

· 脂肪性肝病 ·

DOI: 10.12449/JCH251113

累积血浆致动脉硬化指数预测中青年人群非酒精性脂肪性肝病发病风险的队列研究

高震宏^{1a}, 齐 祺^{1b}, 李宛淞², 吴欣雨^{1b}, 韩全乐^{1b}, 李 雷^{1b}, 蒋 越^{1a}, 吴若洁³, 吴寿岭⁴, 李康博⁵

1 唐山市工人医院 a. 导管室, b. 心内科, 河北 唐山 063000

2 河北医科大学临床医学院, 石家庄 050017

3 南开大学临床医学院, 天津 300071

4 开滦总医院心内科, 河北 唐山 063000

5 华北理工大学临床医学院, 河北 唐山 063000

通信作者: 韩全乐, hanquanle@126.com (ORCID: 0000-0002-3200-9224)

摘要: 目的 探讨累积血浆致动脉硬化指数(cumAIP)与年龄<60岁人群新发非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)风险的关联。方法 采用前瞻性队列研究方法,选取2006年6月—2010年10月在开滦总医院及其下属10家医院完成健康体检的开滦研究队列中青年人群(年龄18~<60岁)为研究对象,根据纳入与排除标准筛选后,33 987例进入观察队列。根据计算的cumAIP值四分位数分为4组(Q1、Q2、Q3、Q4组),用Kaplan-Meier法计算4组NAFLD的累积发病率,并使用Log-rank检验比较组间差异;采用多因素Cox回归分析获得4组中新发NAFLD风险的风险比(HR)和95%可信区间(CI)。正态分布的计量资料多组间比较采用单因素方差分析,非正态分布的计量资料多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验;分类变量组间比较采用 χ^2 检验。结果 平均随访(10.89±2.54)年,共新发NAFLD 6 011例,cumAIP Q1~Q4组分别发生995例、1 366例、1 661例和1 989例,发病密度依次为11.37/1 000人年、16.02/1 000人年、19.97/1 000人年和24.91/1 000人年。Log-rank检验显示,各分组之间累积发病率差异有统计学意义($P<0.001$)。以是否发生NAFLD为因变量,不同cumAIP暴露水平四分位数分组为自变量,以cumAIP Q1组为参照,多因素Cox回归模型显示:Q2、Q3、Q4组新发NAFLD的HR及95%CI分别为1.30(1.20~1.41)、1.52(1.41~1.65)和1.79(1.64~1.95), $P_{趋势}<0.001$ 。以是否新发NAFLD为因变量,AIP累积暴露0、2、4和6年为自变量,以AIP累积暴露0年为参照,Cox回归分析显示:AIP累积暴露2、4、6年的HR及95%CI分别为1.24(1.15~1.35)、1.51(1.40~1.64)和1.70(1.56~1.84), $P_{趋势}<0.001$ 。在排除2年内新发NAFLD,随访期间发生ASCVD事件患者,服用降压药、降糖药、降脂药的研究对象后,分别进行敏感性分析,结果与主要分析结果相似;考虑到全因死亡与结局事件存在竞争关系,进行死亡竞争风险分析,结果显示,风险分析结果与主要分析结果相似。结论 cumAIP高水平暴露增加中青年人群新发NAFLD风险。

关键词: 非酒精性脂肪性肝病; 血浆致动脉硬化指数; 危险因素**基金项目:** 河北省医学课题重点研究计划项目(20231775)

A cohort study on cumulative atherogenic index of plasma for predicting the risk of developing new-onset non-alcoholic fatty liver disease in a population of young and middle-aged individuals

GAO Zhenhong^{1a}, QI Qi^{1b}, LI Wansong², WU Xinyu^{1b}, HAN Quanle^{1b}, LI Lei^{1b}, JIANG Yue^{1a}, WU Ruojie³, WU Shouling⁴, LI Kangbo⁵

1. a. Department of Catheterization, b. Department of Cardiology, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;

2. School of Clinical Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 3. School of Clinical Medicine, Nankai University, Tianjin 300071, China; 4. Department of Cardiology, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;

5. School of Clinical Medicine, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China

Corresponding author: HAN Quanle, hanquanle@126.com (ORCID: 0000-0002-3200-9224)

Abstract: Objective To investigate the association between cumulative atherogenic index of plasma (cumAIP) and the risk of new-onset nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in young and middle-aged individuals. **Methods** A prospective cohort study was conducted among the young and middle-aged individuals (aged 18 to <60 years) in the Kailuan study cohort who underwent physical examination in Kailuan General Hospital and its 10 affiliated hospitals in June 2006 to October 2010, and after screening based on the inclusion and exclusion criteria, 33 987 individuals were included in the observation cohort. The individuals were divided into Q1, Q2, Q3, and Q4 groups based on the quantiles of cumAIP. The Kaplan-Meier method was used to calculate the cumulative incidence rate of new-onset NAFLD in the four groups, while the log-rank test was used for comparison between groups. A multivariate Cox regression analysis was used to obtain the hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) of the risk of new-onset NAFLD in the four groups. A one-way analysis of variance was used for comparison of normally distributed continuous data between multiple groups, and the Kruskal-Wallis *H* test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between multiple groups; the chi-square test was used for comparison of categorical variables between groups. **Results** The mean follow-up was 10.89 ± 2.54 years, and there were 6 011 cases of new-onset NAFLD, including 995 cases in the Q1 group, 1 366 in the Q2 group, 1661 in the Q3 group, and 1 989 in the Q4 group, with an incidence density of 11.37, 16.02, 19.97, and 24.91 per thousand person-years. The log-rank test showed that there was a significant difference in cumulative incidence rate between the four groups ($P < 0.001$). With the presence or absence of NAFLD as the dependent variable and the quantiles of different exposure levels to cumAIP as the independent variable, the multivariate Cox regression model analysis showed that compared with the Q1 group, the Q2, Q3, and Q4 groups had an HR of 1.30 (95%CI: 1.20—1.41), 1.52 (95%CI: 1.41—1.65), and 1.79 (95%CI: 1.64—1.95), respectively, for new-onset NAFLD, with a P_{trend} value of < 0.001 . With the presence or absence of new-onset NAFLD as the dependent variable and the cumulative exposure to AIP for 0, 2, 4, and 6 years as the independent variable, the Cox regression analysis showed that compared with cumulative exposure to AIP for 0 years, cumulative exposure to AIP for 2, 4, and 6 years had an HR of 1.24 (95%CI: 1.15—1.35), 1.51 (95%CI: 1.40—1.64), and 1.70 (95%CI: 1.56—1.84), respectively, with a P_{trend} value of < 0.001 . A sensitivity analysis was performed after exclusion of the individuals with new-onset NAFLD within 2 years, the individuals who experienced atherosclerotic cardiovascular disease events during follow-up, and the individuals taking antihypertensive, hypoglycemic, and lipid-lowering drugs, and the results were similar to those of the main analysis. Considering the competitive relationship between all-cause death and outcome events, a competing risk analysis of death was performed, which showed that the results of risk analysis were similar to those of the main analysis. **Conclusion** A high level of cumAIP exposure can increase the risk of new-onset NAFLD in young and middle-aged individuals.

Key words: Non-alcoholic Fatty Liver Disease; Atherogenic Index of Plasma; Risk Factors

Research funding: Hebei Provincial Medical Science Research Project(20231775)

目前,非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)已成为世界范围内最常见的慢性肝病,全球范围内NAFLD的患病率约为32.4%^[1],亚洲人群最新的患病率为34%,我国一般人群平均NAFLD的患病率为29.4%^[2],部分地区体检人群NAFLD检出率甚至高达39.45%^[3]。NAFLD可增加肝硬化、肝癌、动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)、2型糖尿病、慢性肾病等疾病的发病风险^[4-7],严重危及人民健康。

国内外指南普遍认为NAFLD是排除了酒精、药物等可能导致肝细胞脂肪变性的因素外,影像学或组织学发现的肝脏脂肪性病^[8]。研究显示,甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)等可能为NAFLD的独立影响因素^[9]。

而血浆致动脉粥样硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)是TG与HDL-C比值的对数转换值,反映了致动脉粥样硬化脂蛋白与保护性脂蛋白的联系^[10]。既往研究显示,AIP与NAFLD具有相关性^[11]。同时,AIP可预测高血压病、糖尿病、ASCVD和慢性肾病的发生风险^[12-15],而且在高AIP人群中,年龄<65岁者ASCVD发病风险高于年龄≥65岁者^[16]。目前尚不明确AIP是否能够较早期地预测NAFLD的发病风险,故相关问题有待进一步研究。

为了降低NAFLD及其并发症带来的累积疾病暴露风险,本研究旨在明确AIP对中青年人群NAFLD发病风险的预测价值。为了更为精确地反映AIP的长期真实水平,研究引入了时间加权累积AIP(cumulative AIP, cumAIP),即个体在多次随访中AIP的加权平均值,从而为中青年人群NAFLD的一级预防及精准防治提供数据支持。

1 研究方法 with 对象

1.1 研究对象 选取2006年6月—2010年10月在开滦总医院及其下属10家医院完成健康体检的开滦研究队列中年龄<60岁中青年人群为研究对象。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:(1)完成2006(第1次)、2008(第2次)、2010(第3次)年度开滦集团公司健康体检的开滦集团在职及离退休职工;(2)18岁<年龄<60岁;(3)认知能力无缺陷,能够参与完成问卷的填写。排除标准:(1)3次健康体检TG、HDL-C数据缺失者;(2)有长期大量饮酒史(折合乙醇量男性 ≥ 140 g/周,女性 ≥ 70 g/周);(3)既往有脂肪肝及其他类型肝病;(4)既往有恶性肿瘤病史。

连续参加2006、2008和2010年度3次健康体检者共57 927例,排除3次体检中TG及HDL-C数据缺失者1 105例,排除有长期大量饮酒史者3 883例,排除年龄不符者9 698例,排除既往有脂肪肝及其他类型肝病者9 087例,排除既往有恶性肿瘤病史者167例,最终纳入统计分析共33 987例。

1.3 资料收集 流行病学调查内容、人体测量学指标、生化检测指标等资料收集参照本课题组已发表的文献^[17]。血脂指标检测:所有受试者禁食8~12 h,早晨空腹抽取肘前静脉血(5 mL),置于乙二胺四乙酸管中,并于30 min内室温条件下以3 000 r/min离心10 min。取上层血清,在4 h内用Beckman全自动生化分析仪检测。使用GPO-PAP法检测TG,使用直接法-选择抑制法检测HDL-C。

1.4 相关定义和诊断标准 AIP及cumAIP的计算:AIP由TG与HDL-C比值的对数值计算所得^[10]。cumAIP= $[(AIP_{2006}+AIP_{2008})/2 \times time_{2006-2008} + (AIP_{2008}+AIP_{2010})/2 \times time_{2008-2010}] / time_{2006-2010}$ ^[18];AIP₂₀₀₆、AIP₂₀₀₈、AIP₂₀₁₀分别为2006、2008、2010年度体检所得AIP;time₂₀₀₆₋₂₀₀₈、time₂₀₀₈₋₂₀₁₀为相邻2次AIP测量的时间间隔,time₂₀₀₆₋₂₀₁₀为2006与2010年度2次AIP测量的时间间隔;time₂₀₀₆₋₂₀₀₈、time₂₀₀₈₋₂₀₁₀、time₂₀₀₆₋₂₀₁₀的平均时间间隔分别为2.02年、1.96年、3.99年。

将研究对象根据cumAIP四分位数分组:Q1组($n=8 496$):cumAIP ≤ -0.57 ;Q2组($n=8 497$): $-0.57 < cumAIP \leq -0.20$;Q3组($n=8 497$): $-0.20 < cumAIP \leq 0.16$;Q4组($n=8 497$):cumAIP > 0.16 。

AIP累积暴露时间:在本次分析中,AIP适当临界值的确定使用时间依赖性受试者操作特征曲线。2006年、2008年和2010年使用AIP预测NAFLD的临界值分别为-0.25、-0.17和-0.20。AIP累积暴露0年:3次检查时AIP

均小于临界值;AIP累积暴露2年:3次检查中有1次检查的AIP指数高于临界值;AIP累积暴露4年:3次检查中有2次检查的AIP指数高于临界值;AIP累积暴露6年:3次检查的AIP指数均高于临界值。

NAFLD的诊断标准参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)》^[19]中B超诊断标准:(1)肝区近场回声弥漫性增强,近场回声逐渐衰减;(2)肝内管道结构显示不清;(3)肝脏轻至中度肿大,边缘角圆钝;(4)彩色多普勒血流显影提示,肝内彩色血流信号不易显示,但肝内血管走向正常;(5)肝右叶包膜及横膈回声显示不清或不完整。满足上述第1项加其他任意一项即可诊断为NAFLD。

吸烟史定义为每天 ≥ 1 支烟,且持续1年以上。体育锻炼定义为锻炼 ≥ 3 次/周,持续时间 ≥ 30 min/次。收入水平按照人均月收入分为月人均收入 $\geq 1 000$ 元及 $< 1 000$ 元。教育程度分为高中及以上受教育程度和初中及以下受教育程度。高血压、糖尿病和血脂异常的诊断参考相关临床指南^[20-22]。

1.5 观察随访和终点事件 本研究以2010年度健康体检数据为基线。将完成2010年度健康体检时间作为随访起点,以新发NAFLD作为终点事件。如果研究对象未发生终点事件,随访终止时间为2021年12月31日;如研究对象在未发生终点事件的情况下中途死亡,随访终止时间为死亡日期。

1.6 统计学方法 采用SAS 9.4统计软件对数据进行整理和统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验。分类变量组间比较采用 χ^2 检验。用Kaplan-Meier法计算4组NAFLD的累积发病率,并使用Log-rank检验比较组间差异;采用多因素Cox回归分析获得4组NAFLD发生风险的风险比(HR)和95%可信区间(CI)。为了进一步比较BMI、AIP₂₀₀₆、cumAIP对NAFLD发生风险的预测价值,分别计算C指数(C-index)、综合判别改善指数(integrated discrimination improvement, IDI)和净重新分类指数(net reclassification index, NRI)。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 在纳入的33 987例研究对象中,男24 742例(72.80%),平均年龄(49.33 \pm 9.32)岁。研究显示,不同AIP组在年龄、BMI、腰围、收缩压(SBP)、舒张压

(DBP)、空腹血糖(FBG)、ALT、TG、TC、HDL-C、LDL-C、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、静息心率(RHR)、AIP₂₀₀₆、AIP₂₀₀₈、AIP₂₀₁₀、男性比例、人均月收入水平、体育锻炼、吸烟史、高血压病史、血脂异常史、糖尿病史、服用降压药史、服用降糖药史、服用降脂药史等方面比较,差异均有统计学意义(P 值均 <0.001)(表1)。

2.2 不同cumAIP分组及累积暴露时间对新发NAFLD的影响 平均随访(10.89±2.54)年,共新发NAFLD 6 011例,cumAIP Q1~Q4组分别发生995例、1 366例、1 661例和1 989例NAFLD,发病密度依次为11.37/1 000人年、16.02/1 000人年、19.97/1 000人年和24.91/1 000人年。Kaplan-Meier法计算NAFLD累积发病率分别为12.83%、17.89%、21.00%和25.27%。随着cumAIP暴露水平升高,NAFLD累积发病率逐渐升高,差异有统计学意义($P<0.001$)(表2、图1)。

以是否新发NAFLD为因变量,将AIP累积暴露时间分为0、2、4和6年(以累积暴露0年为对照组)。AIP累积暴露0、2、4和6年分别发生1 107例、1 290例、1 599例和2 015例,发病密度依次为11.51/1 000人年、16.08/1 000人年、20.90/1 000人年和24.31/1 000人年;累积发病率分别为12.80%、17.76%、21.89%和24.78%。随着累积暴露时间升高,NAFLD累积发病率也逐渐升高,差异有统计学意义($P<0.001$)(表2、图1)。

2.3 新发NAFLD风险的多因素Cox回归分析 以是否发生NAFLD为因变量,不同cumAIP暴露水平四分位数分组为自变量,以cumAIP Q1组为参照。模型1显示,与Q1组相比,Q2、Q3、Q4组新发NAFLD的HR及95%CI分别为1.44(1.33~1.56)、1.80(1.66~1.95)和2.39(2.20~2.58);模型2显示,Q2、Q3、Q4组新发NAFLD的HR及95%CI分别为1.29(1.19~1.41)、1.52(1.41~1.65)和1.81(1.67~

表1 不同cumAIP水平分组研究对象一般情况

Table 1 The basic conditions of different cumAIP level group

项目	总计 ($n=33\ 987$)	cumAIP四分位数分组				统计值	P 值
		Q1组($n=8\ 496$)	Q2组($n=8\ 497$)	Q3组($n=8\ 497$)	Q4组($n=8\ 497$)		
cumAIP	-0.18±0.58	-0.88±0.24	-0.38±0.11	-0.04±0.10	0.57±0.38	$F=478.05$	<0.001
年龄(岁)	49.33±9.32	48.94±9.46	49.31±9.48	49.30±9.38	49.74±8.93	$F=3\ 213.58$	<0.001
BMI(kg/m ²)	24.42±3.03	23.25±2.98	24.19±3.00	24.73±2.85	25.49±2.83	$F=760.19$	<0.001
腰围(cm)	85.93±9.74	82.40±9.69	85.12±9.73	86.75±9.31	89.44±8.83	$F=270.63$	<0.001
SBP(mmHg)	126.80±18.00	122.96±17.90	126.04±17.80	127.69±17.61	130.52±17.88	$F=31.20$	<0.001
DBP(mmHg)	82.98±10.62	80.23±10.44	82.35±10.52	83.88±10.35	85.48±10.44	$F=5.90$	<0.001
ALT(U/L)	19.12±16.77	16.52±18.06	18.04±16.04	19.89±13.71	22.03±18.33	$F=67.56$	<0.001
FBG(mmol/L)	5.49±1.70	5.27±1.46	5.42±1.55	5.53±1.99	5.73±1.73	$F=5.52$	<0.001
TG(mmol/L)	1.20(0.87~1.74)	0.75(0.58~0.97)	1.08(0.86~1.36)	1.35(1.10~1.72)	2.13(1.51~3.08)	$H=431.82$	<0.001
TC(mmol/L)	4.93±1.16	4.80±1.02	4.87±1.18	4.93±1.33	5.11±1.06	$F=14.39$	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.58±0.48	1.85±0.54	1.61±0.44	1.48±0.38	1.37±0.41	$F=178.98$	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.56±0.96	2.36±0.77	2.59±0.77	2.65±0.79	2.64±1.35	$F=6.66$	<0.001
hs-CRP(mg/L)	0.92(0.40~2.10)	0.80(0.40~1.90)	0.93(0.49~2.00)	0.86(0.30~2.00)	1.10(0.50~2.47)	$H=145.79$	<0.001
RHR(次/min)	73.00±10.14	71.99±9.95	72.90±10.10	73.20±10.15	73.90±10.26	$F=57.84$	<0.001
AIP ₂₀₀₆	-0.19±0.66	-0.80±0.42	-0.38±0.40	-0.08±0.42	0.49±0.59	$F=312.44$	<0.001
AIP ₂₀₀₈	-0.18±0.68	-0.92±0.35	-0.39±0.28	-0.02±0.27	0.62±0.55	$F=283.32$	<0.001
AIP ₂₀₁₀	-0.18±0.71	-0.86±0.46	-0.36±0.42	-0.03±0.42	0.54±0.64	$F=536.21$	<0.001
男性[例(%)]	24 742(72.80)	5 196(61.16)	5 910(69.55)	6 512(76.64)	7 124(83.84)	$\chi^2=28.49$	<0.001
高中及以上教育程度[例(%)]	10 239(30.13)	2 549(30.00)	2 531(29.79)	2 662(31.33)	2 497(29.39)	$\chi^2=188.52$	0.073
人均月收入≥1 000元[例(%)]	17 787(52.33)	4 441(52.27)	4 473(52.64)	4 280(50.37)	4 593(54.05)	$\chi^2=169.83$	<0.001
体育锻炼[例(%)]	22 229(65.40)	5 360(63.09)	5 576(65.62)	5 713(67.24)	5 580(65.67)	$\chi^2=14.51$	<0.001
吸烟史[例(%)]	11 468(33.74)	2 320(27.31)	2 759(32.47)	2 838(33.40)	3 551(41.79)	$\chi^2=36.80$	<0.001
糖尿病史[例(%)]	2 308(6.79)	339(3.99)	474(5.58)	584(6.87)	911(10.72)	$\chi^2=29.55$	<0.001
高血压病史[例(%)]	12 347(36.33)	2 324(27.35)	2 843(33.46)	3 258(38.34)	3 922(46.16)	$\chi^2=46.51$	<0.001
血脂异常[例(%)]	17 656(51.95)	2 906(34.20)	3 562(41.92)	4 338(51.05)	6 850(80.62)	$\chi^2=47.55$	<0.001
服降糖药[例(%)]	1 205(3.55)	201(2.37)	240(2.82)	287(3.38)	477(5.61)	$\chi^2=17.95$	<0.001
服降压药[例(%)]	4 461(13.13)	673(7.92)	963(11.33)	1 191(14.02)	1 634(19.23)	$\chi^2=48.24$	<0.001
服降脂药[例(%)]	2 164(6.37)	331(3.90)	468(5.51)	538(6.33)	827(9.73)	$\chi^2=12.09$	<0.001

表2 AIP累积暴露对NAFLD影响的多因素Cox回归分析

Table 2 Multivariate Cox regression analysis of the effects of cumAIP exposure on NAFLD

参数	发病人数 [例(%)]	随访时间 (人年)	发病密度 (/1 000人年)	HR(95%CI)		
				模型1	模型2	模型3
cumAIP						
Q1组(n=8 496)	995(11.71)	87 500	11.37(10.69 ~ 12.10)	1.00	1.00	1.00
Q2组(n=8 497)	1 366(16.08)	85 245	16.02(15.20 ~ 16.90)	1.44(1.33 ~ 1.56)	1.29(1.19 ~ 1.41)	1.30(1.20 ~ 1.41)
Q3组(n=8 497)	1 661(19.55)	83 181	19.97(19.03 ~ 20.95)	1.80(1.66 ~ 1.95)	1.52(1.41 ~ 1.65)	1.52(1.41 ~ 1.65)
Q4组(n=8 497)	1 989(23.41)	79 859	24.91(23.84 ~ 26.03)	2.39(2.20 ~ 2.58)	1.81(1.67 ~ 1.97)	1.79(1.64 ~ 1.95)
<i>P</i> 趋势				<0.001	<0.001	<0.001
AIP累积暴露时间						
0年(n=9 346)	1 107(11.84)	96 162	11.51(10.85 ~ 12.21)	1.00	1.00	1.00
2年(n=8 005)	1 290(16.11)	80 241	16.08(15.22 ~ 16.98)	1.39(1.28 ~ 1.51)	1.25(1.15 ~ 1.36)	1.24(1.15 ~ 1.35)
4年(n=7 852)	1 599(20.36)	76 502	20.91(19.90 ~ 21.95)	1.81(1.68 ~ 1.96)	1.53(1.41 ~ 1.66)	1.51(1.40 ~ 1.64)
6年(n=8 784)	2 015(22.94)	82 880	24.31(23.27 ~ 25.40)	2.25(2.09 ~ 2.43)	1.73(1.60 ~ 1.87)	1.70(1.56 ~ 1.84)
<i>P</i> 趋势				<0.001	<0.001	<0.001

注:模型1校正基线年龄和性别;模型2在模型1的基础上校正基线BMI、腰围、SBP、ALT、TC、FBG、RHR、吸烟史;模型3在模型2的基础上校正教育水平、体育锻炼、收入水平、病史(高血压、糖尿病、血脂异常)、服药史(降压药、降糖药、降脂药)。

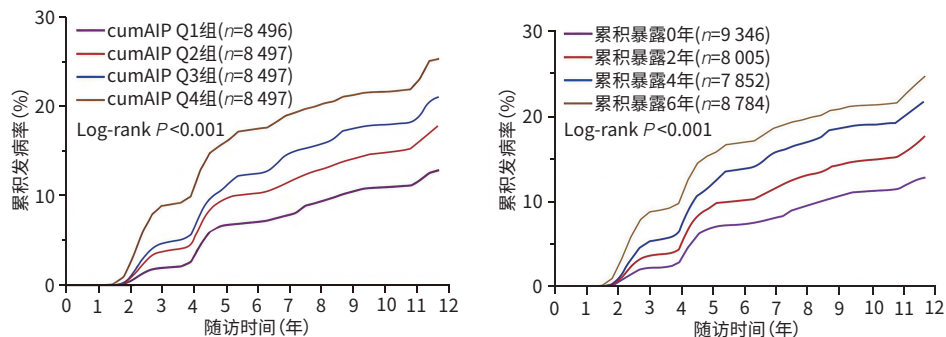


图1 不同cumAIP分组及累积暴露时间的NAFLD累积发病率比较

Figure 1 The cumulative incidence of NAFLD in different cumAIP groups and cumulative exposure time

1.97);模型3显示,Q2、Q3、Q4组新发NAFLD的HR及95%CI分别为1.30(1.20~1.41)、1.52(1.41~1.65)和1.79(1.64~1.95)(表2)。

以是否新发NAFLD为因变量,AIP累积暴露0、2、4和6年为自变量,以AIP累积暴露0年为参照。模型3分析显示:AIP累积暴露2、4、6年的HR及95%CI分别为1.24(1.15~1.35)、1.51(1.40~1.64)和1.70(1.56~1.84)(表2)。

2.4 cumAIP暴露水平及累积暴露时间对新发NAFLD风险影响的敏感性分析 在排除2年内新发NAFLD($n=579$),随访期间发生ASCVD事件($n=2\ 383$),服用降压药、降糖药、降脂药($n=3\ 434$)的研究对象后,分别进行敏感性分析,结果与主要分析结果相似;考虑到全因死亡与结局事件存在竞争关系,进行死亡竞争风险(Fine-Gray比例风险模型)。结果显示,随访期间共有1 657例研究对象因死亡而构成竞争事件,风险分析结果与使用传统Cox比例风险模型得到的主结果高度相似,表明在考虑了竞争风险后,研究结论依然稳健(表3)。

2.5 C指数、NRI和IDI 分别将BMI、AIP₂₀₀₆和cumAIP添加到原模型中,发现BMI、AIP₂₀₀₆和cumAIP预测新发NAFLD的C指数较原模型提高(P 值均<0.001);NRI分别为0.235 3、0.202 0和0.211 6(P 值均<0.001);IDI分别为0.005 9、0.004 5和0.004 8(P 值均<0.001);增加BMI、AIP₂₀₀₆和cumAIP的模型预测新发NAFLD风险的正确分类能力和正确预测概率均有提高与改善(表4)。

3 讨论

本研究多因素Cox回归分析得出,中青年人群cumAIP高暴露水平增加NAFLD发病风险,与Q1组相比,Q2~Q4组NAFLD的发病风险分别增加30%、52%、79%,且与其存在量效关系;AIP升高累积暴露2年、4年、6年的NAFLD发病风险分别增加24%、51%、70%。一项纳入6项研究的Meta分析结果显示,AIP是NAFLD疾病诊断及评估其病情进展的良好生物标志物^[11],本研究与其结果一致。本研究为目前首个有关中青年人群AIP与NAFLD

表3 cumAIP暴露水平及累计暴露时间对新发NAFLD风险影响的敏感性分析

Table 3 Sensitivity analysis of cumAIP exposure level and cumulative exposure time on the risk of new-onset NAFLD

项目	发病人数/总人数	HR(95%CI) ¹⁾	项目	发病人数/总人数	HR(95%CI) ¹⁾
cumAIP			AIP 累积暴露时间		
敏感性分析1(n=33 408)			敏感性分析1(n=33 408)		
Q1组	935/8 436	1.00	0年	1 040/9 279	1.00
Q2组	1 274/8 405	1.31(1.21 ~ 1.43)	2年	1 197/7 912	1.25(1.15 ~ 1.36)
Q3组	1 513/8 349	1.53(1.41 ~ 1.66)	4年	1 460/7 713	1.53(1.40 ~ 1.66)
Q4组	1 710/8 218	1.75(1.60 ~ 1.92)	6年	1 735/8 504	1.66(1.52 ~ 1.81)
<i>P</i> _{趋势}		<0.001	<i>P</i> _{趋势}		<0.001
敏感性分析2(n=31 604)			敏感性分析2(n=31 604)		
Q1组	954/8 060	1.00	0年	1 066/8 872	1.00
Q2组	1 298/7 976	1.30(1.19 ~ 1.41)	2年	1 221/7 513	1.24(1.14 ~ 1.32)
Q3组	1 567/7 880	1.53(1.41 ~ 1.67)	4年	1 491/7 223	1.51(1.39 ~ 1.64)
Q4组	1 843/7 688	1.81(1.66 ~ 1.98)	6年	1 884/7 996	1.73(1.59 ~ 1.88)
<i>P</i> _{趋势}		<0.001	<i>P</i> _{趋势}		<0.001
敏感性分析3(n=30 553)			敏感性分析3(n=30 553)		
Q1组	957/8 002	1.00	0年	1 055/8 753	1.00
Q2组	1 284/7 756	1.29(1.18 ~ 1.40)	2年	1 215/7 353	1.24(1.14 ~ 1.35)
Q3组	1 556/7 618	1.52(1.40 ~ 1.65)	4年	1 491/6 988	1.52(1.40 ~ 1.65)
Q4组	1 779/7 177	1.79(1.64 ~ 1.95)	6年	1 815/7 459	1.72(1.58 ~ 1.87)
<i>P</i> _{趋势}		<0.001	<i>P</i> _{趋势}		<0.001
死亡竞争风险(n=33 987)			死亡竞争风险(n=33 987)		
Q1组	995/8 496	1.00	0年	1 107/9 346	1.00
Q2组	1 366/8 497	1.30(1.20 ~ 1.41)	2年	1 290/8 005	1.24(1.15 ~ 1.35)
Q3组	1 661/8 497	1.53(1.40 ~ 1.66)	4年	1 599/7 852	1.51(1.40 ~ 1.64)
Q4组	1 989/8 497	1.79(1.64 ~ 1.95)	6年	2 015/8 784	1.70(1.56 ~ 1.84)
<i>P</i> _{趋势}		<0.001	<i>P</i> _{趋势}		<0.001

注:1)模型校正了年龄、性别、BMI、腰围、SBP、ALT、TC、FBG、RHR、吸烟史、教育水平、体育锻炼、收入水平、病史(高血压、糖尿病、血脂异常)、服药史(降压药、降糖药、降脂药)。敏感性分析1:排除2年内新发NAFLD患者;敏感性分析2:排除随访期间发生ASCVD事件者;敏感性分析3:排除服用降压药、降糖药、降脂药者。

表4 采用C指数、NRI、IDI比较BMI、AIP₂₀₀₆与cumAIP对NAFLD发生风险的预测价值Table 4 Comparison of the predictive value for NAFLD risk between BMI, AIP₂₀₀₆, and cumAIP using the C-index, NRI, and IDI

项目	C指数(95%CI)	NRI(95%CI)	<i>P</i> 值	IDI(95%CI)	<i>P</i> 值
原模型	0.722 5(0.716 9 ~ 0.728 1)				
原模型+BMI	0.732 7(0.727 2 ~ 0.738 3)	0.235 3(0.207 6 ~ 0.263 1)	<0.001	0.005 9(0.004 9 ~ 0.006 9)	<0.001
原模型+AIP ₂₀₀₆	0.727 4(0.721 8 ~ 0.733 0)	0.202 0(0.174 2 ~ 0.229 7)	<0.001	0.004 5(0.003 6 ~ 0.005 3)	<0.001
原模型+cumAIP	0.728 4(0.722 8 ~ 0.734 0)	0.211 6(0.183 8 ~ 0.239 4)	<0.001	0.004 8(0.003 9 ~ 0.005 7)	<0.001

注:原模型校正了基线年龄、性别、腰围、SBP、ALT、TC、FBG、RHR、吸烟史、教育水平、体育锻炼、收入水平、病史(高血压、糖尿病、血脂异常)、服药史(降压药、降糖药、降脂药)。

发病风险的队列研究,考虑到计算AIP所用的TG水平受检测前日饮食成分影响较大,本研究引入了cumAIP概念,能更精确地反映真实世界AIP的暴露水平,同时本研究也证实了cumAIP较AIP可以更好地预测中青年人群罹患NAFLD的风险。

有研究显示,肥胖(BMI \geq 28 kg/m²)显著增加NAFLD发生的风险(*OR*=3.37, 95%*CI*:2.78 ~ 4.09),其中对于年龄<45岁人群NAFLD发生风险的影响更大(*OR*=3.93, 95%*CI*:3.12 ~ 4.94),说明年轻肥胖人群中BMI可以很好的预测NAFLD发病风险^[23]。一项纳入了538例肥胖受

试者(BMI \geq 28 kg/m²)的横断面研究^[24]显示:BMI、腰围和AIP的增加存在一致性,AIP的增高与NAFLD发病密切相关;该研究同时指出,AIP较BMI能更好地预测NAFLD发病风险,分析其原因可能为BMI不能很好地反映腹型肥胖,在该研究中,NAFLD的患病率为73%,这意味着大约1/4的肥胖人群未患NAFLD。即使BMI>30 kg/m²人群的大型研究,也只有91%肥胖个体在超声检查中存在脂肪变性的证据^[25]。而对于非肥胖人群(BMI<25 kg/m²),AIP仍是新发NAFLD的独立危险因素,有研究纳入了16 173名受试者,经过5年随访,其中2 322名(14.4%)非肥胖受

试者诊断为NAFLD,尤其是在低BMI参与者中,AIP每增加1个单位对新发NAFLD的预测作用就增加2~3倍。在低BMI组中,Q4组受试者的新发NAFLD调整后的HR(95%CI)为12.59(4.69~33.84),显著高于中BMI组[HR(95%CI):5.42(3.55~8.26)]和高BMI组[HR(95%CI):3.43(2.65~4.43)]^[26]。上述研究结果显示BMI和AIP均可预测肥胖人群NAFLD发病风险,而AIP对于非肥胖人群亦显示出了其预测NAFLD发生风险的特性^[23-25]。对于中青年人群,本研究显示cumAIP可预测NAFLD发病风险,cumAIP因部分纠正了AIP受饮食因素影响变异性较大的缺点,而显示出其优势;BMI作为反映体质量与身高比值的指标,其短时变异性较小,亦有一定预测优势。因此,在预测中青年人群NAFLD发病风险时,cumAIP不失为一个临床实用的有效指标。

既往研究^[27]显示,应用包括AIP、肝脂肪变性指数等6个指标建立的在线动态列线图,具有良好的NAFLD诊断和筛查高风险个体的性能,该方法无创且方便。心血管健康行为和因素与NAFLD发病风险相关^[28],可通过提升心血管健康评分来调控AIP水平,从而达到降低NAFLD发病风险目的。具体办法与科学干预措施如下:一方面,对普通人群要进行科学有效的运动管理宣教,而NAFLD患者要在医护人员指导下应用具有最佳循证证据的运动方法^[29];另一方面,倡导地中海膳食模式、良好睡眠、平和心态等健康的生活方式来减少NAFLD发病风险^[23,30-31]。

综上所述,cumAIP高水平暴露增加了中青年人群NAFLD的发病风险。AIP作为血脂检测综合指标,简便易得,可操作性和重复性强,临床适用性好,可作为NAFLD发病风险预测及干预效果评估指标,具有重要临床意义。

本研究优势:本研究为首次中青年人群AIP与NAFLD发病风险的队列研究,入组受试者多,随访时间长,结果稳定性更强,对临床指导意义更大。不足之处:研究人群为中国北方工业城市人群,这可能对研究人群的代表性造成一定影响。其次,由于资料有限,一些对血脂具有重要影响的潜在混杂因素无法完全排除,可能对结果造成一定影响。

伦理学声明:本研究方案于2006年1月5日经由开滦医疗集团伦理委员会审批,批号:[2006]医伦字5号,所纳入患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明:高震宏、韩全乐负责文章的构思和设计;

齐祺、李宛淞、吴欣雨负责收集资料,可行性分析;李雷、蒋越、吴若洁负责统计学分析,查阅文献,撰写论文;吴寿岭、李康博负责论文修订;韩全乐对文章整体负责和监督。

参考文献:

- [1] RIAZI K, AZHARI H, CHARETTE JH, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(9): 851-861. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0.
- [2] YIP TC, LEE HW, CHAN WK, et al. Asian perspective on NAFLD-associated HCC[J]. *J Hepatol*, 2022, 76(3): 726-734. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.09.024.
- [3] ZHOU ZF, LI Y, HUANG SQ, et al. Study on the relationship between serum uric acid and non-alcoholic fatty liver disease in physical examination population aged 18 to 60 years in Luzhou city[J]. *Mod Prev Med*, 2023, 50(9): 1722-1728. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202301105.
- [4] 周仲芳, 李洋, 黄素琼, 等. 泸州市18~60岁体检人群尿酸水平与非酒精性脂肪肝关系研究[J]. *现代预防医学*, 2023, 50(9): 1722-1728. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202301105.
- [5] ZHANG YX, WANG Y, YOU CL, et al. Analysis of factors related to abnormal liver function in patients with non alcoholic fatty liver disease[J]. *Clin J Med Offic*, 2025, 53(5): 522-524, 528. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2025.05.21.
- [6] 张月霞, 王宇, 尤丛蕾, 等. 非酒精性脂肪肝患者肝功能异常相关因素分析[J]. *临床军医杂志*, 2025, 53(5): 522-524, 528. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2025.05.21.
- [7] CHEN ZB, HUANG LY, WANG BY, et al. Research advances in the association between metabolic associated fatty liver and type 2 diabetes mellitus and the mechanism of comorbidity[J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(10): 2454-2459. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.10.025.
- [8] 陈兆斌, 黄丽媛, 王炳元, 等. 代谢相关脂肪性肝病与2型糖尿病的关系及共病机制研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(10): 2454-2459. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.10.025.
- [9] OU FB, LUO SH, LI XF, et al. Metabolic-associated fatty liver disease as a driver of chronic kidney disease[J]. *J Clin Exp Med*, 2023, 22(4): 443-447. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.04.030.
- [10] 欧芳波, 罗沈晖, 李学锋, 等. 代谢相关脂肪性肝病:慢性肾脏病的一个启动因素[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(4): 443-447. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.04.030.
- [11] GAO LL, WANG Y, YAN HF, et al. Characteristics of cardiometabolic risk in patients with different subtypes of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(1): 63-68. DOI: 10.12449/JCH250110.
- [12] 高黎黎, 王勇, 严华芳, 等. 不同亚型非酒精性脂肪性肝病患者代谢性心血管病风险因素的特征分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(1): 63-68. DOI: 10.12449/JCH250110.
- [13] LI X, CHEN Y, LIU X, et al. Differences in the diagnosis and treatment guidelines at home and abroad for non-alcoholic fatty liver disease and treatment prospects[J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(4): 347-354. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.04.010.
- [14] 黎翔, 陈弋, 刘霞, 等. 非酒精性脂肪性肝病国内外诊疗指南的区别及治疗展望[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(4): 347-354. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.04.010.
- [15] KAN YL, LI YM, TANG MH, et al. A prospective cohort study on the association between blood lipid levels and the risk of non-alcoholic fatty liver disease in a community population[J]. *Chin Prev Med*, 2024, 25(5): 519-525. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2024.05.002.
- [16] 阙云龙, 李咏梅, 唐敏华, 等. 社区人群血脂水平与非酒精性脂肪肝病发病风险队列研究[J]. *中国预防医学杂志*, 2024, 25(5): 519-525. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2024.05.002.

- [10] DOBIÁSOVÁ M, FROHLICH J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: Correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apob-lipoprotein-depleted plasma (FER_{HDL}) [J]. Clin Biochem, 2001, 34(7): 583-588. DOI: 10.1016/S0009-9120(01)00263-6.
- [11] ISMAIEL A, CIOBANU OS, ISMAIEL M, et al. Atherogenic index of plasma in non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis[J]. Biomedicines, 2022, 10(9): 2101. DOI: 10.3390/biomedicines10092101.
- [12] YUAN Y, SHI J, SUN W, et al. The positive association between the atherogenic index of plasma and the risk of new-onset hypertension: A nationwide cohort study in China[J]. Clin Exp Hypertens, 2024, 46(1): 2303999. DOI: 10.1080/10641963.2024.2303999.
- [13] ZHANG W, XIE WC, XU JE. Cross-sectional study of relationship between the Atherogenic Index of Plasma (AIP) and the risk of diabetes[J]. Mod Prev Med, 2018, 45(14): 2676-2679. 张文, 解为慈, 徐金娥. 血浆致动脉硬化指数(AIP)与糖尿病关系的横断面研究[J]. 现代预防医学, 2018, 45(14): 2676-2679.
- [14] FERNÁNDEZ-MACÍAS JC, OCHOA-MARTÍNEZ AC, VARELA-SILVA JA, et al. Atherogenic index of plasma: Novel predictive biomarker for cardiovascular illnesses[J]. Arch Med Res, 2019, 50(5): 285-294. DOI: 10.1016/j.arcmed.2019.08.009.
- [15] YUAN Y, HU JW, WANG Y, et al. Association between atherogenic index of plasma and subclinical renal damage over a 12-year follow-up: Hanzhong adolescent hypertension study[J]. Eur J Clin Nutr, 2020, 74(2): 278-284. DOI: 10.1038/s41430-019-0530-x.
- [16] LIU SH, LIU Q, HAN X, et al. Association of trajectories of atherogenic index of plasma with atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Chin Circ J, 2024, 39(7): 676-681. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2024.07.004. 刘士贺, 刘倩, 韩旭, 等. 血浆致动脉粥样硬化指数轨迹与动脉粥样硬化性心血管疾病的相关性[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 676-681. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2024.07.004.
- [17] HOU QQ, QI Q, HAN QL, et al. Association of the triglyceride-glucose index with early-onset atherosclerotic cardiovascular disease events and all-cause mortality: A prospective cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 149. DOI: 10.1186/s12933-024-02249-4.
- [18] ZHANG YJ, CHEN SH, TIAN X, et al. Association between cumulative atherogenic index of plasma exposure and risk of myocardial infarction in the general population[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 210. DOI: 10.1186/s12933-023-01936-y.
- [19] Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease Study Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines for management of nonalcoholic fatty liver disease: An updated and revised edition[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2010, 19(6): 483-487. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2010.06.001. 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(6): 483-487. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2010.06.001.
- [20] Revision Committee of Chinese Guidelines for the Prevention and Treatment of Hypertension, Hypertension Alliance (China); Chinese Society of Cardiology of the Chinese Medical Association; Hypertension Committee of the Chinese Medical Doctor Association, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816X.2019.01.001. 中国高血压防治指南修订委员会高血压联盟中国, 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816X.2019.01.001.
- [21] Chinese Diabetes Society, Chinese Medical Association. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. Chin J Diabetes Mellit, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095. 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [22] Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guidelines for lipid management(2023) [J]. Chin Circ J, 2023, 38(3): 237-271. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001. 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001.
- [23] QIAO X, HU YQ, FAN YZ, et al. Associations between obesity and non-alcoholic fatty liver disease and the mediating role of hyperuricemia in the occupational population[J]. Mod Prev Med, 2024, 51(4): 607-612. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202312222. 乔翔, 胡玉麒, 范云喆, 等. 职业人群肥胖与非酒精性脂肪肝关联及尿酸血症的中介作用分析[J]. 现代预防医学, 2024, 51(4): 607-612. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202312222.
- [24] WANG Q, ZHENG DM, LIU J, et al. Atherogenic index of plasma is a novel predictor of non-alcoholic fatty liver disease in obese participants: A cross-sectional study[J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1): 284. DOI: 10.1186/s12944-018-0932-0.
- [25] AMARAPURKAR D, KAMANI P, PATEL N, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease: Population based study[J]. Ann Hepatol, 2007, 6(3): 161-163. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31922-2.
- [26] LI KM, LI J, CHENG XY, et al. Association between the atherogenic index of plasma and new-onset non-alcoholic fatty liver disease in non-obese participants[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 969783. DOI: 10.3389/fendo.2022.969783.
- [27] PENG HW, ZHANG JC, HUANG XH, et al. Development and validation of an online dynamic nomogram based on the atherogenic index of plasma to screen nonalcoholic fatty liver disease[J]. Lipids Health Dis, 2023, 22: 44. DOI: 10.1186/s12944-023-01808-0.
- [28] WANG LL, YI JY, GUO XL, et al. Associations between life's essential 8 and non-alcoholic fatty liver disease among US adults[J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 616. DOI: 10.1186/s12967-022-03839-0.
- [29] ZHANG XL, ZHENG QR, WANG QS, et al. Summary of the best evidence of exercise management for patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Chin J Nurs, 2023, 58(20): 2464-2471. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2023.20.005. 张雪玲, 郑奇容, 王巧松, 等. 非酒精性脂肪肝患者运动管理的最佳证据总结[J]. 中华护理杂志, 2023, 58(20): 2464-2471. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2023.20.005.
- [30] ZHU XR, LI X, ZHAO X, et al. Association between dietary patterns and non-alcoholic fatty liver disease in Chengdu[J]. Mod Prev Med, 2023, 50(9): 1589-1593, 1598. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202212337. 朱兴任, 李选, 赵星, 等. 成都地区膳食模式与非酒精性脂肪肝的关联性研究[J]. 现代预防医学, 2023, 50(9): 1589-1593, 1598. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202212337.
- [31] YANG R, WANG L. Influence of lifestyle habits on nonalcoholic fatty liver disease[J]. Sci Sin Vitae, 2024, 54(5): 819-830. DOI: 10.1360/SSV-2024-0023. 杨睿, 王琳. 生活习惯对非酒精性脂肪肝病的影响[J]. 中国科学: 生命科学, 2024, 54(5): 819-830. DOI: 10.1360/SSV-2024-0023.

收稿日期: 2025-01-02; 录用日期: 2025-02-24

本文编辑: 刘晓红

引证本文: GAO ZH, QI Q, LI WS, et al. A cohort study on cumulative atherogenic index of plasma for predicting the risk of developing new-onset non-alcoholic fatty liver disease in a population of young and middle-aged individuals[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(11): 2278-2285.

高震宏, 齐祺, 李宛淞, 等. 累积血浆致动脉硬化指数预测中青年人群非酒精性脂肪性肝病发病风险的队列研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(11): 2278-2285.