

· 综述 ·

DOI: 10.12449/JCH260121

## 代谢相关脂肪性肝病种族和民族差异的影响因素

刘倩倩<sup>1</sup>, 栾好顿<sup>1</sup>, 段志娇<sup>2</sup>, 陈平<sup>2</sup>

1 内蒙古医科大学第一临床医学院, 呼和浩特 010030

2 内蒙古医科大学附属医院消化内科, 呼和浩特 010030

通信作者: 陈平, nmgcp@sina.com (ORCID: 0000-0003-2504-3659)

**摘要:** 代谢相关脂肪性肝病 (MAFLD) 是一种与代谢综合征密切相关的慢性肝病, 其发病机制复杂, 涉及遗传、环境及生活方式等因素。近年研究发现, MAFLD 的患病率及临床特征在不同种族和民族间存在显著差异, 这些差异可能与遗传背景、环境因素、社会经济差异以及代谢特征等诸多因素密切相关。本文综述了国内外关于 MAFLD 种族与民族差异性的研究进展, 深入探讨其潜在的发病机制及临床意义, 并展望未来研究方向与干预措施, 强调在多种族人群中加强 MAFLD 早期筛查和预防性健康教育的重要性。

**关键词:** 代谢相关脂肪性肝病; 种族差异; 民族差异

**基金项目:** 国家自然科学基金(82260115); 内蒙古自治区自然科学基金(2023QN08061); 内蒙古医科大学附属医院青年探索项目(2023NYFYTS019)

### Influencing factors for the racial and ethnic disparities in metabolic associated fatty liver disease

LIU Qianqian<sup>1</sup>, LUAN Haodi<sup>1</sup>, DUAN Zhijiao<sup>2</sup>, CHEN Ping<sup>2</sup>

1. The First Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010030, China; 2. Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010030, China

Corresponding author: CHEN Ping, nmgcp@sina.com (ORCID: 0000-0003-2504-3659)

**Abstract:** Metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) is a chronic liver disease closely associated with metabolic syndrome, characterized by a complex pathogenesis involving genetic, environmental, and lifestyle factors. Recent studies have shown significant disparities in the prevalence rate and clinical features of MAFLD across different racial and ethnic groups, and such disparities might be associated with various factors such as genetic background, environmental factors, socioeconomic disparities, and metabolic profiles. This article reviews the latest research advances in racial and ethnic differences in MAFLD in China and globally, discusses its potential pathogenic mechanisms and clinical significance, proposes future research directions and interventional measures, and emphasizes the critical need to enhance MAFLD screening and preventive health education in multiethnic populations.

**Key words:** Metabolic Associated Fatty Liver Disease; Racial Disparities; Ethnic Differences

**Research funding:** National Natural Science Foundation of China (82260115); Natural Science Fund Project of Inner Mongolia Autonomous Region (2023QN08061); Youth Exploration Project of Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University (2023NYFYTS019)

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD) 是较为常见的慢性肝病, 全球患病率达 32.4%, 其流行病学特征表现出明显的种族/民族和

地区异质性<sup>[1-2]</sup>。传统上, 种族指基于遗传、表型特征 (如肤色、面部特征、血统等) 划分的人类群体, 如非洲裔、欧洲裔、东亚裔等; 而民族则指共享语言、宗教、饮

食、地域或历史认同的群体,如汉族、维吾尔族、日耳曼族等。种族分层研究显示,在美国人群中,西班牙裔的MAFLD患病率最高,其次是非西班牙裔白人和黑人<sup>[3]</sup>。墨西哥裔美国人的重度脂肪肝患病率显著高于非西班牙裔白人和黑人,且男性风险尤为突出<sup>[4]</sup>。尽管非西班牙裔黑人的MAFLD患病率最低,但其晚期肝纤维化比例最高<sup>[5]</sup>,住院患者病死率、住院时间和医疗费用也显著高于白人患者<sup>[6]</sup>。在肝细胞癌(HCC)的种族/民族分布上,非洲裔和波多黎各裔男性以HCV相关HCC为主,西班牙裔人群中,代谢紊乱驱动了48%的HCC病例;而酒精性HCC和HBV相关HCC则分别在波多黎各裔及加勒比非洲裔/亚洲裔人群中占主导地位<sup>[7]</sup>。

现有证据表明,MAFLD的种族差异是遗传易感性、代谢特征、社会经济结构失衡共同作用的结果,然而各因素间的协同机制、种族特异性及疾病进展的影响尚未完全阐明。本文系统综述了MAFLD种族与民族差异的多维度影响因素及其交互机制,重点解析遗传-环境-代谢模型的流行病学证据,以期为制订基于族群特征精准干预策略提供理论依据(表1)。

### 1 遗传多态性驱动MAFLD种族异质性

近年研究揭示了遗传变异与代谢因素之间的交互作用在MAFLD种族差异中的关键机制。在跨种族验证

方面,全基因组关联分析研究证实,ZPR1与脂肪和肥胖相关基因变异是中国台湾人群和欧洲人群发生脂肪肝的共同遗传基础<sup>[16]</sup>。然而,不同族群间等位基因频率的显著差异需个性化考量。例如,仅在中国华裔人群中,HSD17B13的功能缺失型变异(rs72613567:TA等位基因和rs6834314:G等位基因)与非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis,NASH)低风险相关,但在马来裔和印度裔人群中未观察到类似关联<sup>[17]</sup>。PNPLA3基因参与调控肝脏极低密度脂蛋白的分泌,可能导致肝脏甘油三酯(triglyceride,TG)蓄积;该基因还可能增强肝脏对环境应激的敏感性,促使肥胖患者转氨酶水平升高。研究发现,含patatin样磷脂酶结构域3(patatin-like phospholipase domain-containing,PNPLA3)G等位基因在西班牙裔人群中的分布频率高于非洲裔人群和欧洲裔人群。在GG纯合子个体中,亚洲人和白人的MAFLD患病风险约为野生型的3倍,西班牙裔约为4倍,而黑人患者的风险最高,达到野生型的9倍<sup>[15]</sup>。非洲血统人群中PNPLA3 C/C基因型比例更高,G等位基因频率较低,这可能为其形成一定的天然保护屏障<sup>[20]</sup>。在欧洲裔人群中,膜结合O-酰基转移酶结构域包含蛋白7基因rs641738位点的T等位基因与MAFLD严重程度相关:TT纯合子患者的疾病风险更高,即便是单个T等位基因也会小幅增加活检证实的F2~F4期肝纤维化风险[比值

表1 不同种族MAFLD代谢特征及遗传多态性差异

Table 1 Metabolic characteristics and genetic polymorphism differences of MAFLD among different races

项目	西班牙裔	亚洲裔	欧洲裔	非洲裔
代谢特征	极长链n-3多不饱和脂肪酸显著减少,TG及酰基肉毒碱水平升高 <sup>[8]</sup> 脂肪氧合酶活性降低及可溶性环氧化物水解酶活性升高 <sup>[9]</sup> 皮下脂肪体积与肝纤维化之间的关联性以西班牙裔人群最强 <sup>[10]</sup>	BMI较低时,即出现体脂百分比升高及代谢紊乱的特征 <sup>[11]</sup> 血清ALT、AST和TC水平略高,但严重肝纤维化及NASH发病风险较低 <sup>[12]</sup>	TG高水平 <sup>[13]</sup>	内脏脂肪较少、TG水平较低、HDL-C水平较高 <sup>[14]</sup>
遗传多态性	PNPLA3 G等位基因在西班牙裔人群中的比例高于非洲裔和欧洲裔人群 <sup>[15]</sup>	ZPR1和FTO基因变异是中国台湾和欧洲人群罹患脂肪肝的共同遗传基础 <sup>[16]</sup> 华裔:HSD17B13功能缺失型变异,rs72613567 TA等位基因、rs6834314 G等位基因 <sup>[17]</sup> 印度裔:AGTR1基因rs227673、rs3772630和rs3772627位点对MAFLD具有显著的保护作用,且rs3772622的G等位基因与肝纤维化程度呈正相关 <sup>[18]</sup>	MBOAT7基因的T突变(rs641738)与MAFLD严重程度相关 <sup>[19]</sup>	PNPLA3 C/C基因型比例较高,而G等位基因比例较低 <sup>[20]</sup>

注:PNPLA3,含patatin样磷脂酶结构域3;HSD17B13,17 $\beta$ -羟基类固醇脱氢酶13;FTO,脂肪和肥胖相关基因;ZPR1,锌指蛋白基因;MBOAT7,膜结合O-酰基转移酶结构域包含蛋白7;TM6SF2,跨膜6超家族成员;AGTR1,血管紧张素II受体1型基因;BMI,体重指数;TC,总胆固醇;NASH,非酒精性脂肪性肝炎;TG,甘油三酯;HDL-C,高密度脂蛋白胆固醇;ALT,丙氨酸氨基转移酶;AST,天冬氨酸氨基转移酶;MAFLD,代谢相关脂肪性肝病。

比(odds ratio, *OR*)=1.3]。相比之下, PNPLA3基因的G等位基因与F2~F4期肝纤维化的关联更强(*OR*=1.6)<sup>[19]</sup>。

从代谢通路层面看, 亚太地区多族群研究表明, 跨膜6超家族成员(transmembrane 6 superfamily member 2, TM6SF2)rs58542926位点变异与血脂谱的关联存在显著的种族差异: 该变异在日本和泰国人群中主要影响TG代谢, 而在蒙古人群则主要调控TC水平<sup>[21]</sup>。马来西亚一项多民族研究揭示了血管紧张素系统关键基因AGTR1的种族特异性作用: 在印度裔人群中, rs2276736、rs3772630与rs3772627位点对MAFLD具有显著保护作用, 而rs3772622位点的G等位基因则与肝纤维化程度呈正相关; 而马来西亚人和华人群体中未发现类似关联。这一发现提示, 肾素-血管紧张素系统相关基因可能在MAFLD种族差异中发挥调控作用, 进一步凸显遗传背景对通路活性的影响<sup>[18]</sup>。

## 2 表观遗传学调控MAFLD的种族差异

表观遗传调控机制贯穿于发育源性编程与跨代传递过程。肥胖或患有糖尿病母亲, 其宫内高血糖/高脂环境会诱导胎儿肝脏关键代谢基因(如过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 、固醇调节元件结合蛋白-1C)出现脱氧核糖核酸甲基化修饰异常。这种表观遗传记忆可延续至儿童期, 使其MAFLD发病风险显著升高<sup>[22]</sup>。在肝癌研究领域, 全基因组表观遗传图谱分析揭示, HCC关键抑癌基因的甲基化修饰存在显著种族差异。亚洲人群HCC表现为腺瘤性息肉蛋白、谷胱甘肽转移酶 $\pi$ 及细胞因子信号转导抑制因子1等基因的启动子区高甲基化水平显著高于白人与非洲裔群体, 导致其转录沉默并可能与亚洲人群HCC高发相关。跨种族队列研究进一步表明, 钙黏蛋白1基因甲基化率在澳大利亚高加索人群HCC中显著高于南非黑人, 该基因介导的细胞黏附功能缺失可能驱动更具侵袭性的转移表型<sup>[23]</sup>。

## 3 代谢调控MAFLD的种族差异

**3.1 血脂谱与MAFLD的种族差异** 不同种族在MAFLD患病风险及脂质代谢特征上存在显著差异。非洲裔美国人呈现出独特的“代谢悖论”: 尽管其肥胖率与胰岛素抵抗水平与其他种族相当, 但MAFLD患病率却最低。研究发现, 其潜在的保护性代谢特征可能包括: 内脏脂肪较少、TG水平较低以及高密度脂蛋白胆固醇水平较高<sup>[14]</sup>。相比之下, 欧洲裔MAFLD患者常表现为高水平TG, 这类脂质代谢异常可能与肝脏脂肪堆积及

炎症反应密切相关<sup>[13]</sup>。此外, 不同种族的体脂分布与MAFLD及显著纤维化也存在差异。非西班牙裔黑人的内脏脂肪与MAFLD的关联最强(*OR*=2.86), 其次分别是非西班牙裔白人(*OR*=2.29)和非西班牙裔亚洲人(*OR*=1.61); 而皮下脂肪体积与显著纤维化的关联则以西班牙裔人群最强(*OR*=2.74), 其次是非西班牙裔白人(*OR*=2.35)和非西班牙裔亚洲人(*OR*=2.01)<sup>[10]</sup>。西班牙裔人群还表现出独特的脂质重塑特征。靶向代谢组学分析显示, 该群体血浆中极长链n-3多不饱和脂肪酸显著降低, 同时伴有TG及酰基肉毒碱水平升高, 且上述改变独立于肥胖状态存在<sup>[8]</sup>。进一步研究证实, 相较于非西班牙裔白人, 西班牙裔人群的长链多不饱和脂肪酸减少、脂肪氧合酶活性降低, 而可溶性环氧化物水解酶活性升高, 提示其存在系统性的脂质氧化失衡<sup>[9]</sup>。

亚洲裔人群呈现出“低体重指数高风险”的代谢特征: 在体重指数较低时, 已出现体脂百分比升高及代谢紊乱<sup>[11]</sup>。与白种人相比, 亚洲裔人群血清ALT、AST和TC水平略高, 但其进展为严重肝纤维化和NASH的风险反而较低<sup>[12]</sup>。在中国乌鲁木齐地区开展的一项社区研究显示, MAFLD患病率存在显著民族差异: 维吾尔族和回族显著高于汉族, 体重指数、腰围、颈围及空腹血糖是跨民族共同的核心风险因素<sup>[24]</sup>。赤峰地区蒙古族人群的MAFLD高发(与汉族相比)可能源于其高LDL-C水平与低高密度脂蛋白胆固醇水平并存的血脂特征及草原饮食等环境因素的交互作用<sup>[25]</sup>。

**3.2 糖代谢与MAFLD的种族差异** Shaheen等<sup>[26]</sup>研究显示, 在糖尿病和前驱糖尿病患者中, 墨西哥裔男性的严重MAFLD患病率最高, 而非洲裔美国人最低。在严重肥胖人群中, 黑人相较于白人对MAFLD表现出独立于2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的保护效应; 白人T2DM患者更易进展为NASH及晚期肝纤维化, 而黑人患者中T2DM与肝病严重程度无显著关联<sup>[27]</sup>。孟德尔随机化研究进一步揭示了跨种族遗传机制的差异: 在欧洲人群中, T2DM与MAFLD、病毒性肝炎及HCC存在因果关联, 但在东亚人群中, T2DM与MAFLD及HCV感染呈负相关, 提示T2DM所驱动的肝损伤通路受到种族特异性遗传背景(如PNPLA3变异频率差异)及代谢交互作用的共同调控<sup>[28]</sup>。最后聚焦发育起源, 一项针对多民族人群的前瞻性队列研究进一步揭示母体环境暴露的种族异质性: 仅在欧洲血统母亲中, 妊娠早期血糖水平与后代MAFLD风险相关。这一发现提示, 未来有必要开展跨种族母婴队列研究遗传-环境的动态交互

模式,以制定精准预防策略<sup>[29]</sup>。

**3.3 维生素与 MAFLD 的种族差异** 多种族动脉粥样硬化队列研究揭示,25-羟维生素 D 水平与 MAFLD 之间的关联呈现出种族分层现象:仅在白种人群中观察到 25-羟维生素 D 水平与 MAFLD 风险呈负相关;而在非洲裔和西班牙裔人群,MAFLD 主要受体重指数、TG、糖尿病及吸烟等传统代谢因素影响。这一发现提示,针对 MAFLD 的维生素 D 补充策略需考虑种族分层:白种人群可关注纠正维生素 D 缺乏,而西班牙裔和非洲裔人群则应优先控制代谢危险因素<sup>[30]</sup>。

**3.4 肠道菌群与 MAFLD 的种族差异** 肠道菌群通过肠肝轴紊乱(如内毒素易位激活肝脏炎症)、菌群结构失调(如厚壁菌门/拟杆菌门比值升高、促炎菌属增多且益生菌减少)以及代谢产物失衡(短链脂肪酸减少、支链氨基酸蓄积、胆汁酸紊乱及内毒素/乙醇毒性累积)等多种机制协同驱动 MAFLD 的发生与发展<sup>[31]</sup>。最新研究发现,种族是影响肠道菌群组成的关键因素,不同种族具有特异性的菌群特征:摩洛哥、土耳其及加纳裔人群以普氏菌属为主;非洲与南亚裔苏里南人以拟杆菌属为主要特征;荷兰裔人群则富集梭菌目,且菌群多样性最高。种族因素可解释超过 6% 的菌群组成差异<sup>[32]</sup>。非西班牙裔黑人的 MAFLD 患病率显著低于日本裔和拉丁裔人群,该机制与其肠道菌群的种族梯度差异密切相关。拉丁裔人群呈现出特异性菌群失调模式: $\alpha$ 多样性降低、拟杆菌门/厚壁菌门比例失衡,并伴随脂多糖结合蛋白介导的肠-肝轴炎症激活;而非西班牙裔黑人则保留了较高丰度的产丁酸菌及抗炎代谢物,能够通过抑制 Toll 样受体 4/核因子  $\kappa$ B 通路形成代谢保护屏障<sup>[33]</sup>。这种菌群-宿主互作的种族特异性模式,为靶向调控肠道微生态实现精准干预提供了理论依据。Yuan 等<sup>[34]</sup>研究进一步发现,亚洲与白种人群在 MAFLD 相关肠道菌群特征上存在显著差异。亚洲 MAFLD 患者主要表现为普雷沃菌属肠型,粪便中普雷沃菌的丰度显著升高,且菌群在果糖代谢和脂多糖生物合成通路上呈现出高度活跃状态。相比之下,白种人 MAFLD 患者则以拟杆菌属肠型为主要特征,其肠道菌群的次级胆汁酸代谢功能明显减弱。这些种族特异性的肠道菌群特征差异可能通过调节宿主代谢与炎症反应,进而导致不同人群 MAFLD 发病机制的异质性。

#### 4 社会经济结构性失衡与 MAFLD 的种族差异

社会经济地位通过饮食质量、健康行为、医疗可及

性、教育水平及环境暴露等多种途径,驱动着 MAFLD 的种族/民族差异。

**4.1 饮食质量及健康行为** 调整生活方式,如采取健康饮食和增加体育活动等,是治疗 NASH 的基础,有助于控制体重并改善代谢紊乱<sup>[35]</sup>。不同种族群体在饮食质量上存在显著差异,亚裔人群的整体膳食结构普遍优于其他族群。然而,全球工业化带来的高热量饮食模式正促使各人群 MAFLD 患病率上升<sup>[36]</sup>。此外,MAFLD 患者的减肥意愿及方式也存在种族差异,如黑人群体减肥意愿最高,白人最低,西班牙裔和亚洲裔则介于两者之间;在具体方式上,黑人更倾向于减少垃圾食品摄入和总体食量,而白人则更依赖于运动减肥<sup>[37]</sup>。尽管高脂高糖饮食和久坐行为是 MAFLD 的共同风险因素,但其影响强度与表现形式深受种族文化背景调控。理解不同族群在采纳健康行为(如遵循地中海饮食、保持规律运动)过程中面临的独特障碍包括饮食传统、运动设施可及性以及健康信息传播方式等,应成为设计精准干预策略的重要内容。

**4.2 医疗可及性、教育水平** Giammarino 等<sup>[38]</sup>通过社会剥夺指数对区域健康风险进行量化,发现该指数较高区域(表现为公共医疗覆盖率低、住房拥挤及交通闭塞)的 MASH 严重程度显著升高,且这些区域恰与黑人和西班牙裔聚居区高度重叠。此外,医疗资源分配不均进一步加剧了 MAFLD 相关的健康不平等。2022 年美国人口普查数据显示,西班牙裔人群的医疗保险未参保率是非西班牙裔白人的 3 倍。这种医疗可及性差异通过多重机制增加 MAFLD 风险,包括对代谢性疾病(高血压、糖尿病等)的预防与管理不足,以及减重手术和相关药物的使用受限等<sup>[39-40]</sup>。Adejumo 等<sup>[41]</sup>研究进一步证实,未参保的 MAFLD 患者住院病死率更高、住院时间更长、出院预后更差,形成“医疗壁垒-疾病恶化-经济负担加重”的恶性循环。教育水平作为关键社会资源,可显著减弱遗传及种族因素对 MAFLD 晚期肝纤维化的影响。在西班牙裔人群中,完成大学教育者的晚期肝纤维化风险显著降低,而未获得大学学历的个体,其患病风险较学历高者增加 3.3 倍,该效应强度甚至与 PNPLA3 基因变异相当<sup>[42]</sup>。

**4.3 环境暴露** 多项基于美国国家健康与营养调查数据的研究表明,环境毒素暴露与 MAFLD 发病风险之间存在显著的种族梯度差异及剂量-反应关系。西班牙裔青少年对双酚 A 暴露的代谢易感性尤为突出,而非西班牙裔白人对汞暴露的风险更为敏感<sup>[43]</sup>,提示种族间存在

特异性代谢与解毒通路差异。此外,环境暴露差异与社会因素常形成恶性循环。非西班牙裔黑人晚期肝纤维化患病率显著高于非西班牙裔白人,其主要风险因素包括贫困、铅暴露及酗酒行为增加,而糖尿病影响相对较弱<sup>[36]</sup>。这些证据链共同表明,环境暴露的种族差异性及其与社会经济因素的交互作用,是导致MAFLD及相关肝纤维化健康不平等的重要机制。在今后的筛查和干预中,亟需实施种族特异性风险评估策略。

## 5 结语

MAFLD的种族差异是遗传多态性、代谢特征及社会经济因素等共同作用的结果。未来需通过扩大多民族队列研究,整合遗传、代谢与影像标志物,开发适用于不同种族的诊断工具,并依据种族特异性遗传及代谢差异精准医疗,构建种族适配的防控体系。例如,可基于种族/民族差异的个性化饮食方案:对非西班牙裔黑人群体推荐低脂、高纤维饮食,减少饱和脂肪和反式脂肪的摄入,增加膳食纤维,以降低内脏脂肪积累;对于肠道有益菌群相对缺乏的种族/民族,可补充双歧杆菌和乳酸菌等有益菌以改善肠道微生态。在治疗前开展基因检测,识别与药物代谢和疗效相关的基因多态性(如PNPLA3、TM6SF2等),有助于预测患者对特定药物的反应,从而指导个体化用药。此外,应结合不同种族/民族的社会经济背景,开展针对性的健康教育活动。例如,设立社区健康中心,提供免费健身设施与营养咨询,鼓励居民积极参与健康管理,以降低MAFLD的种族健康差距,部分抵消遗传易感性与种族相关疾病驱动因素的影响。

**利益冲突声明:** 本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:** 刘倩倩、栾好顿负责查阅资料;刘倩倩撰写论文;陈平、段志娇负责指导撰写文章、修改文章并最后定稿。

## 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] KAN CX, ZHANG KX, WANG YQ, et al. Global burden and future trends of metabolic dysfunction-associated Steatotic liver disease: 1990-2021 to 2045 [J]. *Ann Hepatol*, 2025, 30(2): 101898. DOI: 10.1016/j.aohep.2025.101898.
- [3] TALENS M, TUMAS N, LAZARUS JV, et al. What do we know about inequalities in NAFLD distribution and outcomes? A scoping review [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(21): 5019. DOI: 10.3390/jcm10215019.
- [4] SHAHEEN M, SCHRODE KM, PAN DY, et al. Sex-specific differences in the association between race/ethnicity and NAFLD among US population [J]. *Front Med*, 2021, 8: 795421. DOI: 10.3389/fmed.2021.795421.
- [5] LE MH, YEO YH, CHEUNG R, et al. Ethnic influence on nonalcoholic fatty liver disease prevalence and lack of disease awareness in the United States, 2011-2016 [J]. *J Intern Med*, 2020, 287(6): 711-722. DOI: 10.1111/joim.13035.
- [6] QAYED E, MIGDAL AL, JAGANNATHAN R, et al. Characteristics and outcomes of black and white patients hospitalized with nonalcoholic steatohepatitis: A nationwide analysis [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2023, 57(5): 508-514. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001698.
- [7] PINHEIRO PS, MEDINA HN, CALLAHAN KE, et al. The association between etiology of hepatocellular carcinoma and race-ethnicity in Florida [J]. *Liver Int*, 2020, 40(5): 1201-1210. DOI: 10.1111/liv.14409.
- [8] JIAO JJ, KWAN SY, SABOTTA CM, et al. Circulating fatty acids associated with advanced liver fibrosis and hepatocellular carcinoma in south Texas hispanics [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2021, 30(9): 1643-1651. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-21-0183.
- [9] MAZI TA, BORKOWSKI K, FIEHN O, et al. Plasma oxylipin profile discriminates ethnicities in subjects with non-alcoholic steatohepatitis: An exploratory analysis [J]. *Metabolites*, 2022, 12(2): 192. DOI: 10.3390/metabo12020192.
- [10] KIM D, CHOLANKERIL G, AHMED A. Association between body fat distribution and nonalcoholic fatty liver disease/fibrosis based on race/ethnicity [J]. *J Obes Metab Syndr*, 2024, 33(4): 326-336. DOI: 10.7570/jomes24005.
- [11] AGBIM U, CARR RM, PICKETT-BLAKELY O, et al. Ethnic disparities in adiposity: Focus on non-alcoholic fatty liver disease, visceral, and generalized obesity [J]. *Curr Obes Rep*, 2019, 8(3): 243-254. DOI: 10.1007/s13679-019-00349-x.
- [12] LIN LM, LAI JM, LUO L, et al. Ethnic differences in metabolic and histologic features among White, Hispanic, Black and Asian patients with metabolic-associated steatotic liver disease: A network meta-analysis [J]. *Ann Hepatol*, 2025, 30(2): 101780. DOI: 10.1016/j.aohep.2025.101780.
- [13] BONACINI M, KASSAMALI F, KARI S, et al. Racial differences in prevalence and severity of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *World J Hepatol*, 2021, 13(7): 763-773. DOI: 10.4254/wjh.v13.i7.763.
- [14] BRIL F, PORTILLO-SANCHEZ P, LIU IC, et al. Clinical and histologic characterization of nonalcoholic steatohepatitis in African American patients [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(1): 187-192. DOI: 10.2337/dc17-1349.
- [15] ROMEO S, KOZLITINA J, XING C, et al. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Nat Genet*, 2008, 40(12): 1461-1465. DOI: 10.1038/ng.257.
- [16] LAU PP, WEI CY, LIN MR, et al. Genome-wide association study of the fatty liver index in the Taiwanese population reveals shared and population-specific genetic risk factors across ethnicities [J]. *Cell Biosci*, 2025, 15(1): 19. DOI: 10.1186/s13578-025-01346-5.
- [17] TING YW, KONG AS, ZAIN SM, et al. Loss-of-function HSD17B13 variants, non-alcoholic steatohepatitis and adverse liver outcomes: Results from a multi-ethnic Asian cohort [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2021, 27(3): 486-498. DOI: 10.3350/cmh.2020.0162.
- [18] ZAIN SM, MOHAMED Z, MAHADEVA S, et al. Susceptibility and gene interaction study of the angiotensin II type 1 receptor (AGTR1) gene polymorphisms with non-alcoholic fatty liver disease in a multi-ethnic population [J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e58538. DOI: 10.1371/journal.pone.0058538.
- [19] CAVALCANTE LN, PORTO J, MAZO D, et al. African genetic ancestry is associated with lower frequency of PNPLA3 G allele in non-alcoholic fatty liver in an admixed population [J]. *Ann Hepatol*, 2022, 27(6): 100728. DOI: 10.1016/j.aohep.2022.100728.
- [20] MANCINA RM, DONGIOVANNI P, PETTA S, et al. The MBOAT7-

- TMC4 variant rs641738 increases risk of nonalcoholic fatty liver disease in individuals of European descent[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(5): 1219-1230. e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.01.032.
- [21] BOONVISUT S, NAKAYAMA K, MAKISHIMA S, et al. Replication analysis of genetic association of the NCAN-CILP2 region with plasma lipid levels and non-alcoholic fatty liver disease in Asian and Pacific ethnic groups[J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15: 8. DOI: 10.1186/s12944-016-0181-z.
- [22] BAKER PR 2nd, FRIEDMAN JE. Mitochondrial role in the neonatal predisposition to developing nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Clin Invest*, 2018, 128(9): 3692-3703. DOI: 10.1172/JCI120846.
- [23] YE WR, SIWKO S, TSAI RYL. Sex and race-related DNA methylation changes in hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8): 3820. DOI: 10.3390/ijms22083820.
- [24] LIN SL, XIAN YJ, LIU Y, et al. Risk factors and community intervention for nonalcoholic fatty liver disease in community residents of Urumqi, China[J]. *Medicine*, 2018, 97(9): e0021. DOI: 10.1097/MD.00000000000010021.
- [25] QUAN XH, YANG YH. Analysis of risk factors of nonalcoholic fatty liver in Mongolian population in Chifeng area[J]. *China Foreign Med Treat*, 2014, 33(1): 135-136. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2014.01.065.
- 全晓红, 杨艳红. 赤峰地区蒙古族人群非酒精性脂肪肝病危险因素分析[J]. *中外医疗*, 2014, 33(1): 135-136. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2014.01.065.
- [26] SHAHEEN M, SCHRODE KM, TEDLOS M, et al. Racial/ethnic and gender disparity in the severity of NAFLD among people with diabetes or prediabetes[J]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1076730. DOI: 10.3389/fphys.2023.1076730.
- [27] BROWNING MG, KHORAKI J, DEANTONIO JH, et al. Protective effect of black relative to white race against non-alcoholic fatty liver disease in patients with severe obesity, independent of type 2 diabetes[J]. *Int J Obes*, 2018, 42(4): 926-929. DOI: 10.1038/ijo.2017.309.
- [28] ZHAO Y, LI D, SHI HY, et al. Associations between type 2 diabetes mellitus and chronic liver diseases: Evidence from a Mendelian randomization study in Europeans and East Asians[J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15: 1338465. DOI: 10.3389/fendo.2024.1338465.
- [29] GEURTSEN ML, WAHAB RJ, FELIX JF, et al. Maternal early-pregnancy glucose concentrations and liver fat among school-age children[J]. *Hepatology*, 2021, 74(4): 1902-1913. DOI: 10.1002/hep.31910.
- [30] EL KHOUDARY SR, SAMARGANDY S, ZEB I, et al. Serum 25-hydroxyvitamin-D and nonalcoholic fatty liver disease: Does race/ethnicity matter? Findings from the MESA cohort[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, 30(1): 114-122. DOI: 10.1016/j.numecd.2019.09.004.
- [31] YANG LD, HE H, AN ZM. Role of intestinal flora in metabolic-associated fatty liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2021, 37(9): 2231-2235. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.09.046.
- 杨礼丹, 何誥, 安振梅. 肠道菌群在代谢相关脂肪性肝病中的作用[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(9): 2231-2235. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.09.046.
- [32] DESCHASAUX M, BOUTER KE, PRODAN A, et al. Depicting the composition of gut microbiota in a population with varied ethnic origins but shared geography[J]. *Nat Med*, 2018, 24(10): 1526-1531. DOI: 10.1038/s41591-018-0160-1.
- [33] HULLAR MAJ, JENKINS IC, RANDOLPH TW, et al. Associations of the gut microbiome with hepatic adiposity in the multiethnic cohort adiposity phenotype study[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1): 1965463. DOI: 10.1080/19490976.2021.1965463.
- [34] YUAN H, WU XG, WANG XC, et al. Microbial dysbiosis linked to metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in asians: *Prevotella copri* promotes lipopolysaccharide biosynthesis and network instability in the *Prevotella* enterotype[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(4): 2183. DOI: 10.3390/ijms25042183.
- [35] LI F, LI MW, WANG YS. Therapeutic paradigms and potential therapies for nonalcoholic steatohepatitis[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(10): 2082-2086. DOI: 10.12449/JCH241025.
- 李凤, 李茂微, 王雨杉. 非酒精性脂肪肝病的治疗模式和潜在疗法[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(10): 2082-2086. DOI: 10.12449/JCH241025.
- [36] MA N, YIP R, LEWIS S, et al. Environmental exposures are important risk factors for advanced liver fibrosis in African American adults[J]. *JHEP Rep*, 2023, 5(4): 100696. DOI: 10.1016/j.jhepr.2023.100696.
- [37] NGUYEN VH, YEO YH, ZOU B, et al. Discrepancies between actual weight, weight perception and weight loss intention amongst persons with NAFLD[J]. *J Intern Med*, 2021, 289(6): 840-850. DOI: 10.1111/joim.13203.
- [38] GIAMMARINO AM, QIU H, BULSARA K, et al. Community socioeconomic deprivation predicts nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Hepatol Commun*, 2022, 6(3): 550-560. DOI: 10.1002/hep4.1831.
- [39] ELANGO VAN A, SHAH R, SMITH ZL. Pharmacotherapy for obesity-trends using a population level national database[J]. *Obes Surg*, 2021, 31(3): 1105-1112. DOI: 10.1007/s11695-020-04987-2.
- [40] MAY M, SCHINDLER C, ENGELI S. Modern pharmacological treatment of obese patients[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2020, 11: 2042018819897527. DOI: 10.1177/2042018819897527.
- [41] ADEJUMO AC, SAMUEL GO, ADEGBALA OM, et al. Prevalence, trends, outcomes, and disparities in hospitalizations for nonalcoholic fatty liver disease in the United States[J]. *Ann Gastroenterol*, 2019, 32(5): 504-513. DOI: 10.20524/aog.2019.0402.
- [42] RIEMAN-KLINGLER MC, JUNG J, TESFAI K, et al. Integrating genetic and socioeconomic data to predict the progression of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Am J Biol Anthropol*, 2024, 184(4): e24979. DOI: 10.1002/ajpa.24979.
- [43] VERSTRAETE SG, WOJCICKI JM, PERITO ER, et al. Bisphenol A increases risk for presumed non-alcoholic fatty liver disease in Hispanic adolescents in NHANES 2003-2010[J]. *Environ Health*, 2018, 17(1): 12. DOI: 10.1186/s12940-018-0356-3.

收稿日期: 2025-04-29; 录用日期: 2025-05-21

本文编辑: 王亚南

引证本文: LIU QQ, LUAN HD, DUAN ZJ, et al. Influencing factors for the racial and ethnic disparities in metabolic associated fatty liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2026, 42(1): 172-177.

刘倩倩, 栾好颀, 段志娇, 等. 代谢相关脂肪性肝病种族和民族差异的影响因素[J]. *临床肝胆病杂志*, 2026, 42(1): 172-177.