

肥胖相关指标在代谢相关脂肪性肝病 风险预测中的应用价值

彭璐¹, 周语嫣², 胡林慧¹, 王艳¹ (1. 北京大学第一医院 感染疾病科, 北京 100034; 2. 桂林医科大学 公共卫生学院, 广西 桂林 541004)

摘要: **目的** 探讨肥胖相关指标在代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD) 风险预测中的价值。**方法** 从 2017—2018 年美国国家健康与营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 数据库中筛选 2 194 例研究对象。根据是否患有 MAFLD 分为 MAFLD 组 (1 143 例) 和非 MAFLD 组 (1 051 例)。采用多因素 Logistic 回归模型评估体重指数 (body mass index, BMI)、腰围、内脏脂肪含量 (visceral fat mass, VFM)、瘦体质量 (lean body mass, LBM) 与内脏脂肪比 [$\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$] 是否为 MAFLD 发生的危险因素。采用限制性立方样条 (restricted cubic spline, RCS) 回归评估肥胖相关指标与 MAFLD 间的剂量反应关系。采用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线评估肥胖相关指标在诊断不同亚组 MAFLD 中的效能。**结果** 多变量校正回归分析显示, 较高的 VFM ($OR=1.007, 95\%CI: 1.005\sim 1.009, P<0.001$)、腰围 ($OR=1.11, 95\%CI: 1.09\sim 1.13, P<0.001$) 和 BMI ($OR=1.27, 95\%CI: 1.21\sim 1.34, P<0.001$) 是 MAFLD 发生的独立危险因素。其中, VFM 每增加 1 单位, MAFLD 发生风险增加 0.7%。在男性、 >40 岁及 ≤ 40 岁亚组中, VFM 预测 MAFLD 的 ROC 曲线下面积 (0.871、0.853、0.857) 高于腰围 (0.837、0.816、0.854)、 $\ln(\text{VFM}/\text{LBM})$ (0.801、0.723、0.750) 及 BMI (0.823、0.804、0.841)。VFM 在非肥胖型人群 ($\text{BMI}<25\text{ kg/m}^2$) 中的 ROC 曲线下面积为 0.846, 而腰围对女性 MAFLD 的预测能力优于 VFM、BMI 及 $\ln(\text{VFM}/\text{LBM})$ (ROC 曲线下面积: 0.839 比 0.827 比 0.817 比 0.746)。**结论** 相较于腰围、BMI 等传统指标, VFM 对 MAFLD 发生的预测能力更佳, 在男性、 >40 岁、 ≤ 40 岁及非肥胖型 MAFLD 人群中均表现出较高的预测价值, 而在女性亚组中, 腰围对 MAFLD 的诊断价值更高。

关键词: 内脏脂肪质量; 代谢相关脂肪性肝病; 诊断

Application value of obesity-related indicators in risk prediction for metabolic associated fatty liver disease

Peng Lu¹, Zhou Yuyan², Hu Lihui¹, Wang Yan¹ (1. Department of Infectious Disease, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 2. School of Public Health, Guilin Medical University, Guangxi Guilin 541004, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of obesity-related indicators in the risk prediction of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD). **Methods** A total of 2194 subjects were selected from the 2017—2018 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) database. These subjects were divided into the MAFLD group (1143 cases) and the non-MAFLD group (1051 cases). Multivariate Logistic regression model was used to evaluate whether body mass index (BMI), waist circumference, visceral fat mass (VFM), lean body

mass (LBM) and visceral fat ratio [$\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$] were risk factors for MAFLD. Restricted cubic spline (RCS) regression was applied to assess the dose-response relationship between obesity-related indicators and MAFLD. The receiver operating characteristic (ROC) curve was utilized to evaluate the diagnostic efficacy of obesity-related indicators for MAFLD in different subgroups. **Results** Multivariable adjusted regression analysis showed that VFM ($OR = 1.007$, 95%CI: 1.005~1.009, $P < 0.001$), waist circumference ($OR = 1.11$, 95%CI: 1.09~1.13, $P < 0.001$) and BMI ($OR = 1.27$, 95%CI: 1.21~1.34, $P < 0.001$) were identified as independent risk factors for MAFLD. Specifically, for each 1-unit increment in VFM, the risk of MAFLD onset was increased by 0.7%. In male, > 40 years, and ≤ 40 years subgroups, the areas under the ROC curve of VFM for predicting MAFLD (0.871, 0.853, 0.857) were higher than those of waist circumference (0.837, 0.816, 0.854), $\ln(\text{VFM}/\text{LBM})$ (0.801, 0.723, 0.750) and BMI (0.823, 0.804, 0.841), respectively. In non-obese population ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$), the area under the ROC curve of VFM was 0.846, while waist circumference had better predictive ability for MAFLD in women than VFM, BMI, and $\ln(\text{VFM}/\text{LBM})$ (areas under the ROC curve: 0.839 vs. 0.827 vs. 0.817 vs. 0.746). **Conclusions** Compared to traditional indicators such as waist circumference and BMI, VFM demonstrated better predictive ability for the occurrence of MAFLD. It showed high predictive value in males, individuals aged > 40 years and ≤ 40 years, and non-obese MAFLD populations. However, in the female subgroup, waist circumference had higher diagnostic value for MAFLD.

Keywords: Visceral fat mass; Metabolic associated fatty liver disease; Diagnose

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD) 是当前慢性肝病的主要构成疾病, 其全球患病率约为 38%, 为社会带来显著的经济负担^[1]。MAFLD 以代谢紊乱为核心特征, 与动脉粥样硬化性心血管疾病、慢性肾脏病、肝功能失代偿及肝细胞癌的发生密切相关^[2]。尽管体重指数 (body mass index, BMI) 作为肥胖的常用评估指标被视为 MAFLD 的独立危险因素, 然而新近证据显示, MAFLD 并非仅见于超重或肥胖人群。实际上, 约 20% 的 MAFLD 患者属于非肥胖体型, 且此类患者肝脏临床结局更差^[3]。此外, MAFLD 在不同年龄与性别群体中表现出明显的异质性, 因此, 建立简便、有效的 MAFLD 预后评估体系具有重要意义。

BMI 和腰围是代谢综合征的传统评估指标, 但难以准确反映体内脂肪与肌肉的分布及实际组成。通过双能 X 线吸收测定法 (dual-emission X-ray absorptiometry, DXA) 检测的内脏脂肪含量 (visceral fat mass, VFM) 已成为腹型肥胖评估中精确度高且重复性好的指标^[4]。近年研究表明, 内脏脂肪堆积及异位脂肪沉积是代谢异常的核心驱动因素。过量的内脏脂肪可诱发脂毒性、氧化应激与持续性低度炎症, 从而加剧代谢紊乱^[5]。与此同时, 瘦体质量 (lean body mass, LBM) 减少也在

MAFLD 进展中发挥关键作用。研究显示, 在调整肥胖与胰岛素抵抗等混杂因素后, 肌肉减少症患者发生代谢相关脂肪性肝炎的风险仍显著升高^[6]; 在进一步校正肥胖与胰岛素抵抗后, 合并肌肉减少症的 MAFLD 患者发生肝纤维化的风险约为非肌肉减少症者的 2 倍^[7]。

尽管 BMI 与腰围已被纳入 MAFLD 的常规诊断标准, 但近年研究表明, 肌肉与脂肪组织间的平衡状态对维持代谢健康具有关键作用^[8]。已有研究表明 VFM 以及 LBM 与 VFM 的比值与 MAFLD 及肝纤维化风险独立相关, 然而其在 MAFLD 发病预测中的价值尚未得到系统评估。本研究旨在探讨包括 BMI、腰围、VFM、 $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 在内的肥胖相关指标与 MAFLD 患病风险间的关系及其预测效能。

1 资料与方法

1.1 研究对象 研究对象选自 2017—2018 年美国国家健康与营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 数据库的周期数据。该周期初步纳入 9 254 例调查对象。排除 5 202 例缺失 LBM 与 VFM 数据的对象。为评估主要结局, 进一步排除 885 例缺失肝脏瞬时弹性成像数据 (肝硬度值、受控衰减参数) 的个体。此外, 根据 MAFLD 的诊断标准, 对 973 例缺失空腹血糖、甘

油三酯、高密度脂蛋白、C反应蛋白、BMI和腰围数据的个体予以排除,最终共纳入2194例,筛选流程图见图1。本研究数据来源于美国国家健康与营养调查数据库,调查已获美国国家卫生统计中心(National Center for Health Statistics, NCHS)伦理审查委员会批准(具体详见: https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/about/erb.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/irba98.htm)。

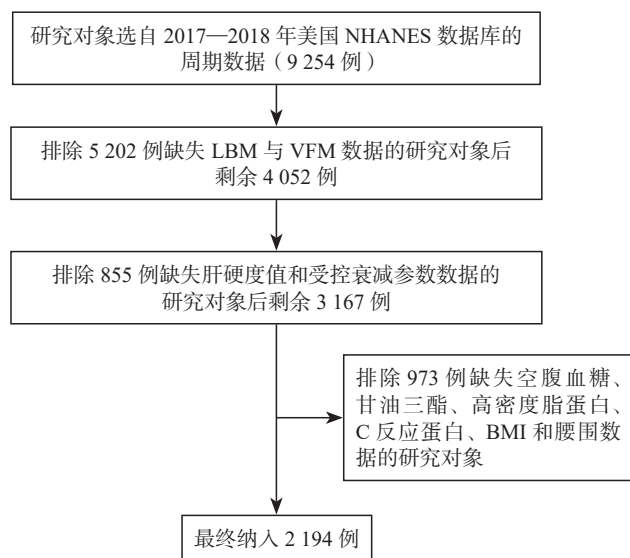


图1 研究对象筛选流程图

1.2 诊断标准

1.2.1 MAFLD MAFLD的诊断标准为存在肝脏脂肪变性且满足以下至少1项条件:①超重或肥胖(BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$);②2型糖尿病;③至少有2项代谢异常指标,包括腰围(男性 $\geq 102 \text{ cm}$, 女性 $\geq 88 \text{ cm}$)、血压 $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ (1 mmHg = 0.133 kPa)、甘油三酯 $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$ 、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)(男性 $< 1.0 \text{ mmol/L}$, 女性 $< 1.3 \text{ mmol/L}$)、糖尿病前期、稳态模型评估胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) ≥ 2.5 , 或超敏C反应蛋白 $> 2 \text{ mg/L}$ ^[9]。

1.2.2 高血压 符合下列任一标准即诊断为高血压^[10]:①经医生确诊的高血压病史;②连续3次测量平均收缩压 $\geq 130 \text{ mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 85 \text{ mmHg}$;③当前正在服用降压药物。

1.2.3 糖尿病 符合下列任一标准即诊断为糖尿病^[11]:①经医生确诊的糖尿病病史;②糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$;③空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$;④随机血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 。

1.3 分组观察指标 将研究对象分为MAFLD组(1143例)和非MAFLD组(1051例)。统计研究对象的社会人口学特征、生活方式及健康状况等混杂因素,包括教育程度、种族、BMI($< 25 \text{ kg/m}^2$ 为偏瘦/正常, $25 \sim 30 \text{ kg/m}^2$ 为超重, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖)、吸烟状态(终身吸烟 < 100 支为从不吸烟,终身吸烟 ≥ 100 支但已戒断为既往吸烟,终身吸烟 ≥ 100 支且仍在吸烟为当前吸烟)^[12]。采用振动控制瞬时弹性成像检测的受控衰减参数(controlled attenuation parameter, CAP)评估肝脏脂肪含量, CAP $\geq 248 \text{ dB/m}$ 定义为肝脏脂肪变^[13]。其他健康状况指标包括甘油三酯、总胆固醇、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、白蛋白、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyl transferase, GGT)、糖尿病及高血压。

1.4 统计学处理 采用R软件(4.4.3版)进行数据处理与分析,采用链式方程(multiple imputation by chained equations, MICE)的多重插补法处理缺失数据,根据NHANES指南建议,在分析数据时应考虑复杂的抽样设计和抽样权重,由于本研究对MAFLD的诊断使用空腹状态指数进行,因此选择了空腹子样本权重(WTSAF2YR 2017—2018)。LBM/VFM呈非正态分布,对其进行以自然底数e为底的对数转换,并将转换后的数值用于后续分析。总胆固醇、ALP、年龄等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,ALT、AST、GGT等非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Wilcoxon秩和检验。性别、种族、教育程度等计数资料以例数和(或)百分数表示,两组间比较采用加权 χ^2 检验。采用加权Spearman相关分析评估肥胖指标与肝脏及代谢指标的相关性,并使用R包pheatmap绘制相关系数矩阵热图。构建3种加权Logistic回归模型(模型1未调整变量;模型2调整性别、年龄和种族;模型3在模型2的基础上进一步调整教育程度、吸烟状况、高血压、糖尿病及生物化学指标)分析腰围、BMI、VFM及ln(LBM/VFM)是否为MAFLD发生的危险因素,利用方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)进行多重共线性诊断。采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)回归评估肥胖相关指标与MAFLD风险间的非线性关系。采

用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评估模型3对MAFLD的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征 本研究最终纳入2 194例研究对象,其中MAFLD组1 143例,非MAFLD组1 051例,两组基线特征见表1。MAFLD组年龄显著高于非MAFLD组,且男性比例较高($P < 0.05$)。在种族构成上,MAFLD组中墨西哥裔美国人比例较

高(13.4%比6.9%),而非西班牙裔黑人比例较低(9.4%比13.3%)。身体成分方面,MAFLD组肥胖比例显著升高(59.4%比17.8%),腰围、VFM均显著增大,而LBM/VFM则显著降低($P < 0.05$)。此外,MAFLD组糖尿病(14.6%比1.9%)、高血压(43.6%比27.4%)和肝纤维化(14.6%比5.1%)的患病率均显著高于非MAFLD组($P < 0.05$)。在肝脏相关指标方面,MAFLD组的肝脏脂肪含量、肝脏硬度值及肝功能指标均显著升高($P < 0.05$)。

表1 MAFLD组和非MAFLD组研究对象的基线资料

变量	非MAFLD组(1051例)	MAFLD组(1143例)	统计量值	P值
男/女(例)	467/584	636/507	$\chi^2 = 27.07$	0.001
种族 ^a [例(%)]				
墨西哥裔美国人	104 (6.9)	212 (13.4)	$\chi^2 = 39.96$	< 0.001
其他西班牙人	102 (8.6)	110 (8.0)		
非西班牙裔白人	323 (59.7)	349 (56.8)		
非西班牙裔黑人	263 (13.3)	212 (9.4)		
非西班牙裔亚裔	191 (6.6)	194 (6.5)		
其他/多种族	68 (4.8)	66 (5.9)		
BMI ^a [例(%)]				
肥胖($\geq 30 \text{ kg/m}^2$)	180 (17.8)	655 (59.4)	$\chi^2 = 592.74$	< 0.001
超重($\geq 25 \text{ kg/m}^2 \sim < 30 \text{ kg/m}^2$)	307 (29.5)	384 (32.1)		
偏瘦/正常($< 25 \text{ kg/m}^2$)	564 (52.6)	104 (8.5)		
教育程度 ^a [例(%)]				
高中及以下	401 (34.2)	461 (37.9)	$\chi^2 = 0.96$	0.119
高中以上	650 (65.8)	682 (62.1)		
吸烟状况 ^a [例(%)]				
当前抽烟	230 (19.1)	216 (18.7)	$\chi^2 = 12.54$	0.106
以前抽烟	147 (18.3)	222 (24.3)		
从不抽烟 ^a	674 (62.7)	705 (57.0)		
肝纤维化 ^a [例(%)]				
否	997 (94.9)	960 (85.4)	$\chi^2 = 66.05$	0.002
是	54 (5.1)	183 (14.6)		
糖尿病 ^a [例(%)]				
否	1017 (98.1)	948 (87.3)	$\chi^2 = 110.48$	< 0.001
是	34 (1.9)	195 (14.6)		
高血压 ^a [例(%)]				
否	805 (72.6)	625 (56.4)	$\chi^2 = 32.77$	< 0.001
是	246 (27.4)	518 (43.6)		
总胆固醇 ^b ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.76 \pm 0.93	5.07 \pm 1.01	$t = -7.81$	< 0.001
白蛋白 ^b ($\bar{x} \pm s$, g/L)	42 (40, 44)	41 (39, 43)	$t = 4.51$	0.003
ALP ^b ($\bar{x} \pm s$, U/L)	70.33 \pm 27.64	77.54 \pm 22.23	$t = -6.93$	< 0.001
年龄 ^b ($\bar{x} \pm s$, 岁)	36.42 \pm 11.53	42.49 \pm 11.41	$t = -10.74$	< 0.001
ln(LBM/VFM) ^a [例(%)]				
$Q_1 (< 1.91)$	126 (10.8)	423 (36.9)	$\chi^2 = 409.96$	< 0.001
$Q_2 (1.91 \sim < 2.19)$	183 (14.8)	365 (30.7)		
$Q_3 (2.19 \sim < 2.54)$	309 (27.9)	239 (21.1)		
$Q_4 (2.54 \sim < 4.75)$	433 (46.4)	116 (11.3)		
腰围 ^b ($\bar{x} \pm s$, cm)	88.12 \pm 12.35	106.51 \pm 14.06	$t = -31.95$	< 0.001
VFM ^b [$M(P_{25}, P_{75})$, g]	286.41 (202.93, 416.29)	590.46 (454.27, 782.85)	$t = -28.55$	< 0.001
LBM/VFM ^b ($\bar{x} \pm s$)	2.46 \pm 0.46	2.05 \pm 0.37	$t = 20.96$	< 0.001
CAP ^b [$M(P_{25}, P_{75})$, dB/m]	210.27 \pm 30.18	306.22 \pm 40.51	$z = -63.69$	< 0.001
AST ^b [$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	19.00 (16.00, 23.00)	20.00 (16.83, 25.00)	$z = -6.59$	0.003
ALT ^b [$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	16.00 (12.00, 23.00)	23.00 (16.00, 34.00)	$z = -15.96$	< 0.001
GGT ^b [$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	17.00 (12.00, 24.00)	25.00 (18.00, 40.00)	$z = -15.59$	< 0.001
肝脏硬度值 ^b [$M(P_{25}, P_{75})$, kPa]	4.40 (3.70, 5.40)	5.10 (4.10, 6.10)	$z = -12.18$	< 0.001

注: ^a分类变量以未加权例数(加权百分比)表示; ^b连续变量均为加权数据; BMI为体重指数, ALP为碱性磷酸酶, ALT为丙氨酸氨基转移酶, AST为天冬氨酸氨基转移酶, GGT为γ-谷氨酰转移酶, VFM为内脏脂肪质量, LBM为瘦体质量, CAP为受控衰减参数。

2.2 肥胖相关指标与 MAFLD 发生风险的加权多元 Logistic 回归分析 采用加权多元 Logistic 回归分析腰围、VFM、 $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 、BMI 与 MAFLD 发生风险的关系。将 $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 作为连续变量分析时,其在模型 1(未调整变量)中是 MAFLD 发生的保护因素($OR=0.08$, $95\%CI: 0.05\sim 0.12$, $P<0.001$)。经调整协变量后, $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 在模型 2(调整性别、年龄和种族)和模型 3(在模型 2 的基础上进一步调整教育程度、吸烟状况、高血压、糖尿病及生物化学指标)中仍为 MAFLD 发生的保护因素($OR=0.07$, $95\%CI: 0.04\sim 0.12$, $P<0.001$); $OR=0.08$, $95\%CI: 0.04\sim 0.15$, $P<0.001$)。进一步将 LBM/VFM 按四分位数(Q)转化为分类变量。在完全调整模型(模型 3)中,与 Q_1 组(<1.91)相比,随四分位数增大,MAFLD 发生风险逐步降低: Q_2 组($1.91\sim <2.19$)风险降低 44%($OR=0.56$, $95\%CI: 0.30\sim 1.03$, $P=0.057$), Q_3 组($2.19\sim <2.54$)风险降低 78%($OR=0.22$, $95\%CI: 0.10\sim 0.46$, $P=0.007$), Q_4 组($2.54\sim <4.75$)风险降低 93%($OR=0.07$,

$95\%CI: 0.04\sim 0.15$, $P<0.001$)。腰围、BMI 和 VFM 在所有模型中均为 MAFLD 发生的危险因素。见表 2。

2.3 肥胖相关指标与肝脏硬度、肝功能及糖脂代谢指标的相关性 采用加权 Spearman 秩相关分析腰围、BMI、VFM 及 $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 与肝脏硬度值、肝功能指标(AST、ALT、GGT、ALP)、白蛋白及糖脂代谢指标(甘油三酯、HDL-C、空腹血糖)的相关性,结果表明腰围、BMI 及 VFM 均与肝脏硬度值、ALT 及 GGT 呈正相关,而 $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 则与 ALT($r=-0.12$)及 GGT($r=-0.14$)呈负相关(P 均 <0.05)。脂代谢方面,VFM 与甘油三酯的相关性最强($r=0.38$, $P<0.001$),腰围和 BMI 亦呈中度正相关(r 值分别为 0.29、0.25);腰围、BMI、VFM 与 HDL-C 均呈中等强度负相关(r 值范围为 $-0.40\sim -0.35$),见图 2。

2.4 非线性关系检查 采用 RCS 分析潜在的非线性关系,经模型 3 进行全面多变量调整后,除 $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 外,腰围、BMI 及 VFM 均与 MAFLD 存在显著非线性关联,见图 3。

表 2 肥胖相关指标与 MAFLD 发生风险的加权多元 Logistic 回归分析

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
$\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$	0.08 (0.05~0.12)	< 0.001	0.07 (0.04~0.12)	< 0.001	0.08 (0.04~0.15)	< 0.001
$Q_1 (<1.91)$	Ref		Ref		Ref	
$Q_2 (1.91\sim <2.19)$	0.61 (0.41~0.89)	0.014	0.53 (0.32~0.89)	0.025	0.56 (0.30~1.03)	0.057
$Q_3 (2.19\sim <2.54)$	0.22 (0.15~0.34)	< 0.001	0.19 (0.11~0.34)	< 0.001	0.22 (0.10~0.46)	0.007
$Q_4 (2.5\sim <4.75)$	0.07 (0.05~0.11)	< 0.001	0.06 (0.04~0.11)	< 0.001	0.07 (0.04~0.15)	0.001
腰围	1.11 (1.10~1.13)	< 0.001	1.12 (1.10~1.14)	< 0.001	1.11 (1.09~1.13)	< 0.001
BMI	1.27 (1.22~1.31)	< 0.001	1.29 (1.23~1.35)	< 0.001	1.27 (1.21~1.34)	< 0.001
VFM	1.007 (1.006~1.009)	< 0.001	1.007 (1.006~1.009)	< 0.001	1.007 (1.005~1.009)	< 0.001

注:模型 1 未调整变量,模型 2 调整性别、年龄和种族,模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整教育程度、吸烟状况、高血压、糖尿病及生物化学指标;“Ref”为参考项。

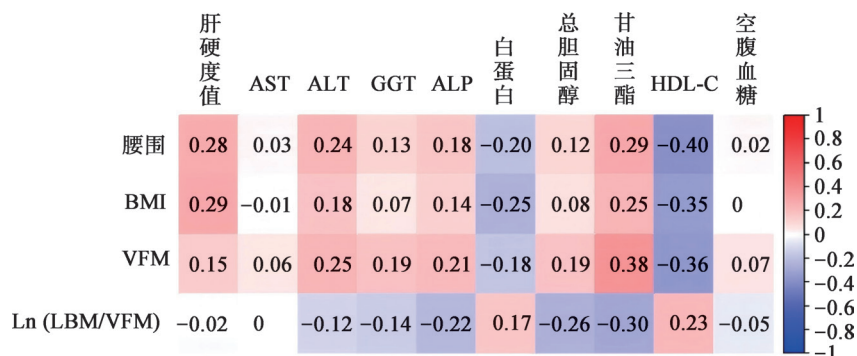


图 2 肥胖相关指标与肝脏硬度、肝功能及糖脂代谢指标的加权 Spearman 相关性热图

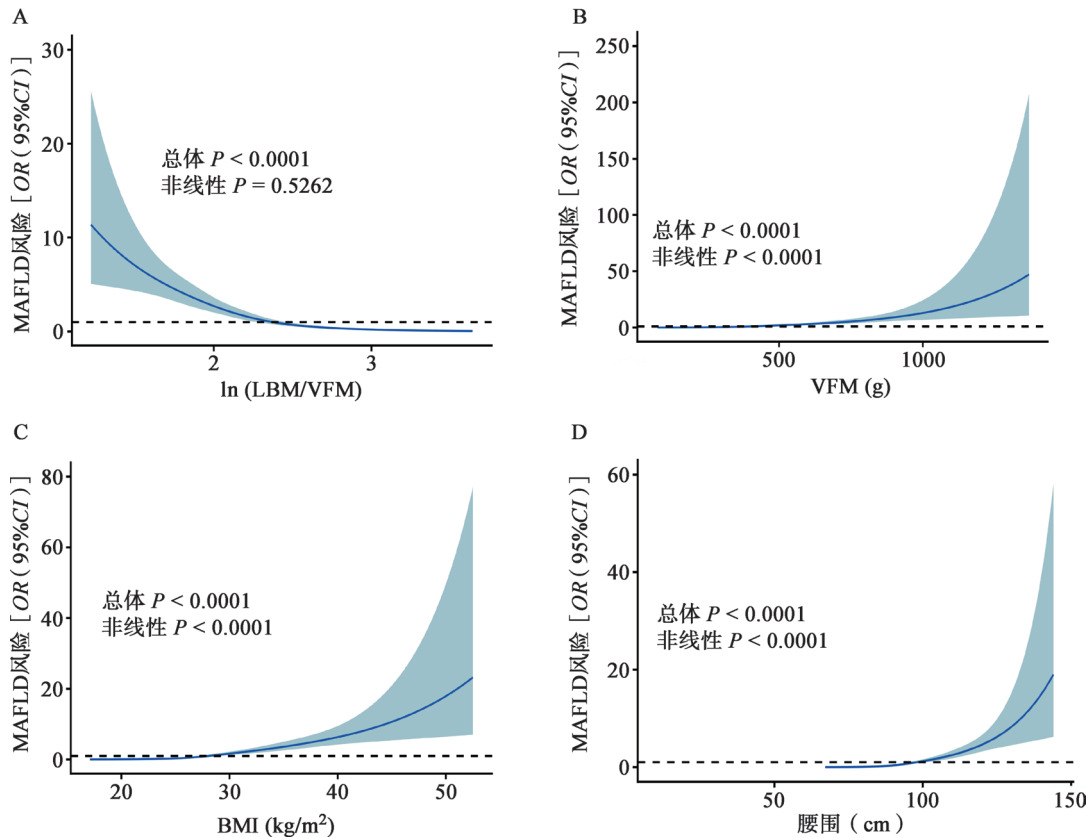


图3 ln(LBM/VFM)(A)、VFM(B)、BMI(C)、腰围(D)与MAFLD的剂量-反应关系

2.5 肥胖相关指标对MAFLD的预测效能 ROC曲线分析表明,ln(VFM/LBM)预测MAFLD发生的ROC曲线下面积为0.759(95%CI:0.739~0.779),敏感度欠佳(68.9%);而VFM的预测性能更优,ROC曲线下面积为0.852(95%CI:0.837~0.868),当以397.60g作为最佳截断值时,敏感度为71.50%,特异度为84.30%,见图4、表3。

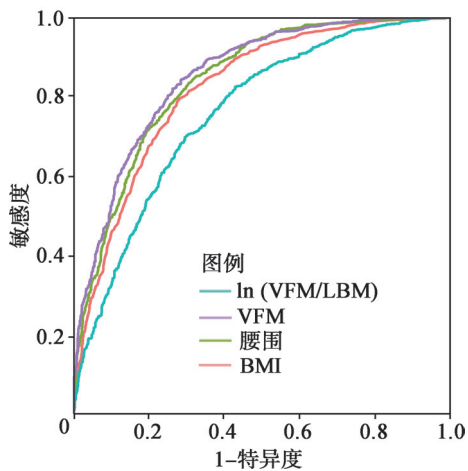


图4 ln(VFM/LBM)、VFM、BMI、腰围预测MAFLD的ROC曲线

2.6 不同亚组肥胖相关指标预测MAFLD的ROC曲线分析 在男性亚组中,VFM预测MAFLD的ROC曲线下面积为0.871(95%CI:0.850~0.892),优于其他指标;而在女性亚组中,腰围的预测能力更佳,ROC曲线下面积为0.839(95%CI:0.815~0.863),见图5、表4。VFM在年龄>40岁亚组中的ROC曲线下面积(0.853)小于≤40岁组(ROC曲线下面积为0.857),见图6、表5。VFM在非肥胖型人群(BMI<25kg/m²)中的ROC曲线下面积为0.846(95%CI:0.807~0.886),当其最佳截断值为303.56g时,敏感度为81.48%,特异度为75.43%,阴性预测值为95.64%,阳性预测值为38.10%,见图7、表6。在合并肝纤维化亚组中,VFM的ROC曲线下面积达0.890(95%CI:0.838~0.941),当以413.23g为最佳截断值时,敏感度达91.80%,阳性预测值达91.30%,见图8、表7。

3 讨论

本研究探讨了多项肥胖相关指标与MAFLD的关系,发现腰围、BMI及VFM均是MAFLD的危险因素,且在调整协变量后结果不变。既往研究提出ln(LBM/VFM)可作为代谢健康的评估指标,

表3 ln (LBM/VFM)、VFM、BMI、腰围对MAFLD的预测效能

项目	ROC曲线下面积(95%CI)	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
ln (VFM/LBM)	0.759 (0.739~0.779)	-2.20	69.80	70.40	0.402	70.40	68.20
VFM	0.852 (0.837~0.868)	397.60	84.30	71.50	0.558	76.30	80.80
腰围	0.839 (0.823~0.856)	92.45	83.50	69.40	0.528	74.80	79.40
BMI	0.819 (0.802~0.837)	27.15	79.60	71.60	0.513	75.30	76.40

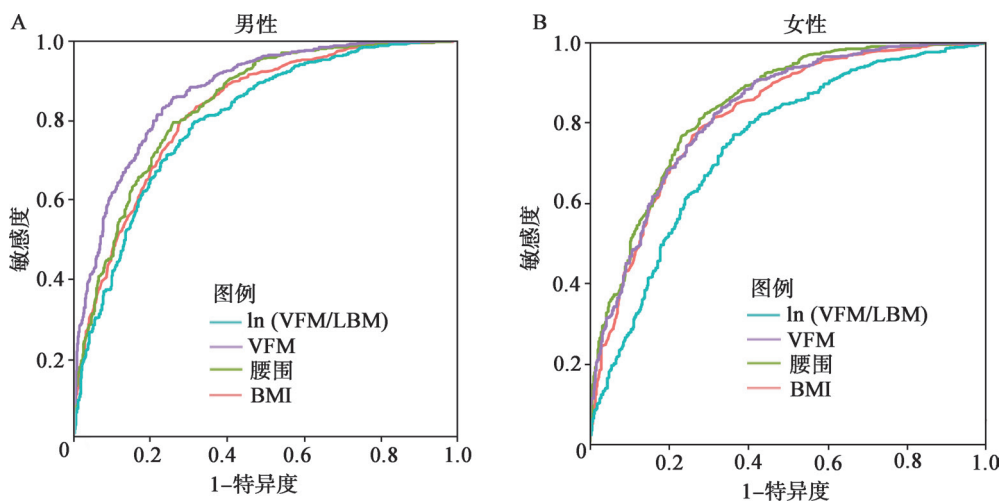


图5 ln (VFM/LBM)、VFM、BMI、腰围预测不同性别人群MAFLD发生风险的ROC曲线

表4 ln (VFM/LBM)、VFM、BMI、腰围对不同性别人群MAFLD发生风险的预测效能

项目	ROC曲线下面积(95%CI)	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
男性							
ln (VFM/LBM)	0.801 (0.775~0.826)	-2.17	79.70	68.50	0.482	68.70	79.50
VFM	0.871 (0.850~0.892)	397.36	83.00	76.90	0.599	75.70	83.90
腰围	0.837 (0.814~0.860)	91.9	79.50	74.00	0.535	72.60	80.60
BMI	0.823 (0.799~0.848)	27.15	79.90	72.10	0.52	71.30	80.50
女性							
ln (VFM/LBM)	0.746 (0.716~0.776)	-2.37	77.00	63.80	0.409	74.40	67.10
VFM	0.827 (0.802~0.852)	422.43	82.40	68.50	0.509	78.10	74.10
腰围	0.839 (0.815~0.863)	96.95	76.70	76.90	0.536	81.90	70.80
BMI	0.817 (0.791~0.842)	27.25	78.60	72.40	0.510	79.50	71.30

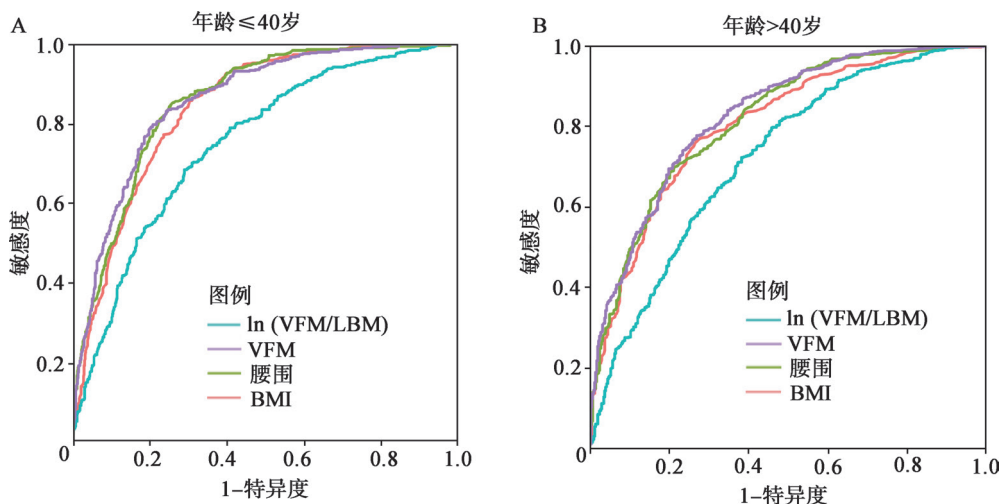


图6 ln (VFM/LBM)、VFM、BMI、腰围预测不同年龄人群MAFLD发生风险的ROC曲线

表5 ln(VFM/LBM)、VFM、BMI、腰围对不同年龄人群MAFLD发生风险的预测效能

项目	ROC曲线下面积(95%CI)	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
年龄 ≤ 40岁							
ln(VFM/LBM)	0.750(0.722~0.778)	-2.34	68.30	71.10	0.394	63.30	75.50
VFM	0.857(0.836~0.879)	377.1	79.70	79.20	0.589	73.60	84.20
腰围	0.854(0.833~0.876)	92.65	84.70	74.60	0.593	70.90	87.00
BMI	0.841(0.818~0.863)	26.85	85.50	69.70	0.553	67.30	86.90
年龄 > 40岁							
ln(VFM/LBM)	0.723(0.691~0.755)	-2.12	72.40	61.70	0.341	76.00	57.10
VFM	0.853(0.802~0.853)	499.56	77.80	73.00	0.508	82.90	66.20
腰围	0.816(0.790~0.843)	97.25	70.00	78.60	0.486	84.60	60.90
BMI	0.804(0.777~0.831)	27.25	76.10	73.30	0.494	82.70	64.70

表6 ln(VFM/LBM)、VFM、BMI、腰围对非肥胖型人群(BMI < 25 kg/m²)MAFLD发生风险的预测效能

项目	ROC曲线下面积(95%CI)	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
ln(VFM/LBM)	0.808(0.765~0.852)	-2.36	81.48	71.82	0.533	34.92	95.43
VFM	0.846(0.807~0.886)	303.56	81.48	75.43	0.569	38.10	95.64
腰围	0.802(0.756~0.848)	84.05	75.93	76.11	0.284	37.10	94.46
BMI	0.684(0.631~0.736)	23.45	57.41	70.96	0.494	26.84	89.98

表7 ln(VFM/LBM)、VFM、BMI、腰围对肝纤维化人群MAFLD发生风险的预测效能

项目	ROC曲线下面积(95%CI)	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
ln(VFM/LBM)	0.783(0.710~0.855)	-2.19	68.85	75.93	0.478	90.65	41.84
VFM	0.890(0.838~0.941)	413.23	91.80	70.37	0.622	91.30	71.70
腰围	0.855(0.795~0.916)	104.50	71.58	85.19	0.496	94.24	46.94
BMI	0.812(0.743~0.882)	27.15	82.43	61.11	0.568	89.52	65.17

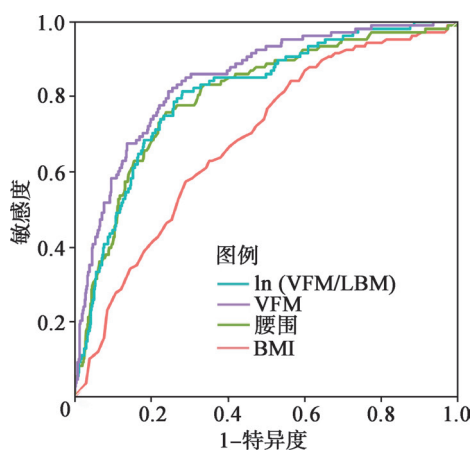


图7 ln(VFM/LBM)、VFM、BMI、腰围预测非肥胖型人群(BMI < 25 kg/m²)MAFLD发生风险的ROC曲线

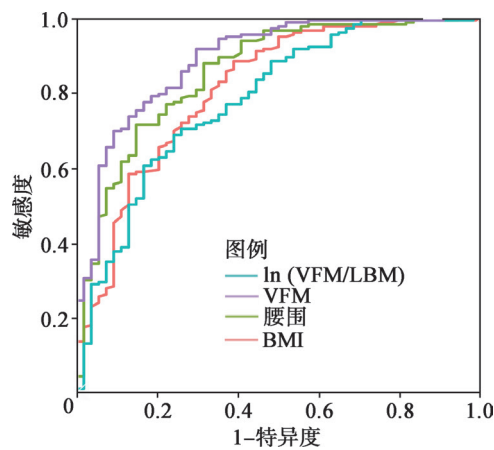


图8 ln(VFM/LBM)、VFM、BMI、腰围预测肝纤维化人群MAFLD发生风险的ROC曲线

本研究印证了这一观点:随着 $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 的升高, MAFLD 发生风险显著下降。进一步亚组分析表明, VFM 在合并肝纤维化、非肥胖及男性亚组中的预测效能较好, 而女性亚组中腰围的预测能力更优。一项中国横断面研究显示内脏脂肪面积预测 MAFLD 的效能存在显著性别差异^[14], 与本研究一致。这种现象可能源于女性 80%~90% 的体脂肪主要储存于皮下(尤其臀股区域), 而男性更易堆积与中心性肥胖密切相关的内脏脂肪^[15]。因此推荐 VFM 优先用于男性人群 MAFLD 的预测。

肥胖是 MAFLD 发病的核心因素。BMI 升高与 MAFLD 发病率独立相关^[16]。MAFLD 患者内脏脂肪、腹部皮下脂肪及肌肉脂肪浸润均显著增加^[17]。当前基于 BMI、腰围、腰围身高比及腰臀比的肥胖定义存在局限性, 无法区分肌肉与脂肪含量和分布。DXA 可直接检测 VFM 与皮下脂肪组织^[18], 脂肪分布(尤其内脏脂肪堆积)较总脂肪量与代谢紊乱及脂肪性肝病的关联更强^[19]。Kim 等^[19]发现内脏脂肪面积增大与非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)发生风险升高相关, 而皮下脂肪面积增大则促进 NAFLD 逆转, 提示不同脂肪分布可能发挥相反作用。内脏脂肪已被广泛证实是 MAFLD^[20]、动脉粥样硬化^[21]、高尿酸血症^[22]及高血压^[23]等代谢疾病的独立危险因素。既往研究表明, 皮下脂肪静脉回流至体循环, 而内脏脂肪静脉回流直入门静脉, 其代谢产物经首过效应作用于肝脏, 分解的脂肪酸被肝脏吸收后可促进脂肪性肝病的发生和发展^[24]。肝脏内脂肪细胞分泌肿瘤坏死因子- α 、血管紧张素原、瘦素及游离脂肪酸等促炎因子介导脂毒性, 促进肝脏炎症与 MAFLD 进展, 并显著推动肝纤维化进程^[25]。本研究的相关性分析为上述机制提供了流行病学证据: VFM 与 ALT、GGT 及甘油三酯呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关, 尽管相关系数绝对值大多介于 0.1~0.3, 属于弱至中等程度相关, 但在大样本、多因素混杂的流行病学背景下, 仍可提示内脏脂肪堆积与肝脏酶学异常及脂代谢紊乱存在一定关联, $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 与肝酶及甘油三酯的负相关趋势则支持肌肉-脂肪平衡对代谢健康的潜在保护作用。

Koo 等^[6]报道 MAFLD 患者易合并肌肉减少症, 且伴随肌肉减少症的 MAFLD 患者肝纤维化风险与全因死亡率显著升高。肌肉减少症影响肝移植患者的预后, 包括延长重症监护时间及降低短期生存率^[26]。因此, 能够同时量化 LBM 与 VFM 的身体成分比值指标(如 LBM/VFM)已被引入代谢疾

病的研究领域。LBM/VFM 低比值被视为身体成分失调和异常代谢表型的敏感标志物, 相较于单一指标, 能更全面评估个体的代谢健康状况。最新证据表明 $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 降低与 MAFLD、高尿酸血症^[27]、血脂异常^[28]及糖尿病^[8]风险显著相关, 提示其可作为代谢疾病的身体成分生物标志物。本研究首次探讨其对 MAFLD 的预测价值, 结果表明 $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 虽然是 MAFLD 发生的危险因素, 但其预测效能劣于其他指标。值得注意的是, $\ln(\text{LBM}/\text{VFM})$ 与 ALT、GGT 及甘油三酯呈负相关, 进一步印证了肌肉-脂肪平衡在维持代谢健康中的保护作用, 即相对较高的肌肉含量可缓冲内脏脂肪堆积带来的代谢风险。

近年来非肥胖型 MAFLD ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) 作为重要临床亚型备受关注。全球约 40% 脂肪性肝病属于非肥胖人群^[3]。建立该群体的精准预后指标至关重要。非肥胖型 MAFLD 的病理生理机制可能更侧重于内脏脂肪堆积而非总体脂超标, 本研究表明, VFM 能更敏感地识别出非肥胖个体中的 MAFLD 患者。这一发现具有重要的临床推广意义, 提示对于 BMI 正常但存在代谢风险因素(如血脂异常、胰岛素抵抗)的个体, 评估其 VFM 可能有助于早期识别 MAFLD, 从而实现更精准的干预。

本研究表明, VFM 在非肥胖人群、男性及年龄 > 40 岁人群 MAFLD 发生的预测效能较好, 而腰围更适用于女性 MAFLD 的预测。基于这些预测指标开展早期干预可能会降低 MAFLD 及其相关并发症的发病率。然而, 横断面研究设计限制了因果关系的推断, 且可能存在未测量的混杂因素。未来研究应通过纵向设计验证上述发现并深入探讨其作用机制。此外, 本研究的分析基于目前最新公开的 NHANES DXA 数据(2017—2018 周期), 然而在中国人群中这样的关系是否依然存在需在未来的队列研究中进一步验证。

综上, 本横断面研究提示, VFM 与 MAFLD 密切相关, 并在非肥胖人群、男性及年龄 > 40 岁人群中表现出一定的预测价值。这一发现为 MAFLD 的早期筛查提供了可能的参考指标, 但其临床推广仍需前瞻性研究进一步验证。未来可通过大样本队列研究探索基于 VFM 等体成分指标的 MAFLD 风险分层策略, 为个体化防控提供依据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

人工智能使用声明 文未使用任何人工智能相关工具对文字、表格及图片进行处理。

参考文献

- [1] WONG V W, EKSTEDT M, WONG G L, et al. Changing epidemiology, global trends and implications for outcomes of NAFLD[J]. *J Hepatol*,2023,79(3):842-852.
- [2] SUN D Q, TARGHER G, BYRNE C D, 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.
- [3] YE Q, ZOU B, YEO Y H, 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.
- [4] KOUVARI M, POLYZOS S A, CHRYSOHOOU C, et al. Skeletal muscle mass and abdominal obesity are independent predictors of hepatic steatosis and interact to predict ten-year cardiovascular disease incidence:data from the ATTICA cohort study[J]. *Clin Nutr*,2022,41(6):1281-1289.
- [5] POGGIOGALLE E, DONINI L M, LENZI A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease connections with fat-free tissues:A focus on bone and skeletal muscle[J]. *World J Gastroenterol*,2017,23(10):1747-1757.
- [6] KOO B K, KIM D, JOO S K, et al. Sarcopenia is an independent risk factor for non-alcoholic steatohepatitis and significant fibrosis[J]. *J Hepatol*,2017,66(1):123-131.
- [7] KIM H Y, KIM C W, PARK C H, et al. Low skeletal muscle mass is associated with non-alcoholic fatty liver disease in Korean adults: the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*,2016,15(1):39-47.
- [8] SHAO Y, WANG N, SHAO M, et al. The lean body mass to visceral fat mass ratio is negatively associated with cardiometabolic disorders:a cross-sectional study[J]. *Sci Rep*,2025,15(1):3422.
- [9] ESLAM M, NEWSOME P N, SARIN S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement[J]. *J Hepatol*,2020,73(1):202-209.
- [10] ZHAO E, CHENG Y, YU C, et al. The systemic immune-inflammation index was non-linear associated with all-cause mortality in individuals with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Ann Med*,2023,55(1):2197652.
- [11] MESSERLI F H, WILLIAMS B, RITZ E. Essential hypertension[J]. *Lancet*,2007,370(9587):591-603.
- [12] ZOU X, ZHOU X, ZHU Z, et al. Novel subgroups of patients with adult-onset diabetes in Chinese and US populations[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*,2019,7(1):9-11.
- [13] KARLAS T, PETROFF D, SASSO M, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis[J]. *J Hepatol*,2017,66(5):1022-1030.
- [14] YU P, YANG H, QI X, et al. Gender differences in the ideal cutoffs of visceral fat area for predicting MAFLD in China[J]. *Lipids Health Dis*,2022,21(1):148.
- [15] KARPE F, PINNICK K E. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue--link to whole-body phenotypes[J]. *Nat Rev Endocrinol*,2015,11(2):90-100.
- [16] CHANG Y, JUNG HS, CHO J, et al. Metabolically healthy obesity and the development of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Am J Gastroenterol*,2016,111(8):1133-1140.
- [17] BALKHED W, BERGRAM M, IREDAHL F, et al. Evaluating the prevalence and severity of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus in primary care[J]. *J Intern Med*,2025,298(3):173-187.
- [18] CHEN X, HE H, XIE K, et al. Effects of various exercise types on visceral adipose tissue in individuals with overweight and obesity:a systematic review and network meta-analysis of 84 randomized controlled trials[J]. *Obes Rev*,2024,25(3):e13666.
- [19] KIM D, CHUNG G E, KWAK M S, et al. Body fat distribution and risk of incident and regressed nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*,2016,14(1):132-138.
- [20] SUN H, FANG D, WANG H, et al. The association between visceral adipocyte hypertrophy and NAFLD in subjects with different degrees of adiposity[J]. *Hepatol Int*,2023,17(1):215-224.
- [21] HAIDAR A, KRONMAL R, ALLISON M, et al. Examining the relationship between anthropometric and body composition measures with coronary heart disease events: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J/OL]. (2025-04-08)[2026-03-20]. <https://academic.oup.com/eurjpc/advance-article/doi/10.1093/eurjpc/zwaf212/8107987?login=true>.
- [22] LI Z, GAO L, ZHONG X, et al. Association of visceral fat area and hyperuricemia in non-obese US adults: a cross-sectional study[J]. *Nutrients*,2022,14(19):3992.
- [23] KLEIN H, ZELICHA H, YASKOLKA MEIR A, et al. Visceral adipose tissue area and proportion provide distinct reflections of cardiometabolic outcomes in weight loss: pooled analysis of MRI-assessed CENTRAL and DIRECT PLUS dietary randomized controlled trials[J]. *BMC Med*,2025,23(1):57.
- [24] GORDITO SOLER M, LÓPEZ-GONZÁLEZ Á A, VALLEJOS D, et al. Usefulness of body fat and visceral fat determined by bioimpedanciometry versus body mass index and waist circumference in predicting elevated values of different risk scales for non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Nutrients*,2024,16(13):2160.
- [25] FRIEDMAN S L, NEUSCHWANDER-TETRI B A, RINELLA M, et al. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies[J]. *Nat Med*,2018,24(7):908-922.
- [26] KUMAR V V, KOTHAKOTA S R, NAIR A K, et al. Impact of sarcopenia on post-liver transplant morbidity and mortality in cirrhotic patients[J]. *Indian J Gastroenterol*,2022,41(5):440-445.
- [27] LI L, SHAO Y, ZHONG H, et al. L-shaped association between lean body mass to visceral fat mass ratio with hyperuricemia: a cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*,2024,23(1):116.
- [28] ZHANG S, HUANG Y, LI J, et al. Increased visceral fat area to skeletal muscle mass ratio is positively associated with the risk of cardiometabolic diseases in a Chinese natural population:a cross-sectional study[J]. *Diabetes Metab Res Rev*,2023,39(2):e3597.

收稿日期: 2025-12-09

彭璐,周语嫣,胡林慧,等.肥胖相关指标在代谢相关脂肪性肝病风险预测中的应用价值[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2026,18(1):62-71.