

代谢相关脂肪性肝病与不同代谢综合征组分共病的临床病理特征分析

汪东辉¹, 杨诗琪^{1,2}, 蒋素文¹, 赵先胜¹, 王家岚³, 林恩⁴, 范诗阳⁵, 徐露¹, 施振天⁶, 胡爱荣^{1,2*}

¹宁波市第二医院肝病中心/宁波市肝病研究所, 温州医科大学, 浙江宁波 315010; ²温州医科大学慈溪生物医药研究院, 浙江宁波 315302; ³黄山市人民医院科教科, 安徽黄山 245000; ⁴浙江省台州医院感染科, 浙江台州 317000; ⁵绍兴大学医学院, 浙江绍兴 312000; ⁶杭州医学院研究生院, 浙江杭州 310059

[中图分类号] R575.5 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0767.2026.0701

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 汪东辉, 杨诗琪, 蒋素文等. 代谢相关脂肪性肝病与不同代谢综合征组分共病的临床病理特征分析[J]. 解放军医学杂志, DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.0767.2026.0701.

[收稿日期] 2026-03-31

[录用日期] 2026-05-26

[上线日期] 2026-07-01

[摘要] **目的** 探究代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)与不同代谢综合征(MetS)组分共病状态临床特征与病理特征的差异性, 以期临床诊治提供指导价值。**方法** 纳入2019年1月—2024年12月在宁波市第二医院住院接受肝穿刺活检及组织病理学检查的MAFLD患者222例, 以脂肪变性-炎症活动度-纤维化评分(SAF)及脂肪肝进展抑制评分系统(SAF/FLIP评分)评估脂肪性肝炎(MASH)与肝纤维化, 根据MetS组分分为超重/肥胖组、高血糖组分、高血压组分、高血脂组分、高尿酸组分及其相应对照组[正常体重指数(BMI)组、非高血糖组分、非高血压组分、非高血脂组分、非高尿酸组分], 比较分析两组间临床病理特征的差异和MASH、严重MAFLD的影响因素。**结果** 高达96.4%的患者至少合并1个MetS组分, MASH、严重MAFLD的检出率分别为91.9%、66.2%。超重/肥胖组、高血糖组分、高尿酸分组的SAF/FLIP积分均高于其相应对照组; 高血糖组分、高血压分组的谷草转氨酶(AST)/谷丙转氨酶比值、肝纤维化4因子指数值, 严重MAFLD的构成比, 小叶内炎症分值、肝纤维化分期的Ridit值均数均高于其相应对照组; 超重/肥胖组、高尿酸组分肝细胞脂肪变性分值的Ridit值均数均高于其相应对照组($P<0.05$)。除高尿酸组分与高血糖组分存在交互作用外(Wald $\chi^2=4.964$, $OR=0.204$, $P=0.026$, 95%CI 0.051~0.826), 高血压组分、高血糖组分均独立于其他MetS组分, 与MASH、肝纤维化、严重MAFLD明显相关($P<0.05$), 超重/肥胖与肝纤维化、严重MAFLD明显相关($P<0.05$)。校正性别、年龄后, MASH的影响因素为高血糖组分($OR=9.036$, 95%CI 1.075~75.979)、高血压组分($OR=3.952$, 95%CI 1.042~14.984)、血清AST水平($OR=1.039$, 95%CI 1.008~1.071), 严重MAFLD的影响因素为超重/肥胖($OR=1.848$, 95%CI 1.165~2.932)、高血糖组分($OR=3.078$, 95%CI 1.397~6.782)、高血压组分($OR=2.551$, 95%CI 1.219~5.341)、血清ALB水平($OR=0.856$, 95%CI 0.768~0.955)、血清AST水平($OR=1.018$, 95%CI 1.006~1.030)。**结论** MetS组分在MAFLD患者中高度聚集, 且不同MetS组分与肝脏病理损伤的关联模式存在差异。与MASH及严重MAFLD风险增高相关的因素中, 除已知的MetS组分(包含超重/肥胖、高血糖组分、高血压组分)和ALB水平下降、AST水平升高以外, 高尿酸组分与高血糖组分在促进严重MAFLD发生中存在交互作用。

[关键词] 代谢相关脂肪性肝病; 代谢综合征; 病理学; 脂肪性肝炎; 肝纤维化; 临床特征

Analysis of clinicopathological characteristics in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease co-existing with various metabolic syndrome components

Wang Dong-Hui¹, Yang Shi-Qi^{1,2}, Jiang Su-Wen¹, Zhao Xian-Sheng¹, Wang Jia-Lan³, Lin Ken⁴, Fan Shi-Yang⁵, Xu Lu¹, Shi Zhen-Tian⁶, Hu Ai-Rong^{1,2*}

[基金项目] 浙江省医药卫生科技计划项目(2022KY1127); 宁波市医疗卫生品牌学科项目(PPXK2024-04); 宁波市公益性科技计划项目(2024S027); 宁波市第二医院华美研究基金(2025HM07)

[作者简介] 汪东辉, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事感染病与肝病的基础与临床研究

[通信作者] 胡爱荣, E-mail: huairong6666@126.com

¹Liver Diseases Center/Ningbo Institute of Liver Diseases, Ningbo No. 2 Hospital, Wenzhou Medical University, Ningbo, Zhejiang 315010, China

²Cixi Biomedical Research Institute, Wenzhou Medical University, Ningbo, Zhejiang 315302, China

³Science and Education Department, Huangshan City People's Hospital, Huangshan, Anhui 245000, China

⁴Department of Infectious Diseases, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou, Zhejiang 317000, China

⁵School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing, Zhejiang 312000, China

⁶Graduate School, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310059, China

*Corresponding author, E-mail: huairong6666@126.com

This work was supported by the Medical Health Science and Technology Project of Zhejiang Province (2022KY1127), the Ningbo Medical & Health Brand Discipline (PPXK2024-04), the Ningbo Public Welfare Research Foundation (2024S027), and the Hwamei Research Fund of Ningbo No. 2 Hospital (2025HM07)

[Abstract] Objective To investigate the differences in clinicopathological features of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) in the context of different metabolic syndrome (MetS) components, aiming to inform and improve clinical management. **Methods** A total of 222 patients with MAFLD who underwent liver biopsy and histopathological examination during hospitalization from January 2019 to December 2024 were enrolled. Hepatic steatosis, activity, and fibrosis were assessed using the steatosis, activity, and fibrosis (SAF) scoring system within the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm (SAF/FLIP). Based on the components of MetS, patients were stratified into groups with overweight/obesity, hyperglycemia, hypertension, dyslipidemia, and hyperuricemia, as well as their respective control groups (normal BMI, non-hyperglycemia, non-hypertensive, non-dyslipidemic, and non-hyperuricemic). Differences in clinical and pathological characteristics between groups, as well as factors influencing metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) and severe MAFLD, were analyzed. **Results** A total of 96.4% of patients had at least one MetS component, with the detection rates of MASH and severe MAFLD being 91.9% and 66.2%, respectively. Compared to their respective control groups, the SAF/FLIP scores were significantly higher in patients with overweight/obesity, hyperglycemia, and hyperuricemia. Furthermore, patients with hyperglycemia and hypertension exhibited significantly higher aspartate aminotransferase (AST) to alanine aminotransferase ratio, fibrosis-4 index score, proportions of severe MAFLD, as well as higher mean Riddit values for lobular inflammation and liver fibrosis stage ($P < 0.05$). Patients who were overweight/obese or had hyperuricemia showed significantly higher mean Riddit values for hepatic steatosis compared to their controls ($P < 0.05$). Apart from an interaction between hyperuricemia components and hyperglycemia components [Wald $\chi^2 = 4.964$, OR=0.204, $P = 0.026$, 95% CI (0.051~0.826)], both hypertension components and hyperglycemia components were independently associated with MASH, liver fibrosis, and severe MAFLD ($P < 0.05$), while overweight/obesity was significantly associated with liver fibrosis and severe MAFLD ($P < 0.05$). After adjusting for sex and age, the factors independently associated with MASH were hyperglycemia component [OR=9.036, 95% CI (1.075~75.979)], hypertension component [OR=3.952, 95% CI (1.042~14.984)], and serum AST [OR=1.039, 95% CI (1.008~1.071)]. For severe MAFLD, influencing factors were overweight/obesity [OR=1.848, 95% CI (1.165~2.932)], hyperglycemia component [OR=3.078, 95% CI (1.397~6.782)], hypertension component [OR=2.551, 95% CI (1.219~5.341)], serum ALB [OR=0.856, 95% CI (0.768~0.955)], and serum AST [OR=1.018, 95% CI (1.006~1.030)]. **Conclusion** MetS components are highly prevalent in patients with MAFLD, and their associations with liver pathological damage vary. Among the factors associated with an increased risk of MASH and severe MAFLD, apart from established MetS components (overweight/obesity, hyperglycemia, hypertension) and lower ALB as well as higher AST levels, an interaction between hyperuricemia and hyperglycemia contributes to the progression of severe MAFLD.

[Key words] metabolic dysfunction-associated fatty liver disease; metabolic syndrome; pathology; steatohepatitis; liver fibrosis; clinical characteristics

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD; 又称 MASLD^[1-2]) 已成为全球范围内患病人数最多的慢性肝脏疾病^[1-4], 近10年的患病率增高50.0%以上^[5]。MAFLD为累及多个系统疾患的临床综合征: 可由代谢相关脂肪肝 (metabolic dysfunction-associated fatty liver, MAFL) 逐步进展为代谢相关脂肪性肝炎 (metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH), 并进一步进展为肝硬化、肝细胞癌^[6]; 更是多种重大慢性

疾病的共病基础^[7], 包括代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 各组分 (包括超重/肥胖、高血糖、高血压、高血脂、高尿酸等)、慢性肾脏病、非肝脏恶性肿瘤等^[8-10]。因此, 积极防治 MAFLD, 控制其疾病进展和降低共病风险具有重要意义。MAFLD 的诊断与疾病风险评估多采用非侵袭性诊断方法^[1-4,11-12], 应用较广泛的为肝纤维化4因子 (fibrosis-4, FIB-4) 指数, 但肝脏病理学检查仍是诊断 MAFLD 病变程度的金标准^[1-4]。MAFLD 可导致 MetS 组分共

病风险增加,但不同MetS组分共病状态下的临床特征与病理特征是否存在差异的相关研究较少。为此,本研究选择经肝组织病理学诊断明确的MAFLD患者为研究对象,以欧洲脂肪肝协作组的脂肪变性-炎症活动度-纤维化评分(the steatosis, activity, and fibrosis scoring system, SAF)及脂肪肝进展抑制算法(the fatty liver inhibition of progression, FLIP),即SAF/FLIP评分^[13],为MASH及肝纤维化分期的判定标准,分析MAFLD与不同MetS组分共病状态的临床病理特征,以期MAFLD的临床诊治提供指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入2019年1月—2024年12月在宁波市第二医院接受肝脏穿刺活检术经病理学诊断为脂肪性肝病^[14]并结合临床诊断为MAFLD的222例患者。纳入标准:(1)符合MAFLD的诊断标准^[1];(2)临床资料完整,包括血常规、凝血功能、血液生化、肝炎病毒血清学标志物、自身抗体、影像学检查等。排除标准:(1)合并人类免疫缺陷病毒及肝炎病毒感染;(2)合并自身免疫性肝病、酒精性肝病、药物性肝损伤及遗传代谢性肝病等其他肝脏疾病;(3)合并恶性肿瘤。MAFLD诊断标准为肝组织病理存在>5%的肝细胞脂肪变性,同时合并至少1项MetS组分:超重[体重指数(body mass index, BMI)≥24 kg/m²]或肥胖(BMI≥28 kg/m²);高血糖组分包括2型糖尿病史,或空腹血糖≥6.1 mmol/L,或糖负荷后2 h血糖≥7.8 mmol/L,或糖化血红蛋白≥5.7%,或稳态型评估法胰岛素抵抗指数≥2.5;高血压组分包括血压≥130/85 mmHg或高血压病史;高血脂组分包括甘油三酯≥1.7 mmol/L,或高密度脂蛋白胆固醇≤1.0 mmol/L(男性)和1.3 mmol/L(女性)或接受降脂药物治疗^[1];高尿酸组分包括血尿酸>420 μmol/L(无论男女,在正常膳食状态下,非同日2次检测)或高尿酸血症病史,或痛风病史^[15]。本研究获宁波市第二医院医学伦理委员会审批(SL-NBEY-KY-2021-180-02),并在国家医学研究登记备案信息系统登记(备案编号:MR-33-22-000568)。

1.2 临床资料收集 收集患者临床资料,包括性别、年龄、BMI、饮酒史、既往疾病及用药史,以及肝穿刺术前的检测指标:谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、AST/ALT比值、白蛋白(albumin, ALB)、球蛋白(globulin, GLB)、ALB/GLB比值(albumin-to-globulin ratio, AGR)和FIB-4指数[FIB-4=年龄(岁)×AST(U/L)/PLT(10⁹/L)×ALT(U/L)的平方根]^[12,16]。

1.3 肝组织病理学检查 超声引导下以16G活检针

穿刺获取肝组织,分别进行苏木精-伊红、网状纤维、Masson、苦味酸-天狼猩红染色等。由3位病理科医师盲法阅片并进行SAF/FLIP评分^[13],如诊断意见不一致,则由病理诊断委员会讨论按多数意见形成最终报告。SAF/FLIP评分:肝细胞脂肪变性0~3分、气球样变0~2分及小叶内炎症0~2分,总分7分,当脂肪变性、气球样变及小叶内炎症均≥1分且总分≥3分时,诊断为MASH;肝纤维化(F)0~4分,≥F2为显著纤维化、≥F3为进展期纤维化、F4为肝硬化;<F2和(或)MASH定义为非严重MAFLD,≥F2和MASH定义为严重MAFLD^[13]。

1.4 分组 根据是否存在MetS组分,将患者分别分为有MetS组与无MetS组(对照组),即超重/肥胖组与正常BMI组、高血糖组分与非高血糖组分、高血压组分与非高血压组分、高血脂组分与非高血脂组分、高尿酸组分与非高尿酸组分,分别分析两组间临床病理特征的差异,MASH、肝纤维化、严重MAFLD与MetS组分的相关性,MASH、严重MAFLD与MetS组分的交互作用,以及MASH、严重MAFLD的影响因素。如MetS组分之间存在交互作用,则进一步分层分析;如高血糖组分与高尿酸组分之间存在交互作用,则设置非高血糖组分+非高尿酸组分、高血糖组分+高尿酸组分进行分层分析,比较4组间MASH、严重MAFLD构成比的差异。

1.5 统计学处理 应用SPSS 27.0.1软件进行统计分析。连续性正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验,进一步两两比较采用Bonferroni校正法;等级资料采用Ridit分析;采用多重检验校正(Benjamini-Hochberg法, BH)。MASH及其病理学特征、肝纤维化分期、严重MAFLD与各MetS组分的相关性采用Spearman等级相关分析。采用二元logistic回归模型分析各MetS组分及其交互项分别与MASH、严重MAFLD的关系。以MASH、严重MAFLD为因变量,以可能影响因变量有统计学意义($P < 0.05$)的相关因素为自变量,行logistic回归分析(Enter法)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理特征的总体分布 222例患者中,男101例,女121例;年龄(46.7±14.0)岁(范围:10~78)岁。与≥1个MetS组分共病者214例(占96.4%),与≥2个MetS组分共病者180例(占81.1%)。MASH、≥F2、≥F3、F4、严重MAFLD患者分别为204例(占91.9%)、

147例(占66.2%)、63例(占28.4%)、23例(占10.4%)、147例(占66.2%)。

2.2 超重/肥胖组与正常BMI组的临床病理特征 MAFLD、MASH、严重MAFLD患者超重的共病率分别为69.4%(154/222)、71.1%(145/204)、73.5%(108/147)，肥胖的共病率分别为28.8%(64/222)、29.9%(61/204)、35.4%(52/147)。超重/肥胖组高尿酸组分构成比、SAF/FLIP积分高于正常BMI组，肝细胞脂肪变性分值、小叶内炎症分值的Ridit值均数(0.515、0.531)亦高于正常BMI组(0.467、0.429)，差异均有统计学意义($P<0.05$)。上述指标中，小叶内炎症分值的BH校正P值为0.050，余均 <0.05 。两组间男性、高血糖组分、高血压组分、高血脂组分、MASH、严重MAFLD构成比，年龄、气球样变分值及肝纤维化的Ridit值均数、AGR值、AST/ALT比值、FIB-4指数及ALB、GLB、AST、ALT水平差异均无统计学意义($P>0.05$ ，表1)。

2.3 高血糖组分与非高血糖分组的临床病理特征 MAFLD、MASH、严重MAFLD患者高血糖分组的共病率分别为34.2%(76/222)、36.8%(75/204)、42.9%(63/147)。高血糖组分年龄，SAF/FLIP积分，AST/ALT比值，FIB-4指数，以及高血压组分、MASH、严重MAFLD的构成比高于非高血糖组分；男性构成比、ALB水平低于非高血糖组分；气球样变分值、小叶内炎症分值、肝纤维化分期的Ridit值均数(0.552、0.575、0.630)高于非高血糖组分(0.473、0.461、0.432)；差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。上述指标中，气球样变分值、ALB水平的BH校正P值为0.069、0.077，余均 <0.05 。两组间超重/肥胖、高血脂组分、高尿酸组分构成比，肝细胞脂肪变性分值的Ridit值均数、AGR值及GLB、AST、ALT水平差异均无统计学意义($P>0.05$ ，表2)。

2.4 高血压组分与非高血压分组的临床病理特征 MAFLD、MASH、严重MAFLD患者高血压分组的共病率分别为48.2%(107/222)、50.5%(103/204)、56.5%(83/147)。高血压组分年龄，SAF/FLIP积分，AST/ALT比值，FIB-4指数，以及高血糖组分、MASH、严重MAFLD的构成比均高于非高血压组分；AGR值低于非高血压组分；气球样变分值、小叶内炎症分值、肝纤维化分期的Ridit值均数(0.541、0.549、0.591)高于非高血压组分(0.462、0.454、0.415)；差异均有统计学意义($P<0.05$)。上述指标中，气球样变分值、MASH构成比、SAF/FLIP积分、AGR值的BH校正P值分别为0.067、0.080、0.067、0.084，余均 <0.05 。两组间超重/肥胖、高血脂组分、高尿酸组分构成比，肝细胞脂肪变性分值的Ridit值均数及ALB、GLB、AST、ALT水平差异均

无统计学意义($P>0.05$ ，表3)。

2.5 高血脂组分与非高血脂分组的临床病理特征 MAFLD、MASH、严重MAFLD患者高血脂分组的共病率分别为71.6%(159/222)、72.1%(147/204)、70.8%(104/147)。高血脂组分男性构成比(50.3%，80/159)高于非高血脂组分(33.3%，21/63)，差异有统计学意义($P=0.022$)；两组间年龄，超重/肥胖、高血糖组分、高血压组分、高尿酸组分、MASH、严重MAFLD构成比，肝细胞脂肪变性分值、气球样变分值、小叶内炎症分值、肝纤维化的Ridit值均数，SAF/FLIP积分，AGR值，AST/ALT比值，FIB-4指数，以及ALB、GLB、AST、ALT水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.6 高尿酸组分与非高尿酸分组的临床病理特征 MAFLD、MASH、严重MAFLD患者高尿酸分组的共病率分别为46.9%(104/222)、48.0%(98/204)、47.6%(70/147)。高尿酸组分年龄、AST/ALT比值、FIB-4指数低于非高尿酸组分；超重/肥胖的构成比、SAF/FLIP积分、ALT水平高于非高尿酸组分；肝细胞脂肪变性分值的Ridit值均数(0.541)高于非高尿酸组分(0.452)；差异均有统计学意义($P<0.05$)。上述指标中，AST/ALT比值、FIB-4指数的BH校正P值分别为0.122、0.053，余均 <0.05 。两组间高血糖组分、高血压组分、高血脂组分、MASH、严重MAFLD构成比，气球样变分值、小叶内炎症分值、肝纤维化的Ridit值均数，AGR值，以及ALB、GLB、AST水平差异均无统计学意义($P>0.05$ ，表4)。

2.7 MASH、肝纤维化、严重MAFLD与MetS组分的相关性 MASH与高血糖组分、高血压组分均明显相关($r=0.180$ ， $P=0.007$ ； $r=0.154$ ， $P=0.021$)，与超重/肥胖、高血脂组分、高尿酸组分无关；肝纤维化分期与超重/肥胖、高血糖组分、高血压组分均明显相关($r=0.134$ ， $P=0.045$ ； $r=0.339$ ， $P<0.01$ ； $r=0.317$ ， $P<0.01$)，与高血脂组分、高尿酸组分无关；严重MAFLD与超重/肥胖、高血糖组分、高血压组分均明显相关($r=0.193$ ， $P=0.004$ ； $r=0.254$ ， $P<0.01$ ； $r=0.232$ ， $P<0.01$)，与高血脂组分、高尿酸组分无关。

2.8 MASH、严重MAFLD与MetS组分的交互作用 高血糖组分、高血压组分对MASH的发生均有显著影响($P<0.05$)，且与超重/肥胖、高血脂组分、高尿酸组分之间不存在交互作用($P>0.05$)，高血压组分与高血糖组分之间亦不存在交互作用($P>0.05$)。超重/肥胖、高血糖组分、高血压组分对严重MAFLD的发生均有显著影响($P<0.05$)，除高尿酸组分与高血糖组分存在交互作用外(高尿酸与高血糖：Wald $\chi^2=4.964$ ，OR=0.204，95%CI 0.051~0.826， $P=0.026$)，其他MetS组分之间均不存在交互作用($P>0.05$)(附表1)。非高

表1 按BMI分组的MAFLD患者临床病理特征比较
Tab.1 Comparison of clinicopathological characteristics of MAFLD patients by BMI grouping

项目	正常 BMI 组(n=68)	超重/肥胖组(n=154)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>	BH 校正 <i>P</i>
男[例(%)]	26(38.2)	75(48.7)	2.084	0.149	0.298
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	48.9±11.5	45.7±14.8	1.578	0.116	0.258
高血糖组分[例(%)]	22(32.4)	54(35.1)	0.154	0.695	0.695
高血压组分[例(%)]	30(44.1)	77(50.0)	0.654	0.419	0.645
高血脂组分[例(%)]	47(69.1)	112(72.7)	0.302	0.582	0.685
高尿酸组分[例(%)]	20(29.4)	84(54.6)	11.967	<0.01	0.007
肝细胞脂肪变性分值[例(%)]			4.052	<0.01	0.007
1	38(55.9)	45(29.2)			
2	19(27.9)	50(32.5)			
3	11(16.2)	59(38.3)			
气球样变分值[例(%)]			1.215	0.225	0.375
0	5(7.4)	7(4.5)			
1	43(63.2)	89(57.8)			
2	20(29.4)	58(37.7)			
小叶内炎症分值[例(%)]			2.593	0.010	0.050
0	8(11.8)	8(5.2)			
1	24(35.3)	34(22.1)			
2	36(52.9)	112(72.7)			
肝纤维化[例(%)]			1.261	0.207	0.375
F0	7(10.3)	8(5.2)			
F1	22(32.3)	38(24.7)			
F2	20(29.4)	64(41.5)			
F3	12(17.7)	28(18.2)			
F4	7(10.3)	16(10.4)			
MASH[例(%)]	59(86.8)	145(94.2)	3.459	0.063	0.213
严重 MAFLD[例(%)]	39(57.4)	108(70.1)	3.442	0.064	0.213
SAF/FLIP 积分(分, $\bar{x}\pm s$)	4.25±1.54	5.10±1.49	-3.875	<0.01	0.007
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	43.68±4.01	43.96±3.90	-0.482	0.630	0.695
GLB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	28.05±5.35	27.67±4.31	0.564	0.573	0.685
AGR($\bar{x}\pm s$)	1.61±0.32	1.63±0.28	-0.411	0.681	0.695
AST[U/L, M(<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	39.00(26.00, 77.50)	50.50(34.00, 77.00)	-1.703	0.089	0.254
ALT[U/L, M(<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	48.00(37.50, 80.25)	67.00(33.00, 118.00)	-1.603	0.109	0.258
AST/ALT 比值[M(<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	0.79(0.58, 1.12)	0.72(0.54, 1.09)	-0.690	0.490	0.685
FIB-4 指数[M(<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	1.37(0.84, 2.16)	1.19(0.66, 2.51)	-0.575	0.566	0.685

BMI. 体重指数; MASH. 脂肪性肝炎; MAFLD. 代谢相关脂肪性肝病; SAF/FLIP. 脂肪变性-炎症活动度-纤维化评分及脂肪肝进展抑制算法; ALB. 白蛋白; GLB. 球蛋白; AGR. 白蛋白/球蛋白比值; AST. 谷草转氨酶; ALT. 谷丙转氨酶; FIB-4. 肝纤维化 4 因子; BH. Benjamini-Hochberg 法

血糖组分+非高尿酸组分、高血糖组分、高尿酸组分、高血糖组分+高尿酸组分 4 组间 MASH 构成比的差异有统计学意义($\chi^2=5.316$, $P=0.021$), 但两两比较差异均无统计学意义(P 均>校正 P 值); 4 组间严重 MAFLD 构成比的差异有统计学意义($\chi^2=19.204$, $P<0.01$), 两两比较非高血糖组分+非高尿酸组分与高血糖组分、高血糖组分与高尿酸组分严重 MAFLD 构成比差异有统计学意义(P 均<校正

P 值)。
2.9 MASH、严重 MAFLD 的影响因素分析 以 MASH 为结局, 单因素分析有统计学意义的变量为高血糖组分(Wald $\chi^2=4.860$, $OR=9.884$, 95%CI 1.289~75.767, $P=0.027$)、高血压组分(Wald $\chi^2=4.747$, $OR=3.569$, 95%CI 1.136~11.212, $P=0.029$)、AST(Wald $\chi^2=7.835$, $OR=1.042$, 95%CI 1.012~1.072, $P=0.005$); 多因素分析结果显示, MASH 的危险因素为 AST 水平

表2 按高血糖组分分组的MAFLD患者临床病理特征比较

Tab.2 Comparison of clinicopathological characteristics of MAFLD patients by hyperglycemia component grouping

项目	非高血糖组分(n=146)	高血糖组分(n=76)	$\chi^2/t/Z$	P	BH校正P
男[例(%)]	75(51.4)	26(34.2)	5.935	0.015	0.032
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	43.5 $\pm$ 13.3	52.8 $\pm$ 13.1	-4.962	<0.01	0.005
超重/肥胖[例(%)]	100(68.5)	54(71.1)	0.154	0.695	0.719
高血压组分[例(%)]	61(41.8)	46(60.5)	7.034	0.008	0.023
高血脂组分[例(%)]	100(68.5)	59(77.6)	2.054	0.152	0.203
高尿酸组分[例(%)]	73(50.0)	31(40.8)	1.703	0.192	0.240
肝细胞脂肪变性分值[例(%)]			1.264	0.206	0.242
1	58(39.7)	25(32.9)			
2	46(31.5)	23(30.3)			
3	42(28.8)	28(36.8)			
气球样变分值[例(%)]			2.072	0.038	0.069
0	11(7.5)	1(1.3)			
1	90(61.7)	42(55.3)			
2	45(30.8)	33(43.4)			
小叶内炎症分值[例(%)]			2.966	0.003	0.010
0	16(11.0)	0(0)			
1	43(29.4)	15(19.7)			
2	87(59.6)	61(80.3)			
肝纤维化[例(%)]			4.942	<0.01	0.005
F0	15(10.3)	0(0)			
F1	47(32.2)	13(17.1)			
F2	56(38.3)	28(36.8)			
F3	21(14.4)	19(25.0)			
F4	7(4.8)	16(21.1)			
MASH[例(%)]	129(88.4)	75(98.7)	5.837	0.016	0.032
严重MAFLD[例(%)]	84(57.5)	63(82.9)	14.370	<0.01	0.005
SAF/FLIP积分(分, $\bar{x}\pm s$)	4.61 $\pm$ 1.67	5.28 $\pm$ 1.17	-3.102	0.002	0.008
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	44.25 $\pm$ 4.00	43.15 $\pm$ 3.71	2.005	0.046	0.077
GLB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	27.64 $\pm$ 4.59	28.06 $\pm$ 4.77	-0.646	0.519	0.577
AGR($\bar{x}\pm s$)	1.64 $\pm$ 0.30	1.58 $\pm$ 0.29	1.531	0.127	0.181
AST[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	47.50(30.00, 68.00)	53.00(34.25, 94.00)	-1.589	0.112	0.172
ALT[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	63.00(32.75, 110.75)	54.00(34.50, 114.50)	-0.360	0.719	0.719
AST/ALT比值[M(Q ₁ , Q ₃)]	0.71(0.51, 1.04)	0.88(0.62, 1.24)	-2.500	0.012	0.030
FIB-4指数[M(Q ₁ , Q ₃)]	1.04(0.62, 2.00)	1.71(1.04, 3.29)	-4.314	<0.01	0.005

MASH. 脂肪性肝炎; MAFLD. 代谢相关脂肪性肝病; SAF/FLIP. 脂肪变性-炎症活动度-纤维化评分及脂肪肝进展抑制算法; ALB. 白蛋白; GLB. 球蛋白; AGR. 白蛋白/球蛋白比值; AST. 谷草转氨酶; ALT. 谷丙转氨酶; FIB-4. 肝纤维化4因子; BH. Benjamini-Hochberg法

升高, 校正性别、年龄后其危险因素分别为高血糖组分、高血压组分、AST水平升高($P<0.05$)。以严重MAFLD为结局, 单因素分析有统计学意义的变量为年龄(Wald $\chi^2=5.247$, $OR=1.024$, 95%CI 1.003~1.045, $P=0.022$)、超重/肥胖(Wald $\chi^2=8.085$, $OR=1.725$, 95%CI 1.185~2.512, $P=0.004$)、高血糖组分(Wald $\chi^2=13.443$, $OR=3.577$, 95%CI 1.810~7.070, $P<0.01$)、高血压组分(Wald $\chi^2=11.553$, $OR=2.756$, 95%CI 1.536~4.944, $P=0.001$)、ALB水平(Wald $\chi^2=19.667$, $OR=$

0.830, 95%CI 0.764~0.901, $P<0.01$)、AGR值(Wald $\chi^2=12.963$, $OR=0.148$, 95%CI 0.052~0.418, $P<0.01$)、AST水平(Wald $\chi^2=14.717$, $OR=1.021$, 95%CI 1.010~1.031, $P<0.01$)、AST/ALT比值(Wald $\chi^2=5.434$, $OR=2.032$, 95%CI 1.119~3.687, $P=0.020$)、FIB-4指数(Wald $\chi^2=7.518$, $OR=1.334$, 95%CI 1.086~1.639, $P=0.006$); 多因素分析结果显示, 严重MAFLD的危险因素分别为超重/肥胖、高血糖组分、高血压组分、ALB水平降低、AST水平升高, 校正性别、年龄后

表3 按高血压组分分组的MAFLD患者临床病理特征比较

Tab.3 Comparison of clinicopathological characteristics of MAFLD patients by hypertension component grouping

项目	非高血压组分(n=115)	高血压组分(n=107)	$\chi^2/t/Z$	P	BH校正P
男[例(%)]	57(49.6)	44(41.1)	1.594	0.207	0.276
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	40.9 $\pm$ 13.4	52.9 $\pm$ 11.8	-7.013	<0.01	0.005
超重/肥胖[例(%)]	77(67.0)	77(72.0)	0.654	0.419	0.524
高血糖组分[例(%)]	30(26.1)	46(43.0)	7.034	0.008	0.026
高血脂组分[例(%)]	84(73.0)	75(70.1)	0.237	0.626	0.736
高尿酸组分[例(%)]	53(46.1)	51(47.7)	0.055	0.814	0.857
肝细胞脂肪变性分值[例(%)]			0.007	0.944	0.944
1	45(39.1)	38(35.5)			
2	32(27.8)	37(34.6)			
3	38(33.1)	32(29.9)			
气球样变分值[例(%)]			2.174	0.030	0.067
0	9(7.8)	3(2.8)			
1	73(63.5)	59(55.1)			
2	33(28.7)	45(42.1)			
小叶内炎症分值[例(%)]			2.601	0.009	0.026
0	13(11.3)	3(2.8)			
1	35(30.4)	23(21.5)			
2	67(58.3)	81(75.7)			
肝纤维化[例(%)]			4.617	<0.01	0.005
F0	12(10.4)	3(2.8)			
F1	39(33.9)	21(19.6)			
F2	46(40.0)	38(35.5)			
F3	13(11.3)	27(25.3)			
F4	5(4.4)	18(16.8)			
MASH[例(%)]	101(87.8)	103(96.3)	4.222	0.040	0.080
严重MAFLD[例(%)]	64(55.7)	83(77.6)	11.903	<0.01	0.005
SAF/FLIP积分(分, $\bar{x}\pm s$)	4.62 $\pm$ 1.69	5.07 $\pm$ 1.36	-2.218	0.028	0.067
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	44.35 $\pm$ 4.05	43.36 $\pm$ 3.75	1.888	0.060	0.094
GLB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	27.35 $\pm$ 4.20	28.25 $\pm$ 5.06	-1.438	0.152	0.217
AGR($\bar{x}\pm s$)	1.66 $\pm$ 0.29	1.58 $\pm$ 0.30	2.003	0.046	0.084
AST[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	48.00(30.00, 77.00)	50.00(31.00, 77.00)	-0.402	0.688	0.764
ALT[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	70.00(39.00, 118.00)	48.00(31.00, 106.00)	1.871	0.061	0.094
AST/ALT比值[M(Q ₁ , Q ₃)]	0.69(0.50, 1.04)	0.85(0.59, 1.17)	-2.668	0.008	0.026
FIB-4指数[M(Q ₁ , Q ₃)]	1.00(0.55, 1.71)	1.67(0.98, 3.18)	-5.023	<0.01	0.005

MASH. 脂肪性肝炎; MAFLD. 代谢相关脂肪性肝病; SAF/FLIP. 脂肪变性-炎症活动度-纤维化评分及脂肪肝进展抑制算法; ALB. 白蛋白; GLB. 球蛋白; AGR. 白蛋白/球蛋白比值; AST. 谷草转氨酶; ALT. 谷丙转氨酶; FIB-4. 肝纤维化4因子; BH. Benjamini-Hochberg法

其危险因素与未校正相同(P<0.05) (表5)。

3 讨 论

有研究将MASH和(或)≥F3或肝硬化定义为病理学上的严重MAFLD^[13], 虽然MASH可促进肝纤维化的进展, 但MASH不一定均存在显著纤维化。本研究发现<F2组中有76.0%(57/75)的患者被诊断为MASH, 因此将≥F2+MASH定义为严重MAFLD、<F2和(或)MASH定义为非严重MAFLD更为合理。

MAFLD与MetS各组分共病的情况十分常见, 本研究中MAFLD与至少1个MetS组分共病率高达96.4%, 与至少2个MetS组分共病率为81.1%。而且, 与一般人群MAFLD的患病状态不同^[17], 医院就诊MAFLD患者的肝脏病理损伤较为严重, MASH、严重MAFLD的检出率分别为91.9%、66.2%, ≥F3占28.4%、肝硬化(F4)占10.4%。因此, 需加强对MAFLD患者MetS各组分、MASH和肝纤维化的筛查。

表4 按高尿酸组分分组的MAFLD患者临床病理特征比较

Tab.4 Comparison of clinicopathological characteristics of MAFLD patients by hyperuricemia component grouping

项目	非高尿酸组分(n=118)	高尿酸组分(n=104)	$\chi^2/t/Z$	P	BH校正P
男性[例(%)]	48(40.7)	53(51.0)	2.357	0.125	0.250
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	49.2 $\pm$ 11.8	43.8 $\pm$ 15.6	2.948	0.004	0.027
超重/肥胖[例(%)]	70(59.3)	84(80.8)	11.967	<0.01	0.020
高血糖组分[例(%)]	45(38.1)	31(29.8)	1.703	0.192	0.301
高血压组分[例(%)]	56(47.5)	51(49.0)	0.055	0.814	0.857
高血脂组分[例(%)]	78(66.1)	81(77.9)	3.776	0.052	0.122
肝细胞脂肪变性分值[例(%)]			2.773	0.006	0.030
1	53(44.9)	30(28.9)			
2	36(30.5)	33(31.7)			
3	29(24.6)	41(39.4)			
气球样变分值[例(%)]			0.995	0.318	0.398
0	9(7.6)	3(2.9)			
1	70(59.3)	62(59.6)			
2	39(33.1)	39(37.5)			
小叶内炎症分值[例(%)]			1.276	0.202	0.301
0	11(9.3)	5(4.8)			
1	33(28.0)	25(24.0)			
2	74(62.7)	74(71.2)			
肝纤维化[例(%)]			0.055	0.956	0.956
F0	8(6.8)	7(6.7)			
F1	33(28.0)	27(26.0)			
F2	44(37.3)	40(38.5)			
F3	18(15.2)	22(21.1)			
F4	15(12.7)	8(7.7)			
MASH[例(%)]	106(89.8)	98(94.2)	1.437	0.231	0.308
严重MAFLD[例(%)]	77(65.3)	70(67.3)	0.104	0.747	0.830
SAF/FLIP积分(分, $\bar{x}\pm s$)	4.59 $\pm$ 1.59	5.12 $\pm$ 1.46	-2.537	0.012	0.048
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	43.56 $\pm$ 4.11	44.23 $\pm$ 3.70	-1.255	0.211	0.301
GLB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	27.41 $\pm$ 4.88	28.21 $\pm$ 4.36	-1.284	0.201	0.301
AGR($\bar{x}\pm s$)	1.64 $\pm$ 0.31	1.60 $\pm$ 0.28	0.786	0.433	0.509
AST[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	44.50(27.75, 74.50)	52.00(36.00, 78.50)	-1.916	0.055	0.122
ALT[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	49.50(29.75, 89.50)	75.00(39.25, 134.75)	-2.917	0.004	0.027
AST/ALT比值[M(Q ₁ , Q ₃)]	0.76(0.58, 1.23)	0.72(0.51, 0.99)	2.007	0.045	0.122
FIB-4指数[M(Q ₁ , Q ₃)]	1.50(0.81, 2.83)	1.02(0.65, 2.15)	2.420	0.016	0.053

MASH. 脂肪性肝炎; MAFLD. 代谢相关脂肪性肝病; SAF/FLIP. 脂肪变性-炎症活动度-纤维化评分及脂肪肝进展抑制算法; ALB. 白蛋白; GLB. 球蛋白; AGR. 白蛋白/球蛋白比值; AST. 谷草转氨酶; ALT. 谷丙转氨酶; FIB-4. 肝纤维化4因子; BH. Benjamini-Hochberg法

一项Meta分析结果显示,超重与肥胖人群中MAFLD、MASH的患病率分别为70.0%、33.5%和75.3%、33.7%^[18],但MAFLD、MASH人群中超重/肥胖的共病率未见报道;MAFLD患者2型糖尿病、高血压的共病率分别为28.3%、25.8%^[19-20];高尿酸血症人群的MAFLD患病率为59.0%^[21],但MAFLD、MASH人群中高尿酸组分的共病率未见报道。有关高血脂组分人群中MAFLD患病率或MAFLD患者中高血脂组分的共病率均未见报道。本研究MAFLD、

MASH、严重MAFLD患者中超重、肥胖、高血糖组分、高血压组分、高血脂组分、高尿酸组分的共病率均较高,可能与本研究对象均为住院接受肝穿刺患者,其肝脏病理损伤较为严重有关。而且,MAFLD与不同MetS组分共病状态下的临床特征及与肝脏病理损伤的关联模式存在差异,表现出不同的临床类型^[22]。

超重/肥胖与严重MAFLD明显相关。肥胖可通过抑制含SAM和HD结构域的蛋白1(SAMHD1)重塑

表5 MASH、严重MAFLD的影响因素分析
Tab.5 Analysis of factors influencing MASH and severe MAFLD

自变量	B值	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
MASH(未校正)						
高血糖组分	1.988	1.057	3.535	0.060	7.303	0.919~58.021
高血压组分	1.017	0.608	2.804	0.094	2.766	0.841~9.100
AST	0.040	0.015	7.014	0.008	1.041	1.011~1.073
MASH(校正)						
高血糖组分	2.201	1.086	4.105	0.043	9.036	1.075~75.979
高血压组分	1.374	0.680	4.084	0.043	3.952	1.042~14.984
AST	0.039	0.015	6.290	0.012	1.039	1.008~1.071
性别(男性)	0.947	0.611	2.401	0.121	2.578	0.778~8.539
年龄	-0.037	0.028	1.786	0.181	0.963	0.912~1.018
严重MAFLD(未校正)						
超重/肥胖	0.606	0.232	6.849	0.009	1.834	1.164~2.887
高血糖组分	1.130	0.402	7.900	0.005	3.096	1.408~6.810
高血压组分	0.931	0.376	6.133	0.013	2.537	1.214~5.300
ALB	-0.157	0.055	8.179	0.004	0.855	0.767~0.952
AST	0.018	0.006	9.014	0.003	1.018	1.006~1.030
年龄	-0.008	0.017	0.238	0.626	0.992	0.958~1.026
AGR	-0.684	0.685	0.997	0.318	0.505	0.132~1.932
AST/ALT 比值	0.482	0.406	1.414	0.234	1.620	0.731~3.589
FIB-4 指数	-0.126	0.104	1.466	0.226	0.882	0.719~1.081
严重MAFLD(校正)						
超重/肥胖	0.614	0.235	6.808	0.009	1.848	1.165~2.932
高血糖组分	1.124	0.403	7.777	0.005	3.078	1.397~6.782
高血压组分	0.937	0.377	6.174	0.013	2.551	1.219~5.341
ALB	-0.155	0.056	7.735	0.005	0.856	0.768~0.955
AST	0.018	0.006	8.957	0.003	1.018	1.006~1.030
AGR	-0.666	0.690	0.930	0.335	0.514	0.133~1.988
AST/ALT 比值	0.478	0.407	1.382	0.240	1.613	0.727~3.577
FIB-4 指数	-0.125	0.104	1.441	0.230	0.882	0.719~1.082
年龄	-0.009	0.018	0.269	0.604	0.991	0.957~1.026
性别(男性)	0.076	0.393	0.037	0.847	1.079	0.499~2.330

校正的变量为性别、年龄；MASH. 脂肪性肝炎；MAFLD. 代谢相关脂肪性肝病；AST. 谷草转氨酶；ALB. 白蛋白；AGR. 白蛋白/球蛋白比值；ALT. 谷丙转氨酶；FIB-4. 肝纤维化4因子

巨噬细胞核苷酸代谢，触发NLR家族Pyrin域蛋白3 (NLRP3)炎症小体过度活化，进而推动疾病进展^[23]。因此，超重/肥胖共病患者肝小叶内炎症更严重。虽然超重/肥胖共病患者肝细胞脂肪变性亦较严重，但肝细胞脂肪变性不一定存在MASH和显著肝纤维化，气球样变性、小叶内炎症才是MASH和肝纤维化进展的条件^[24]。

本研究结果显示，与高血压组分、高血糖组分共病患者的临床指标(AST/ALT比值、FIB-4指数等)和肝脏病理参数(气球样变分值、小叶内炎症分值、肝纤维化分期)均较高，提示这些患者的肝脏病损均较严重，且高血压组分、高血糖组分均独立于其他

MetS组分，与MASH、严重MAFLD明显相关，是MASH、严重MAFLD发生发展的独立危险因素。高血压组分、高血糖组分与MAFLD患者全因病死率、心脑血管事件等不良临床结局和(或)肝纤维化、肝硬化、肝细胞癌风险增加均相关^[11,25-26]。

有研究显示，高血脂相关指标是MAFLD发生或进展的危险因素^[27-28]。本研究中虽然高血脂组分共病率在70.0%以上，但共病患者的临床指标、肝组织病理参数与其对照组比较均不存在统计学差异。研究结果差异的原因可能为：(1)MAFLD的病理生理机制在于肝脏脂质代谢稳态失衡，产生有毒脂质和脂毒性，脂毒性是MAFLD发生和驱动疾病进展的关

键过程；且肝脏内积累的脂肪类型(如长链或极长链脂肪酸)相较脂肪的量或水平更重要^[29]。(2)在临床实际中，患者就诊前已经接受了与MetS各组分相关的治疗干预，其血液检测结果不一定是疾病状态的真实反映；尽管高血压组分、高血糖组分共病患者亦可能接受治疗干预，但与之相关的知晓率、治疗率和控制率仍较低^[30-31]。

既往研究显示，血尿酸水平升高为MAFLD发生发展的独立危险因素^[32-33]。但本研究中高尿酸组分组的AST/ALT比值、FIB-4指数均低于其对照组(非高尿酸组分组)，可能与高尿酸组分与高血糖组分存在交互作用相关：一方面，两者的交互作用推动MAFLD向严重MAFLD进展^[34]；另一方面，相比高尿酸组分组，非高尿酸组分组中存在较高比例的高血糖组分共病现象(38.1% vs. 29.8%)，高血糖组分的显著危险效应可能起到了重要作用。本研究高血糖组分组与高尿酸组分组的分层分析也显示，仅高血糖组分组严重MAFLD的构成比明显高于非高血糖组分+非高尿酸组分组、高尿酸组分组。

本研究结果显示，在常用检验指标中，仅AST水平升高、ALB水平降低与MASH及严重MAFLD风险增高相关。AST主要位于肝细胞线粒体中，在肝细胞严重损伤时释放入血。在MAFLD向MASH或严重MAFLD进展过程中，脂毒性(脂质过氧化)导致线粒体等细胞器功能障碍、细胞内信号通路异常激活、慢性炎症和细胞凋亡、死亡^[14]。相比ALT，AST水平升高判断MASH或严重MAFLD的价值更高^[35]，且无论是全因病死率还是肝脏相关病死率，AST均是一个优于ALT的重要预测因子^[36-37]。ALB水平下降虽然是严重MAFLD的危险因素，但本研究各组患者均为代偿性肝病，极少出现临床意义的低蛋白血症；如随访过程中，患者ALB水平持续性下降，其判断价值可能更高。

本研究存在一定局限性：为回顾性研究，难以判定各临床病理特征的因果关系及随访变化，可能导致研究结果的偏倚；研究对象均为接受肝穿刺活检的住院患者，肝脏病理损伤较为严重，且MAFLD的诊断标准本身已包含至少1项MetS组分，可能存在选择性偏倚与内在相关性偏倚。此外，本研究未对心血管疾病的共病情况展开分析，而其他MetS组分共病患者可同时存在心血管疾病。

综上所述，MAFLD患者与各MetS组分的共病率均较高，不同MetS组分共病状态的临床病理特征及与肝脏病理损伤的关联模式均存在差异，需加强对MetS组分(超重/肥胖、高血糖组分、高血压组分)的筛查，并建议将高尿酸组分纳入常规筛查，常用检验指标中需关注AST和ALB的动态变化。

【附加材料】

附表1 见 <https://dx.doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.0767.2026.0701FJ>。
请扫描右方二维码获取。



【参考文献】

- [1] 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]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(5): 418-434.
- [2] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) [J]. J Hepatol, 2024, 81(3): 492-542.
- [3] Younossi ZM, Zelber-Sagi S, Lazarus JV, et al. Global consensus recommendations for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and steatohepatitis[J]. Gastroenterology, 2025, 169(S): 1017-1032.e2.
- [4] Chen Q, Jiang J, Chiang Z, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and emerging oligonucleotide therapies[J]. Int J Biol Sci, 2026, 22(S): 2622-2637.
- [5] Tilg H, Petta S, Stefan N, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in adults: a review[J]. JAMA, 2026, 335(2): 163-174.
- [6] Tincopa MA, Speliotes EK, Valenti L, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis-related fibrosis: therapeutic options and approaches to treatment[J]. Annu Rev Med, 2026, 77(1): 103-115.
- [7] 刘璇, 李畅, 张宏利, 等. 代谢相关脂肪性肝纤维化中高风险2型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病患者的临床特征及其影响因素分析[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(11): 1366-1373.
- [8] 周蒙, 薄涛, 范修德, 等. 代谢相关脂肪性肝病: 全身代谢性紊乱的核心枢纽之一[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(9): 1725-1728.
- [9] Kang M, Song J, Kang ES, et al. Pathophysiology, development, and mortality of major non-communicable diseases in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a comprehensive review[J]. Int J Biol Sci, 2025, 21(13): 5691-5703.
- [10] Chai SY, Zhang RY, Fernandes G, et al. Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease/metabolic dysfunction-associated steatohepatitis and associated cardiometabolic factors in adults in China (2013-2023): a systematic review and meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2025, 31(46): 113608.
- [11] Chen Y, Dong B, Jin X, et al. Two-step clinical care pathway to predict MASLD-related advanced fibrosis and long-term outcomes in type 2 diabetes[J]. Gut, 2026, 75(3): 576-587.
- [12] Wang JL, Jiang SW, Hu AR, et al. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: current status and future perspective[J]. Heliyon, 2024, 10(5): e27325.
- [13] Nascimbeni F, Bedossa P, Fedchuk L, et al. Clinical validation of the FLIP algorithm and the SAF score in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2020, 72(5): 828-838.
- [14] Israelsen M, Francque S, Tsochatzis EA, et al. Steatotic liver disease [J]. Lancet, 2024, 404(10464): 1761-1778.
- [15] 徐东, 朱小霞, 邹和建, 等. 痛风诊疗规范[J]. 中华内科杂志,

- 2023, 62(9): 1068-1076.
- [16] 艾小委, 张梦阳, 孙亚朦, 等. 无创指标动态变化对代谢相关脂肪性肝病临床结局的评估效能[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(1): 167-171.
- [17] Eslam M, Fan JG, Yu ML, *et al.* The Asian Pacific association for the study of the liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease [J]. *Hepatology*, 2025, 19(2): 261-301.
- [18] Quek J, Chan KE, Wong ZY, *et al.* Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(1): 20-30.
- [19] Cao L, An Y, Liu H, *et al.* Global epidemiology of type 2 diabetes in patients with NAFLD or MAFLD: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 101.
- [20] Le MH, Le DM, Baez TC, *et al.* Global incidence of adverse clinical events in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2024, 30(2): 235-246.
- [21] Zhou S, Ma X, Tian F, *et al.* The correlation between serum uric acid and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *J Gen Intern Med*, 2026, 41(2): S06-S15.
- [22] 杨蕊旭, 范建高. 加强基于代谢相关脂肪性肝病临床分型与结局的精准干预研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2025, 33(9): 817-821.
- [23] Liu D, Zhou C, Wang X, *et al.* Nucleotide metabolic rewiring enables NLRP3 inflammasome hyperactivation in obesity[J]. *Science*, 2026, 391(6782): eadq9006.
- [24] Doycheva I, Loomba R. Effect of metformin on ballooning degeneration in nonalcoholic steatohepatitis (NASH): when to use metformin in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. *Adv Ther*, 2014, 31(1): 30-43.
- [25] Zhou XD, Lian LY, Chen QF, *et al.* Effect of hypertension on long-term adverse clinical outcomes and liver fibrosis progression in MASLD[J]. *J Hepatol*, 2026, 84(2): 254-265.
- [26] Younossi ZM, de Avila L, Petta S, *et al.* Predictors of fibrosis, clinical events and mortality in MASLD: data from the Global-MASLD study[J]. *Hepatology*, 2026, 84(1): 204-215.
- [27] Chen H, Miao X, Hu M, *et al.* Associations between high-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and their ratio with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a retrospective cohort study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16:1585811.
- [28] 李娇, 杨野梵, 孙苗苗, 等. 非酒精性脂肪性肝病临床病理学特征分析[J]. 中华病理学杂志, 2023, 52(5): 486-491.
- [29] Iturbe-Rey S, Macicali C, Arrese M, *et al.* Lipotoxicity-driven metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD [J]). *Atherosclerosis*, 2025, 400: 119053.
- [30] Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, *et al.* Arterial hypertension[J]. *Lancet*, 2021, 398(10296): 249-261.
- [31] Uhl S, Choure A, Rouse B, *et al.* Effectiveness of continuous glucose monitoring on metrics of glycemic control in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(4): 1119-1131.
- [32] Fan J, Wang D. Serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1455132.
- [33] Li C, Zhang M, Li M, *et al.* Uric acid and hyperuricemia in relation to non-alcoholic fatty liver disease among individuals with type 2 diabetes: insights from a cross-sectional analysis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2026, 17: 1720601.
- [34] Hao Y, Li X, Zhang Y, *et al.* Combined effect of fasting blood glucose and serum uric acid on nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Lipids Health Dis*, 2025, 24(1): 168.
- [35] 陈智恒, 高博文, 桂蓓, 等. 代谢相关脂肪性肝病发生脂肪性肝炎的无创诊断模型构建及分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(8): 1857-1866.
- [36] Xie K, Chen CH, Tsai SP, *et al.* Loss of life expectancy by 10 years or more from elevated aspartate aminotransferase: finding aspartate aminotransferase a better mortality predictor for all-cause and liver-related than alanine aminotransferase[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(9): 1478-1487.
- [37] Song IA, Jang ES, Oh TK. Validation of dynamic aspartate-to-alanine aminotransferase ratio for predicting liver disease mortality [J]. *Hepatology*, 2022, 6(4): 740-749.

(责任编辑: 纪方方)