD消退,这些患者在基线时年龄较小($Z=2.185$),女性居多($\chi^2=20.340$),体质量($Z=-8.909$)、BMI($Z=-10.205$)、腰围($Z=-11.183$)、臀围($Z=-7.178$)、收缩压($Z=-3.627$)、舒张压($Z=-3.443$)、TG($Z=-5.945$)、ALT($Z=-9.664$)、AST($Z=-5.904$)水平及MetS占比($\chi^2=42.082$)明显低于MAFLD未消退人群,并且有更多的患者在末次体检时出现了体质量、腰围、臀围、血压、TG、TC、ALT、AST的下降(P 值均 <0.05),这部分患者基线时HDL-C水平较高($Z=6.778$),在末次体检时升高的人数也更多(P 值均 <0.05)。多因素Logistic回归分析显示,性别及体检过程中体质量和HDL-C的变化与MAFLD的发生和消退独立相关(P 值均 <0.05)。结论 北京市体检人群中MAFLD患病率较高,男性居多,代谢紊乱水平及肝功能异常更显著,其中体质量和HDL-C的变化是MAFLD发生和消退最重要的影响因素。

关键词: 代谢相关脂肪性肝病; 患病率; 因素分析, 统计学**基金项目:** 北京市属医院科研培育计划项目(PX2023061); 2021年度院内中青年人才孵育项目(YNKTXF2021003)

Influence factors for the development and regression of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: A study based on the health check-up population in Beijing, China

GUO Haiqing¹, LIU Xiaohui¹, LI Mingliang², LIU Feng², LIU Yali¹, ZHANG Jing¹

1. Fatty Liver Disease Treatment Center, Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Beijing Physical Examination Center, Beijing 100036, China

Corresponding author: ZHANG Jing, zjyouan@cmmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-3082-8330)

Abstract: Objective To investigate the clinical and metabolic factors associated with the development and regression of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) in the physical examination population. **Methods** A retrospective observational study was conducted on 6 809 individuals who underwent physical examination in a physical examination institution in Beijing from December 2013 to December 2019, with a mean follow-up time of 52.1±13.5 months. According to the new

diagnostic criteria for MAFLD, these individuals were divided into MAFLD group and non-MAFLD group, and the two groups were compared in terms of demographic indicators, body measurement indicators, and laboratory indicators at the first (baseline) and last physical examinations. The two-independent-samples t test was used for comparison of normally distributed continuous data between two groups, and the Mann-Whitney U test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between two groups; the chi-square test was used for comparison of categorical data. A Logistic regression analysis was used to investigate the impact of various observation indicators on the development and regression of MAFLD. **Results** In this study, there were 4 533 individuals (66.6%) in the non-MAFLD group at baseline, among whom 15.6% developed MAFLD at the last physical examination. Compared with the non-MAFLD population, the MAFLD population had significantly higher age ($Z = -6.739$), number of male patients ($\chi^2 = 178.534$), body weight ($Z = -22.302$), body mass index (BMI) ($Z = -22.818$), waist circumference ($Z = -23.117$), hip circumference ($Z = -18.446$), systolic blood pressure (SBP) ($Z = -13.301$), diastolic blood pressure (DBP) ($Z = -13.491$), fasting blood glucose (FBG) ($Z = -11.787$), triglyceride (TG) ($Z = -16.623$), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ($Z = -10.256$), alanine aminotransferase (ALT) ($Z = -14.250$), aspartate aminotransferase (AST) ($Z = -7.481$), and proportion of patients with metabolic syndrome (MetS) at baseline ($\chi^2 = 185.283$), and there were more patients with increases in body weight, waist circumference, hip circumference, TG, TC, ALT, and AST at the final physical examination (all $P < 0.05$); these patients had a lower level of HDL-C at baseline ($Z = 15.416$), and there were more patients with a reduction at the last physical examination ($P < 0.05$). There were 2 276 individuals (33.4%) in the MAFLD group at baseline, among whom 23.8% showed regression of MAFLD at the last physical examination. Compared with the population without regression of MAFLD, the population with regression of MAFLD had a significantly younger age ($Z = 2.185$), a significantly higher number of female patients ($\chi^2 = 0.340$), significantly lower levels of body weight ($Z = -8.909$), BMI ($Z = -10.205$), waist circumference ($Z = -11.183$), hip circumference ($Z = -7.178$), SBP ($Z = -3.627$), DBP ($Z = -3.443$), TG ($Z = -5.945$), ALT ($Z = -9.664$), and AST ($Z = -5.904$), and a significantly lower proportion of patients with MetS ($\chi^2 = 42.082$), and there were more patients with reductions in body weight, waist circumference, hip circumference, blood pressure, TG, TC, ALT, and AST at the final physical examination (all $P < 0.05$); these patients had a higher level of HDL-C at baseline ($Z = 6.778$), and there were more patients with an increase at the last physical examination ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that sex and changes in body weight and HDL-C during physical examination were independently associated with the development and regression of MAFLD (all $P < 0.05$). **Conclusion** There is a relatively high prevalence rate of MAFLD among the physical examination population in Beijing, with a higher proportion of male patients. There are significant metabolic disorders and liver function abnormalities, and changes in body weight and HDL-C are the most important predictive indicators for the development and regression of MAFLD.

Key words: Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease; Prevalence; Factor Analysis, Statistical

Research funding: Beijing Municipal Administration of Hospitals Incubating Program (PX2023061); Scientific Research Project of Beijing YouAn Hospital (YNKTXF2021003)

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)已成为全球最常见的慢性肝病。过去20年我国成人NAFLD汇总患病率为29.6%^[1],随着肥胖和2型糖尿病的流行,新病例激增。部分NAFLD患者可以进一步发展为肝硬化和肝癌^[2-3],并增加冠心病及结直肠癌、肺癌、前列腺癌等的发病率^[4]。

代谢相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD)是2020年基于国际脂肪肝专家组的意见提出来的新概念,用以替代旧的“NAFLD”。该概念强调胰岛素抵抗和代谢异常是“脂肪肝”发生的主要机制,已得到国际学术界的广泛认可^[5]。基于我国的实

际情况,中华医学会肝病学会发布了《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)》^[6],提出了改良的MAFLD诊断标准。而基于新诊断标准的MAFLD流行病学研究尚未见报道。

本研究对北京市体检人群进行MAFLD筛查,明确其患病率、自然病程及发生、消退的影响因素,并评估这些因素的变化在MAFLD发生和消退中的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性观察研究。研究对象为2013年12月—2019年12月北京市某体检机构的体

检人群。入选标准:(1)年龄18~70岁;(2)签署知情同意书。排除标准:(1)体检期间正在服用降血压、降血糖、降血脂或影响观察指标的药物;(2)活动性结核病、恶性肿瘤等可能影响机体营养状态的严重疾病。

1.2 研究方法 收集每次体检时体检人员的年龄、性别、身高、体质量、腰围、臀围、血压及血糖、血脂、肝功能、腹部超声等指标,记录基础疾病及用药史,计算身体质量指数(BMI)和腰臀比。按照新版MAFLD诊断标准,将首次(基线)及末次体检的人员分为MAFLD组及非MAFLD组。

新版MAFLD诊断标准:(1)影像学诊断脂肪肝和/或病理学 $\geq 5\%$ 肝细胞大泡性脂肪变性;(2)排除过量饮酒(乙醇摄入量男性 ≥ 210 g/周和女性 ≥ 140 g/周)、肝豆状核变性、营养不良等可能导致脂肪肝的其他原因;(3)存在下列至少1项代谢心血管疾病危险因素: BMI ≥ 24.0 kg/m²,或者腰围 ≥ 90 cm(男性)和85 cm(女性),或者体脂肪含量和体脂百分比超标;空腹血糖(FBG) ≥ 6.1 mmol/L,或者糖负荷后2 h血糖 ≥ 7.8 mmol/L或糖化血红蛋白 $\geq 5.7\%$,或者2型糖尿病史,或者稳态型评估法胰岛素抵抗指数 ≥ 2.5 ;甘油三酯(TG) ≥ 1.70 mmol/L,或在接受降脂药物治疗;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) ≤ 1.0 mmol/L(男性)和1.3 mmol/L(女性),或在应用降脂药物治疗;血压 $\geq 130/85$ mmHg,或在接受降压药物治疗。存在3项及以上代谢心血管疾病危险因素的聚集状态时称为代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)。

1.3 统计学方法 采用Stata 15.0统计软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 秩和检验;计数资料两组间比较采用 χ^2 检验。采用Logistic回归分析研究各观察指标对MAFLD发生和消退的影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 末次体检时发生MAFLD患者的基线特征及临床和代谢指标变化情况 最终纳入6 809例,平均随访时间为(52.1 \pm 13.5)个月,平均体检次数为(4.3 \pm 1.2)次。在6 809例体检人员中,基线时无MAFLD人数为4 533例(66.6%),其中15.6%(706/4 533)在末次体检时发生MAFLD,这些患者基线年龄较大,男性居多,体质量、BMI、腰围、臀围、血压、FBG、TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、ALT、AST水平及MetS占比明显高于未发生MAFLD人群(P 值均 < 0.001);在末次体检时,对比基线指标,有更多的患者出现了体质量、腰围、臀围、TG、总胆固醇(TC)、ALT、AST的升高。同时,这部分人群基线HDL-C水平较低且在末次体检时较基线下降的人数占比也更多(P 值均 < 0.05)。而无论末次体检时是否发生MAFLD,这些患者的基线TC水平差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1、2)。对比末次体检指标,发生MAFLD的人群,其代谢紊乱水平及肝功能异常更显著(P 值均 < 0.05)(表3)。

表1 末次体检时发生MAFLD的患者基线特征

Table 1 Baseline characteristics associated with occurrence of MAFLD at the last health check-up

指标	发生MAFLD($n=706$)	未发生MAFLD($n=3\ 827$)	统计值	P 值
年龄(岁)	37.0(29.0~48.0)	33.0(27.0~43.0)	$Z=-6.739$	< 0.001
男[例(%)]	471(66.7)	1 514(39.6)	$\chi^2=178.534$	< 0.001
体质量(kg)	72.0(65.0~79.0)	60.0(54.0~68.0)	$Z=-22.302$	< 0.001
BMI(kg/m ²)	25.1(23.3~26.6)	22.2(20.2~24.2)	$Z=-22.818$	< 0.001
腰围(cm)	85.0(79.0~90.0)	75.0(69.0~82.0)	$Z=-23.117$	< 0.001
臀围(cm)	100.0(96.0~104.0)	95.0(91.0~99.0)	$Z=-18.446$	< 0.001
腰臀比	0.85(0.81~0.89)	0.79(0.75~0.83)	$Z=-20.551$	< 0.001
SBP(mmHg)	120.0(110.0~130.0)	110.0(100.0~120.0)	$Z=-13.301$	< 0.001
DBP(mmHg)	80.0(70.0~86.0)	74.0(70.0~80.0)	$Z=-13.491$	< 0.001
FBG(mmol/L)	5.4(5.1~5.7)	5.1(4.9~5.4)	$Z=-11.787$	< 0.001
TG(mmol/L)	1.2(0.9~1.7)	0.8(0.6~1.2)	$Z=-16.623$	< 0.001
TC(mmol/L)	4.3(4.0~4.6)	4.2(3.8~4.7)	$Z=-1.106$	0.435
LDL-C(mmol/L)	2.8(2.4~3.3)	2.5(2.1~3.0)	$Z=-10.256$	< 0.001
HDL-C(mmol/L)	1.2(1.1~1.4)	1.4(1.2~1.6)	$Z=15.416$	< 0.001
ALT(U/L)	19.1(14.0~27.9)	14.0(10.6~20.0)	$Z=-14.250$	< 0.001
AST(U/L)	18.0(15.0~22.0)	16.5(14.0~19.8)	$Z=-7.481$	< 0.001
MetS[例(%)]	173(24.5)	291(7.6)	$\chi^2=185.283$	< 0.001

注:SBP,收缩压;DBP,舒张压。

表2 末次体检时发生MAFLD的患者临床及代谢指标的变化

Table 2 Changes in clinical and metabolic indicators associated with occurrence of MAFLD at the last health check-up

指标	发生MAFLD(<i>n</i> =706)	未发生MAFLD(<i>n</i> =3 827)	统计值	<i>P</i> 值
体质量				
变化量(kg)	2.9(0.5 ~ 5.9)	0.7(-1.3 ~ 2.9)	<i>Z</i> =-15.353	<0.001
下降[例(%)]	127(18.0)	1 492(39.0)	$\chi^2=115.906$	<0.001
腰围				
变化量(cm)	3.0(-1.0 ~ 7.0)	0.0(-3.0 ~ 3.0)	<i>Z</i> =-11.821	<0.001
下降[例(%)]	183(25.9)	1 662(43.4)	$\chi^2=75.697$	<0.001
臀围				
变化量(cm)	1.0(-2.0 ~ 4.0)	0.0(-3.0 ~ 2.0)	<i>Z</i> =-7.661	<0.001
下降[例(%)]	253(35.8)	1 765(46.1)	$\chi^2=25.522$	<0.001
SBP				
变化量(mmHg)	4.0(-5.0 ~ 13.0)	4.0(-6.0 ~ 10.0)	<i>Z</i> =-1.487	0.501
下降[例(%)]	218(30.9)	1 241(32.4)	$\chi^2=0.656$	0.418
DBP				
变化量(mmHg)	0.0(-6.0 ~ 10.0)	0.0(-8.0 ~ 6.0)	<i>Z</i> =-1.056	0.082
下降[例(%)]	279(39.5)	1 623(42.4)	$\chi^2=2.045$	0.153
FBG				
变化量(mmol/L)	-0.23(-0.83 ~ 0.24)	-0.23(-0.82 ~ 0.18)	<i>Z</i> =-0.225	0.822
下降[例(%)]	433(61.3)	2 419(63.2)	$\chi^2=0.900$	0.343
TG				
变化量(mmol/L)	0.29(-0.09 ~ 0.71)	-0.05(-0.16 ~ 0.28)	<i>Z</i> =-11.084	<0.001
下降[例(%)]	216(30.6)	1 619(42.3)	$\chi^2=33.921$	<0.001
TC				
变化量(mmol/L)	0.51(0.13 ~ 0.89)	0.11(-0.21 ~ 0.39)	<i>Z</i> =-6.324	<0.001
下降[例(%)]	127(18.0)	1 730(45.2)	$\chi^2=123.044$	<0.001
LDL-C				
变化量(mmol/L)	0.15(-0.21 ~ 0.55)	0.13(-0.17 ~ 0.43)	<i>Z</i> =-1.018	0.309
下降[例(%)]	275(39.0)	1 458(38.1)	$\chi^2=0.184$	0.668
HDL-C				
变化量(mmol/L)	-0.09(-0.20 ~ 0.03)	-0.01(-0.14 ~ 0.11)	<i>Z</i> =9.234	<0.001
下降[例(%)]	473(67.0)	1 974(51.6)	$\chi^2=57.024$	<0.001
ALT				
变化量(U/L)	2.4(-3.5 ~ 10.0)	-0.2(-4.6 ~ 3.3)	<i>Z</i> =-8.531	<0.001
下降[例(%)]	264(37.4)	1 933(50.5)	$\chi^2=41.052$	<0.001
AST				
变化量(U/L)	1.0(-2.4 ~ 5.4)	0.0(-3.0 ~ 3.0)	<i>Z</i> =-5.142	<0.001
下降[例(%)]	277(39.2)	1 777(46.4)	$\chi^2=12.463$	<0.001

注:临床及代谢指标的变化量为末次体检数据与基线体检数据之差。

2.2 末次体检时MAFLD消退患者的基线特征及临床和代谢指标变化情况 在基线时,患有MAFLD人数为2 276例(33.4%),其中23.8%(542/2 276)在末次体检时出现MAFLD消退,这些患者基线年龄较小,女性居多,体质量、BMI、腰围、臀围、血压、TG、ALT、AST水平及MetS占比明显低于MAFLD未消退人群,并且有更多的患者在末次体检时出现体质量、腰围、臀围、血压、TG、TC、ALT、

AST水平下降(*P*值均<0.05)。这部分患者基线时的HDL-C水平较高,并且在末次体检时升高的人数更多(*P*值均<0.05)。而无论末次体检时是否出现MAFLD消退,基线时血糖、TC、LDL-C水平在两组之间差异均无统计学意义(*P*值均>0.05)(表4、5)。对比末次体检指标,出现MAFLD消退的人群,其代谢紊乱水平及肝功能异常明显降低(*P*值均<0.05)(表6)。

表3 末次体检时发生MAFLD的患者特征

Table 3 Patient characteristics associated with occurrence of MAFLD at the last health check-up

指标	发生MAFLD(<i>n</i> =706)	未发生MAFLD(<i>n</i> =3 827)	统计值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	41.0(33.0~52.0)	36.0(30.0~46.0)	<i>Z</i> =-8.099	<0.001
男[例(%)]	471(66.7)	1 514(39.6)	$\chi^2=178.534$	<0.001
体质量(kg)	75.3(68.0~82.0)	61.0(53.0~69.0)	<i>Z</i> =-26.346	<0.001
BMI(kg/m ²)	26.1(24.6~27.9)	22.4(20.5~24.4)	<i>Z</i> =-28.886	<0.001
腰围(cm)	88.0(83.0~93.0)	75.0(69.0~82.0)	<i>Z</i> =-28.863	<0.001
臀围(cm)	101.0(98.0~105.0)	95.0(91.0~99.0)	<i>Z</i> =-24.700	<0.001
腰臀比	0.87(0.83~0.90)	0.79(0.75~0.84)	<i>Z</i> =-25.116	<0.001
SBP(mmHg)	123.0(114.0~137.0)	114.0(106.0~124.0)	<i>Z</i> =-15.138	<0.001
DBP(mmHg)	80.0(73.0~90.0)	73.0(68.0~80.0)	<i>Z</i> =-14.607	<0.001
FBG(mmol/L)	5.1(4.5~5.6)	4.9(4.4~5.3)	<i>Z</i> =-6.956	<0.001
TG(mmol/L)	1.6(1.2~2.1)	0.9(0.7~1.2)	<i>Z</i> =-24.614	<0.001
TC(mmol/L)	4.9(4.4~5.3)	4.2(3.8~4.7)	<i>Z</i> =-8.769	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.9(2.5~3.5)	2.6(2.2~3.1)	<i>Z</i> =-10.447	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.1(1.0~1.3)	1.4(1.2~1.6)	<i>Z</i> =20.898	<0.001
ALT(U/L)	22.0(16.0~33.6)	14.0(10.0~19.0)	<i>Z</i> =-20.454	<0.001
AST(U/L)	19.0(16.0~24.0)	17.0(14.0~20.0)	<i>Z</i> =-11.591	<0.001
MetS[例(%)]	196(42.2)	324(8.5)	$\chi^2=573.258$	<0.001

表4 末次体检时MAFLD消退的患者基线特征

Table 4 Patient baseline characteristics associated with regression of MAFLD at the last health check-up

指标	MAFLD消退(<i>n</i> =542)	MAFLD未消退(<i>n</i> =1 734)	统计值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	39.0(31.0~51.0)	41.0(33.0~51.0)	<i>Z</i> =2.185	0.029
男[例(%)]	363(67.0)	1 329(76.6)	$\chi^2=20.340$	<0.001
体质量(kg)	75.0(67.0~83.0)	80.0(72.0~88.0)	<i>Z</i> =-8.909	<0.001
BMI(kg/m ²)	26.1(24.5~27.8)	27.6(25.8~29.7)	<i>Z</i> =-10.205	<0.001
腰围(cm)	88.0(82.0~94.0)	93.0(87.0~98.0)	<i>Z</i> =-11.183	<0.001
臀围(cm)	102.0(98.0~106.0)	104.0(100.0~108.0)	<i>Z</i> =-7.178	<0.001
腰臀比	0.865±0.002	0.892±0.001	<i>t</i> =-9.965	<0.001
SBP(mmHg)	120.0(110.0~136.0)	130.0(120.0~140.0)	<i>Z</i> =-3.627	<0.001
DBP(mmHg)	80.0(79.0~90.0)	82.0(80.0~90.0)	<i>Z</i> =-3.443	0.001
FBG(mmol/L)	5.5(5.1~5.9)	5.5(5.2~6.0)	<i>Z</i> =-1.852	0.064
TG(mmol/L)	1.6(1.1~2.2)	1.8(1.3~2.6)	<i>Z</i> =-5.945	<0.001
TC(mmol/L)	4.6(4.0~5.3)	4.7(4.2~5.2)	<i>Z</i> =-1.243	0.611
LDL-C(mmol/L)	2.9(2.5~3.4)	2.9(2.4~3.5)	<i>Z</i> =-0.659	0.510
HDL-C(mmol/L)	1.2(1.1~1.3)	1.0(1.0~1.2)	<i>Z</i> =6.778	<0.001
ALT(U/L)	22.6(16.8~32.7)	30.0(20.6~45.2)	<i>Z</i> =-9.664	<0.001
AST(U/L)	19.0(16.0~24.0)	21.0(17.0~27.0)	<i>Z</i> =-5.904	<0.001
MetS[例(%)]	226(41.7)	999(57.6)	$\chi^2=42.082$	<0.001

2.3 MAFLD发生和消退的影响因素 多因素 Logistic 回归分析显示,高龄、男性以及体质量、腰围、TG、ALT的升高和HDL-C降低是MAFLD发生的独立危险因素(*P*值均<0.05)。而女性、体质量降低和HDL-C升高与MAFLD消退独立相关(*P*值均<0.05)(表7)。

3 讨论

新版MAFLD防治指南发布后,本研究首次描述了

北京地区MAFLD患病率,自然病程及发生、消退的影响因素。

近期一项研究表明,MAFLD全球总患病率为25%,从非洲地区的13.5%到中东地区的31.8%不等^[7]。Lee等^[8]报道韩国MAFLD患病率为37.3%。各个国家患病率因环境、遗传及人群种族等差异而不同^[9]。本研究中北京市体检人群MAFLD患病率在基线时为33.4%,在末次体检时为35.8%,略低于同处于亚洲的韩国。然而,由于

表5 末次体检时MAFLD消退的患者临床及代谢指标的变化

Table 5 Changes in clinical and metabolic indicators associated with regression of MAFLD at the last health check-up

指标	MAFLD消退(<i>n</i> =542)	MAFLD未消退(<i>n</i> =1 734)	统计值	<i>P</i> 值
体质量				
变化量(kg)	-2.0(-5.0~0.2)	0.2(-2.0~2.7)	<i>Z</i> =-13.042	<0.001
下降[例(%)]	378(69.7)	750(43.3)	$\chi^2=115.906$	<0.001
腰围				
变化量(cm)	-2.0(-6.0~1.0)	0.0(-3.0~3.0)	<i>Z</i> =-8.692	<0.001
下降[例(%)]	340(62.7)	791(45.6)	$\chi^2=48.376$	<0.001
臀围				
变化量(cm)	-2.0(-5.0~1.0)	-1.0(-4.0~2.0)	<i>Z</i> =-6.267	<0.001
下降[例(%)]	356(65.7)	906(52.2)	$\chi^2=30.165$	<0.001
SBP				
变化量(mmHg)	0.0(-10.0~10.0)	2.0(-8.0~12.0)	<i>Z</i> =-3.726	<0.001
下降[例(%)]	230(42.4)	575(33.2)	$\chi^2=15.540$	<0.001
DBP				
变化量(mmHg)	0.0(-10.0~5.0)	0.0(-9.0~8.0)	<i>Z</i> =-3.449	0.001
下降[例(%)]	263(48.5)	746(43.0)	$\chi^2=5.065$	0.024
FBG				
变化量(mmol/L)	-0.01(-0.02~0.02)	0.09(-0.11~0.25)	<i>Z</i> =-0.823	0.057
下降[例(%)]	328(60.5)	1 033(59.6)	$\chi^2=0.866$	0.459
TG				
变化量(mmol/L)	-0.2(-0.7~0.2)	0.1(-0.5~0.6)	<i>Z</i> =-7.115	<0.001
下降[例(%)]	329(60.7)	796(45.9)	$\chi^2=36.163$	<0.001
TC				
变化量(mmol/L)	0.05(0.00~0.11)	0.15(0.01~0.23)	<i>Z</i> =-6.449	0.037
下降[例(%)]	248(45.8)	744(42.9)	$\chi^2=18.771$	0.044
LDL-C				
变化量(mmol/L)	0.09(-0.02~0.16)	0.13(-0.22~0.36)	<i>Z</i> =-2.028	0.422
下降[例(%)]	276(50.9)	867(50.0)	$\chi^2=1.164$	0.617
HDL-C				
变化量(mmol/L)	0.03(-0.19~0.15)	-0.02(-0.12~0.07)	<i>Z</i> =-6.267	<0.001
下降[例(%)]	231(42.6)	963(55.5)	$\chi^2=27.623$	<0.001
ALT				
变化量(U/L)	-3.7(-11.1~0.6)	-2.0(-11.2~6.0)	<i>Z</i> =-4.415	<0.001
下降[例(%)]	387(71.4)	976(56.3)	$\chi^2=39.277$	<0.001
AST				
变化量(U/L)	-1.0(-5.0~2.1)	0.0(-4.5~4.7)	<i>Z</i> =-4.335	<0.001
下降[例(%)]	319(58.9)	822(47.4)	$\chi^2=21.659$	<0.001

注:临床及代谢指标的变化量为末次体检数据与基线体检数据之差。

对健康问题关注程度较高的人群更愿意参加健康体检,这一现象提示北京市MAFLD实际患病率可能更高,推测我国MAFLD人数众多,应重视MAFLD患者筛查,发现并干预危险因素,以降低远期不良结局发生的风险。

来自中国广东社区人群的一项横断面研究显示,MAFLD人群中高龄及男性患者较非MAFLD人群更多,并且与高血压、糖尿病、血脂异常等代谢相关疾病数量

呈正相关^[10]。本研究中,在基线时无MAFLD,而在末次体检时发生MAFLD的患者,其基线年龄更长,与MAFLD的发生呈正相关;而女性人群发生MAFLD的可能性较低,且从MAFLD中恢复的机会更大。

以高体质量为代表的肥胖是MAFLD公认的危险因素,其中腹型肥胖被认为是包括MAFLD在内的代谢相关疾病的更可靠预测因素。腰围通常用于诊断腹型肥

表6 末次体检时MAFLD消退的患者特征

Table 6 Patient characteristics associated with regression of MAFLD at the last health check-up

指标	MAFLD消退(n=542)	MAFLD未消退(n=1 734)	统计值	P值
年龄(岁)	43.0(35.0~54.0)	46.0(36.0~55.0)	Z=2.556	0.011
男[例(%)]	363(67.0)	1 329(76.6)	$\chi^2=20.340$	<0.001
体质量(kg)	73.0(64.4~80.0)	80.0(72.0~88.8)	Z=-13.250	<0.001
BMI(kg/m ²)	25.3(23.6~27.0)	27.6(25.8~29.8)	Z=-16.613	<0.001
腰围(cm)	86.0(80.0~91.0)	92.0(87.0~98.0)	Z=-16.108	<0.001
臀围(cm)	100.0(96.0~103.0)	103.0(99.0~107.0)	Z=-12.374	<0.001
腰臀比	0.86(0.82~0.90)	0.90(0.86~0.93)	Z=-13.044	<0.001
SBP(mmHg)	123.0(116.0~135.0)	130.0(120.0~140.0)	Z=-6.492	<0.001
DBP(mmHg)	80.0(73.0~89.0)	84.0(78.0~90.0)	Z=-6.112	<0.001
FBG(mmol/L)	5.0(4.4~5.6)	5.2(4.7~5.8)	Z=-5.477	<0.001
TG(mmol/L)	1.3(0.9~1.9)	1.9(1.3~2.6)	Z=-12.769	<0.001
TC(mmol/L)	4.5(4.0~5.2)	4.7(4.3~5.1)	Z=-8.243	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.8(2.3~3.4)	3.0(2.4~3.5)	Z=-2.515	0.012
HDL-C(mmol/L)	1.2(1.1~1.4)	1.1(1.0~1.2)	Z=9.552	<0.001
ALT(U/L)	18.0(13.1~25.0)	27.0(19.0~42.0)	Z=-15.199	<0.001
AST(U/L)	18.0(15.0~21.0)	21.0(17.0~26.4)	Z=-11.287	<0.001
MetS[例(%)]	174(32.1)	1 039(59.9)	$\chi^2=128.355$	<0.001

表7 MAFLD发生和消退的影响因素

Table 7 Influence factors that were associated with occurrence and regression of MAFLD

因素	OR	SE	Z值	95%CI	P值
MAFLD发生					
年龄	1.042	0.004	10.31	1.034~1.050	<0.001
女性	0.359	0.033	-11.21	0.300~0.429	<0.001
体质量变化量	1.154	0.018	9.22	1.119~1.190	<0.001
腰围变化量	1.024	0.011	2.16	1.002~1.046	0.031
TG变化量	1.252	0.075	3.76	1.114~1.407	<0.001
HDL-C变化量	0.403	0.093	-3.94	0.256~0.633	<0.001
ALT变化量	1.008	0.003	2.75	1.002~1.014	0.006
MAFLD消退					
女性	0.703	0.080	-3.09	0.563~0.879	0.002
体质量变化量	1.167	0.016	10.98	1.135~1.200	<0.001
HDL-C变化量	0.335	0.104	-3.54	0.183~0.615	<0.001

胖。Cen等^[11]研究发现,对比非腹型肥胖人群,腹型肥胖人群中MAFLD患者明显增多。血脂异常是MAFLD患者常见的代谢特征。Lv等^[12]研究发现,腰围增加、TG升高及HDL-C下降与MAFLD患病率升高密切相关,其中对脂肪肝影响最大的因素为肥胖。然而,既往研究大多数为横断面设计,未观察体质量、腰围及血脂的变化量与MAFLD发生和消退的关系。本研究通过观察MAFLD自然病程,对比了MAFLD发生和消退人群中体质量、腰围的变化,结果显示,对比未发生MAFLD病情变化的患者,有更多的患者在MAFLD发生或消退时表现为体质量、腰围增加或减少。在发生MAFLD的人群

中,对比基线,有更多数量的患者出现了TG水平的升高及HDL-C水平的下降,而在MAFLD消退人群中,则更多患者表现为TG水平的下降及HDL-C水平的升高。其中,体质量及HDL-C的变化对MAFLD的发生和消退均有显著影响。体质量的增加及HDL-C的下降与MAFLD的发生呈正相关,反之,则促进MAFLD的消退。既往有研究表明,在超重/肥胖脂肪肝患者中,减重呈剂量依赖的方式改善代谢紊乱及肝损伤^[13-14]。在瘦人脂肪肝患者中,较低幅度的体质量下降就可以达到脂肪肝缓解或恢复的目的^[15]。由此提示MAFLD患者均应进行减重治疗。

肝纤维化是影响MAFLD患者预后的关键因素,而代谢相关脂肪性肝炎(MASH)可促进肝纤维化进展,使肝硬化或肝癌患病率显著升高。Liu等^[16]研究发现,MAFLD患者ALT水平显著升高,并且基于肝穿刺活检结果证实,ALT水平与MASH独立相关。在本研究中,虽然未进行肝穿刺活检以将MASH患者单独分组,但结果仍提示MAFLD患者ALT水平显著高于非MAFLD人群,与既往研究结果是一致的。本研究在观察MAFLD自然病程中发现,在发生MAFLD的人群中,有更多的患者出现了ALT升高,而在MAFLD消退人群中,出现ALT下降的患者更多,其增加量是MAFLD发生的独立危险因素。

本研究存在一定局限性,仅入组了北京市的体检人群,其流行病学数据是否适用于全国人群有待更多研究结果的证实。

综上所述,本研究结果显示MAFLD患病率较高,与非MAFLD人群相比,代谢异常及肝功能异常更显著。男性群体更易罹患MAFLD,而体质量下降及HDL-C升高与MAFLD消退呈正相关。上述结果提示对MAFLD进行早期筛查的重要性,特别是在高风险群体中,以期通过识别并干预相关危险因素,促进MAFLD病情减轻或逆转,进而有效降低MAFLD相关严重不良预后的发生率,从而减轻国家的医疗负担。

伦理学声明: 本研究方案于2023年9月4日经由首都医科大学附属北京佑安医院伦理委员会批准,批号:京佑科伦字[2023]088号。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 郭海清、刘晓慧负责课题设计,资料分析,论文撰写;李明亮、刘峰负责收集数据,修改论文;柳雅立、张晶负责拟定写作思路,指导撰写文章及最后定稿。

参考文献:

- [1] ZHOU JH, ZHOU F, WANG WX, et al. Epidemiological features of NAFLD from 1999 to 2018 in China[J]. *Hepatology*, 2020, 71(5): 1851-1864. DOI: 10.1002/hep.31150.
- [2] DUELL PB, WELTY FK, MILLER M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: A scientific statement from the American heart association[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2022, 42(6): e168-e185. DOI: 10.1161/ATV.000000000000153.
- [3] SUN DQ, TARGHER G, BYRNE CD, et al. An international Delphi consensus statement on metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and risk of chronic kidney disease[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2023, 12(3): 386-403. DOI: 10.21037/hbsn-22-421.
- [4] THOMAS JA, KENDALL BJ, DALAIS C, et al. Hepatocellular and extrahepatic cancers in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 173: 250-262. DOI: 10.1016/j.ejca.2022.06.051.
- [5] ESLAM M, SANYAL AJ, 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.
- [6] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated (non-alcoholic) fatty liver disease (Version 2024) [J]. *J Pract Hepatol*, 2024, 27(4): 494-510. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.
中华医学会肝病学分会. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版) [J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(4): 494-510. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.
- [7] POWELL EE, WONG VW, RINELLA M. Non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Lancet*, 2021, 397(10290): 2212-2224. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32511-3.
- [8] LEE H, LEE YH, KIM SU, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and incident cardiovascular disease risk: A nationwide cohort study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19(10): 2138-2147. e10. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.12.022.
- [9] YE Q, ZOU BY, YEO YH, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(8): 739-752. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30077-7.
- [10] HE YJ, YAO NF, TIAN F, et al. Prevalence and risk factors of MAFLD and its metabolic comorbidities in community-based adults in China: A cross-sectional study[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2024, 18(3): 102973. DOI: 10.1016/j.dsx.2024.102973.
- [11] CEN C, FAN ZW, DING XJ, et al. Associations between metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, chronic kidney disease, and abdominal obesity: A national retrospective cohort study[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 12645. DOI: 10.1038/s41598-024-63386-0.
- [12] LV D, WANG ZP, MENG CQ, et al. A study of the relationship between serum asprosin levels and MAFLD in a population undergoing physical examination[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 11170. DOI: 10.1038/s41598-024-62124-w.
- [13] BALAKRISHNAN M, LIU K, SCHMITT S, et al. Behavioral weight-loss interventions for patients with NAFLD: A systematic scoping review[J]. *Hepatol Commun*, 2023, 7(8): e0224. DOI: 10.1097/HCC.000000000000224.
- [14] JI TT, LI XF, YU YY, et al. Progress of lifestyle interventions for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(8): 1789-1796. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.08.004.
纪童童, 李鑫飞, 于岩岩, 等. 代谢相关脂肪性肝病生活方式干预治疗进展 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(8): 1789-1796. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.08.004.
- [15] KIM NH, KIM JH, KIM YJ, et al. Clinical and metabolic factors associated with development and regression of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese subjects[J]. *Liver Int*, 2014, 34(4): 604-611. DOI: 10.1111/liv.12454.
- [16] LIU FY, BI MS, JING X, et al. Multiparametric US for identifying metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: A prospective multicenter study[J]. *Radiology*, 2024, 310(3): e232416. DOI: 10.1148/radiol.232416.

收稿日期: 2024-11-15; 录用日期: 2024-12-04

本文编辑: 王亚南

引证本文: GUO HQ, LIU XH, LI ML, et al. Influence factors for the development and regression of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: A study based on the health check-up population in Beijing, China[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(7): 1319-1326.

郭海清, 刘晓慧, 李明亮, 等. 北京市体检人群代谢相关脂肪性肝病发生和消退的影响因素分析 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(7): 1319-1326.