·临床与预防·

中国人群天门冬 / 丙氨酸氨基转移酶比值与糖尿病发病风险的关联研究

庄滢滢[1,4]，张薇[3]，王新月[1,4]，高键[2]

1.复旦大学附属中山医院厦门医院临床营养科，福建 厦门 361015；2.复旦大学附属中山医院营养科，上海 200032；
3.厦门大学公共卫生学院；4.厦门市恶性肿瘤综合治疗临床医学研究中心，福建 厦门 361015

摘要：目的　探讨中国人群天门冬氨酸氨基转移酶（AST）及丙氨酸氨基转移酶（ALT）比值与糖尿发病率的关系。**方法**　从 DRYAD 数据库中提取 2010—2016 年中国成年人数据。采用 Cox 回归模型探讨 AST/ALT 比值与糖尿病发生之间的关系，使用平滑曲线拟合来识别非线性关系，并通过分段线性回归函数寻找最佳的风险拐点。**结果**　研究纳入 86 145 名参与者，调整协变量后发现，AST/ALT 比值与糖尿病发病率呈负相关（*HR*=0.44, 95%*CI*: 0.38 ~ 0.51, *P*<0.001），二分段线性回归函数发现最佳风险拐点为 1.3。拐点左侧 *HR*=0.3（95%*CI*: 0.2 ~ 0.3, *P*<0.001），右侧 *HR*=0.9（95%*CI*: 0.7 ~ 1.2, *P*=0.561）。**结论**　AST/ALT 比值可预测糖尿病的发生，并与糖尿病发生率呈负相关关系。

关键词：天门冬氨酸氨基转移酶；丙氨酸氨基转移酶；糖尿病；Cox 回归

中图分类号：R587.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1003-8507（2025）01-188-05

DOI：10.20043/j.cnki.MPM.202405353

Association study of aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio with diabetes risk in the Chinese population: a retrospective cohort study based on the DRYAD database

ZHUANG Ying-ying*, ZHANG Wei, WANG Xin-yue, GAO Jian

Clinical Nutrition Department, Xiamen Hospital, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Xiamen, Fujian 361015, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the aspartate aminotransferase (AST) to alanine aminotransferase (ALT) ratio and the incidence of diabetes in the Chinese population. **Methods** Data of Chinese adults from 2010 to 2016 were extracted from the DRYAD database. Cox regression models were employed to explore the association between the AST/ALT ratio and diabetes incidence, while smooth curve fitting was used to identify non-linear relationships. A piecewise linear regression function was applied to determine the optimal risk threshold. **Results** A total of 86 145 participants were included in the study. After adjusting for covariates, a negative correlation was found between the AST/ALT ratio and diabetes incidence (*HR*=0.44, 95%*CI*: 0.38–0.51, *P*<0.001). The piecewise linear regression function identified the optimal risk threshold at 1.3. For values to the left of the threshold, *HR*=0.3, 95%*CI*: 0.2–0.3, *P*<0.001; for values to the right, *HR*=0.9, 95%*CI*: 0.7–1.2, *P*=0.561. **Conclusion** The AST/ALT ratio is a predictor of diabetes occurrence and is negatively correlated with diabetes incidence.

Keywords: Aspartate aminotransferase; Alanine aminotransferase; Diabetes; Cox regression

糖尿病（diabetes mellitus）是一种以高血糖为特征的慢性代谢性疾病。据国际糖尿病联盟（The International Diabetes Federation, IDF）发布的《糖尿病全球地图》数据显示，2021 年 20 ~ 79 岁的成年人中有 5.37 亿（10.5%）糖尿病患者，预计到 2030 年将增至 6.43 亿[1]。糖尿病也是过早死亡的首要原因之一，其发病与高脂饮食、久坐不动、肥胖和肝脏相关疾病有关[2]。肝脏作为血糖调控的关键器官[3]，其功能受损易导致糖尿病[4]。传统上，丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）和天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）一直作为肝损伤标志物[5]，近期研究表明他们它们与代谢综合征、心血管疾病密切相关[6]，目前已有研究利用 ALT/AST 的比值来预测多种糖脂代谢异常疾病如肝脏胰岛素敏感性[7]、代谢综合征[8]和非酒精性脂肪肝[9]等。其与糖尿病的关系仍需要进一步研究，本研究基于中国人群的大规模队列数据，旨在探讨 AST/ALT 比值对糖尿病发病的影响，为糖尿病风险预防提供新见解。

基金项目：2024 年厦门市医疗卫生指导性项目(3502Z20244ZD1104)

作者简介：庄滢滢（1993—），女，硕士，住院医师，研究方向：营养与慢性病

通信作者：高键，E-mail: gao.jian@zs-hospital.sh.cn

1　对象与方法

1.1　数据来源和研究对象　本研究数据源自 DATADRYAD 数据库(www.datadryad.org),是一项回顾性队列研究,由 Chen 等人[10]上传至该数据库。原始数据涵盖了 2010—2016 年,来自中国 11 个城市(北京、常州、成都、合肥、南京、南通、广州、上海、深圳、苏州、武汉)32 个站点共计 685 277 名年龄≥20 岁的中国受试者,总随访时长为 6 年。经排除标准筛查后共有 211 833 人参与了该研究[10]。在本研究中,排除了以下原因的参与者:(1)无 ALT 水平信息;(2)无 AST 水平信息;(3) 随访年限过长 (>6 年);(4)AST/ALT 异常值(<P1 或>P99)。图 1 展示了筛选过程,最终纳入了 86 145 名参与者进行二次分析。

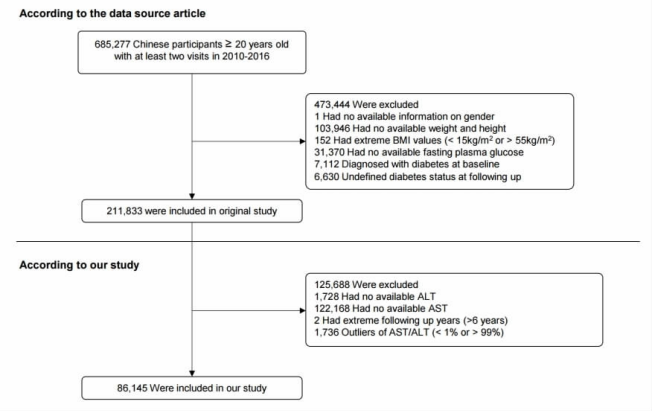


图 1　队列筛选流程图

Figure 1　Flowchart of study participates

1.2　糖尿病诊断标准　糖尿病的诊断标准是空腹血糖 (fasting plasma glucose,FPG)≥7.00 mmol/L 和 / 或在随访期间自我报告患有糖尿病[10]。患者在确诊糖尿病时或最后一次就诊时(以时间在前者为准)被剔除。

1.3　暴露指标　相关暴露指标为 AST/ALT 比值。相关协变量包括年龄、性别、身体质量指数(body mass index, BMI)、血脂指数(FPG)、吸烟状况、饮酒状况、糖尿病家族史、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)以及高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-c)、胆固醇、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、血尿素氮(blood urea nitroge, BUN)和血清肌酐(serum creatinine, SCR)的水平。

1.4　统计分析　统计分析采用 R 软件和 Empower-Stats。正态分布和偏态分布的连续变量以 $(\bar{x}\pm s)$或$[M(P_{25},P_{75})]$表示,分类变量用率表示。对于缺失数据的处理:将缺失数据的人群作为归纳为一个新的分类[7,11]。通过 χ^2 检验、单因素方差分析或 Kruskal-Walls 检验比较 AST/ALT 比值五分位组的不同特征。通过多变量 Cox 回归模型探讨 AST/ALT 比值与糖尿病发病风险的关系。采用 Kaplan-Meier 生存曲线估计不同时间糖尿病发病风险, 比较不同 AST/ALT 比值其糖尿病发病率。广义加性模型探索非线性关系,若存在非线性相关性,则采用两分段线性回归模型。计算 E 值以评估未测量混杂因素。通过计算方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)来评估模型协变量之间的多重共线性。检验水准 α=0.05。

2　结　果

2.1　研究对象的基本特征　本研究共纳入了 86 145 人, 经过 6 年随访,1 830 人患有糖尿病,6 年累积患病率为 2.12%, 平均年发病率为 0.35%。根据 AST/ALT 五分位数 (0.45 ~ 0.83、0.83 ~ 1.06、1.06 ~ 1.30、1.30 ~ 1.60、1.60 ~ 2.80)将参与者分为若干亚组 (Q1 ~ Q5 组)。表 1 所示为总人群基线特征。Q1 组中,男性比例、有吸烟和饮酒习惯的比例、体重、身高、BMI、SBP、DBP、ALT、AST、胆固醇、甘油三酯、BUN 和 SCR 水平均高于其他组,该组的年龄和 HDL-C 均低于其他组(P<0.05),差异具有统计学意义。

表 1　研究对象疾病特征[$(\bar{x}\pm s)$,n(%)]

Table 1　General characteristics of participants [$(\bar{x}\pm s)$,n(%)]

分组	人数	ALT(U/L)	AST(U/L)	年龄(岁)	性别		是否吸烟				是否饮酒			
					男	女	目前吸烟	曾经吸烟	不曾吸烟	无记录	目前饮酒	过去饮酒	不曾饮酒	无记录
Q1 (0.45 ~ 0.83)	17 229	46.4 ± 31.2	30.0 ± 17.6	39.1 ± 10.1	14 935 (86.7)	2 294 (13.3)	1 345 (7.8)	340 (2.0)	3 044 (17.7)	12 500 (72.6)	125 (0.7)	1 168 (6.8)	3 436 (19.9)	12 500 (72.6)
Q2 (0.83 ~ 1.06)	17 131	25.6 ± 10.0	24.1 ± 8.9	42.7 ± 12.0	12 404 (72.4)	4 727 (27.6)	1 007 (5.9)	231 (1.3)	3 062 (17.9)	12 831 (74.9)	121 (0.7)	890 (5.2)	3 289 (19.2)	12 831 (74.9)
Q3 (1.06 ~ 1.30)	17 201	19.0 ± 7.8	22.4 ± 9.0	43.5 ± 13.2	9 629 (56.0)	7 572 (44.0)	726 (4.2)	188 (1.1)	3 279 (19.1)	13 008 (75.6)	104 (0.6)	725 (4.2)	3 364 (19.6)	13 008 (75.6)
Q4 (1.30 ~ 1.60)	17 355	14.8 ± 4.8	21.3 ± 6.8	43.0 ± 13.6	7 121 (41.0)	10 234 (59.0)	571 (3.3)	121 (0.7)	3 246 (18.7)	13 417 (77.3)	106 (0.6)	530 (3.1)	3 302 (19.0)	13 417 (77.3)
Q5 (1.60 ~ 2.80)	17 229	11.4 ± 4.1	21.5 ± 8.0	42.0 ± 14.3	4 933 (28.6)	12 296 (71.4)	432 (2.5)	92 (0.5)	3 840 (22.3)	12 865 (74.7)	113 (0.7)	437 (2.5)	3 814 (22.1)	12 865 (74.7)
χ^2/F 值		14 258.5*	1 957.3*	209.2*	15 339.5#		996.8#				542.6#			
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001				<0.001			

（续表）

分组	身高 (cm)	体重 (kg)	BMI (kg/m²)	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	空腹血糖 (mmol/l)	胆固醇 (mmol/l)	甘油三酯 (mmol/l)	HDL-c (mmol/l)	LDL (mmol/l)	BUN (mmol/l)	SCR (umol/l)	糖尿病家族史 无	糖尿病家族史 有
Q1 (0.45 ~ 0.83)	170.7 ± 7.3	74.5 ± 11.6	25.6 ± 3.2	123.6 ± 15.3	77.5 ± 10.8	5.0 ± 0.6	4.9 ± 0.9	1.8 ± 1.3	1.3 ± 0.3	2.9 ± 0.7	4.9 ± 1.2	76.7 ± 13.6	16 840 (97.7)	390 (2.3)
Q2 (0.83 ~ 1.06)	168.5 ± 8.0	68.4 ± 10.9	24.1 ± 3.1	12.1.2 ± 16.0	75.6 ± 10.7	5.0 ± 0.6	4.7 ± 0.9	1.5 ± 1.1	1.3 ± 0.3	2.8 ± 0.7	4.8 ± 1.2	74.3 ± 15.7	16 794 (98.0)	336(2.0)
Q3 (1.06 ~ 1.30)	166.5 ± 8.2	64.1 ± 10.5	23.1 ± 3.0	119.3 ± 16.6	74.0 ± 10.7	4.9 ± 0.6	4.7 ± 0.9	1.3 ± 1.0	1.4 ± 0.3	2.8 ± 0.7	4.7 ± 1.2	71.2 ± 15.3	16 873 (98.1)	329 (1.9)
Q4 (1.30 ~ 1.60)	164.8 ± 8.0	60.4 ± 9.8	22.2 ± 2.9	117.1 ± 16.5	72.5 ± 10.5	4.9 ± 0.6	4.6 ± 9.9	1.1 ± 0.7	1.4 ± 0.3	2.7 ± 0.7	4.6 ± 1.2	68.0 ± 15.2	17 035 (98.1)	317 (1.9)
Q5 (1.60 ~ 2.80)	163.0 ± 7.6	57.1 ± 8.9	21.5 ± 2.7	115.3 ± 16.8	71.2 ± 10.4	4.8 ± 0.6	4.6 ± 0.9	1.0 ± 0.7	1.5 ± 0.3	2.8 ± 0.6	4.4 ± 1.2	66.2 ± 16.1	16 882 (98.0)	351 (2.0)
χ^2/F 值	2 558.3*	7 522.204*	4 913.5*	708.5*	945.9*	235.4*	313. 9*	2 082.7*	548.3*	140.9*	355.2*	1 411.9*	9.978#	
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.043	

注：ALT 血清天门冬氨酸氨基转移酶，AST 丙氨酸氨基转移酶，BMI 体质指数，SBP 收缩压，DBP 舒张压，HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇，LDL 低密度脂蛋白，BUN 血尿素氮，SCR 血清肌酐；# 采用 χ^2 检验；* 采用单因素方差分析。

2.2　AST/ALT 比值与糖尿病发病率之间的关系　本研究通过 Cox 回归模型分析了 AST/ALT 比值与糖尿病发病率之间的关系，见表 2。在未调整模型中，AST/ALT 比值与糖尿病发病率呈负相关（*HR*=0.30, 95%*CI*: 0.26 ~ 0.34, *P*<0.001）。在模型 1 中结果没有明显变化（*HR*=0.32,95%*CI*: 0.28 ~ 0.38, *P*<0.001），在模型 2 中我们依旧发现了两者之间的联系（*HR*=0.44, 95%*CI*: 0.38 ~ 0.51, *P*<0.001）。从 AST/ALT 比值分组的结果来看，无论是否调整因素，比率越高，患糖尿病的风险越低（*P*<0.001）。为了进一步验证，我们将 AST/ALT 比值作为分类变量（即五分位数）处理，结果发现五分位数之间的趋势显著。图 2 显示了按 AST/ALT 比值分层的糖尿病发病风险的 Kaplan-Meier 曲线。五组间糖尿病发病风险存在显著差异（log-rank 检验，*P*<0.000 1）。随着 AST/ALT 比值的升高，糖尿病累积发病风险逐渐降低，因此 Q1 组（即比值最低组）糖尿病发病风险最大。

表 2　ASL/ALT 比值与糖尿病发病率之间的关系分析

Table 2　Association between ASL/ALT ratio and the incidence of DM

分组	未调整		模型 1		模型 2	
	HR (95%*CI*)	*P* 值	*HR* (95%*CI*)	*P* 值	*HR* (95%*CI*)	*P* 值
AST/ALT	0.30 (0.26, 0.34)	<0.001	0.32 (0.28, 0.38)	<0.001	0.44 (0.38, 0.51)	<0.001
AST/ALT 五分组						
Q1	1.0		1.0		1.0	
Q2	0.69 (0.61, 0.77)	<0.001	0.65 (0.58, 0.74)	<0.001	0.74 (0.66, 0.84)	0.024
Q3	0.51 (0.45, 0.59)	<0.001	0.47 (0.41, 0.54)	<0.001	0.59 (0.51, 0.68)	0.005
Q4	0.32 (0.28, 0.37)	<0.001	0.34 (0.29, 0.40)	<0.001	0.44 (0.37, 0.52)	<0.001
Q5	0.26 (0.22, 0.31)	<0.001	0.33 (0.27, 0.39)	<0.001	0.45 (0.37, 0.55)	<0.001
趋势性检验 *P* 值[a]	0.71 (0.68, 0.73)	<0.001	0.73 (0.70, 0.76)	<0.001	0.79 (0.76, 0.83)	<0.001

注：模型 1 调整年龄、性别、空腹血糖和糖尿病家族史；模型 2 调整年龄、性别、FPG、BMI、糖尿病家族史、吸烟状况、饮酒状况、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、SBP、DBP、BUN 和 SCR；[a] 基于对 AST/ALT 五分组赋值（0、1、2、3、4）进行趋势性检验。

2.3　非线性关系分析　我们分析了 AST/ALT 比值与糖尿病之间的非线性关系。在调整了年龄、性别、FPG、HbA1c、身高、体重、BMI、糖尿病家族史、HDL-C、甘油三酯、LDL、SBP、DBP、BUN 和 SCR 后，我们发现 AST/ALT 比值与糖尿病之间存在线性关系（*HR*=0.4, 95%*CI*: 0.4 ~ 0.5, *P*<0.001）。通过两分段线性回归模型计算出拐点为 1.3。拐点左侧 *HR*=0.3（95%*CI*: 0.2 ~ 0.3, *P*<0.001）。在拐点右侧，AST/ALT 比值与糖尿病之间为负相关关系（*HR*=0.9, 95%*CI*: 0.7 ~ 1.2, *P*=0.561）。男性的拐点低于女性，双侧的 *HR* 差异男性高于女性。见表 3、图 3。

表 3　两分段回归模型的结果[*HR*(95%*CI*)]

Table 3　The result of the two-piecewise linear regression model [*HR*(95%*CI*)]

糖尿病发生率	总人群	*P* 值	男性	*P* 值	女性	*P* 值
标准线性回归模型	0.4 (0.4, 0.5)	<0.001	0.5 (0.4, 0.6)	<0.001	0.5 (0.4, 0.6)	<0.001
两分段线性回归模型						
拐点	1.3		0.7		1.2	
≤拐点 1	0.3(0.2, 0.3)	<0.001	0.0 (0.0, 0.1)	<0.001	0.2 (0.1, 0.3)	<0.001
>拐点 2	0.9(0.7, 1.2)	0.561	0.6 (0.5, 0.7)	<0.001	0.9 (0.6, 1.2)	0.385
拐点 1 和拐点 2 效果的差异	3.5(2.3, 5.3)	<0.001	16.0 (5.2, 49.7)	<0.001	5.4 (2.6, 11.4)	<0.001
对数似然比 *P* 值		<0.001		<0.001		<0.001

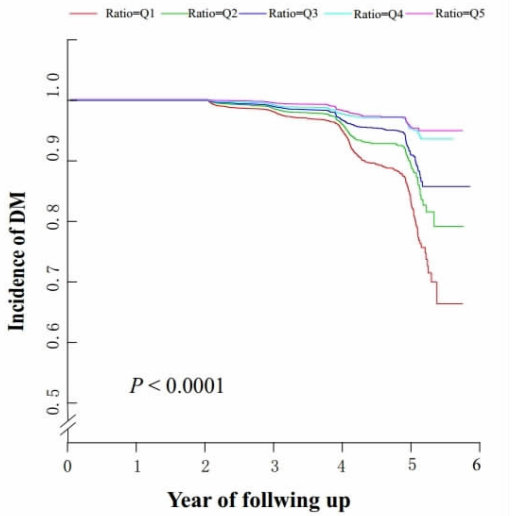
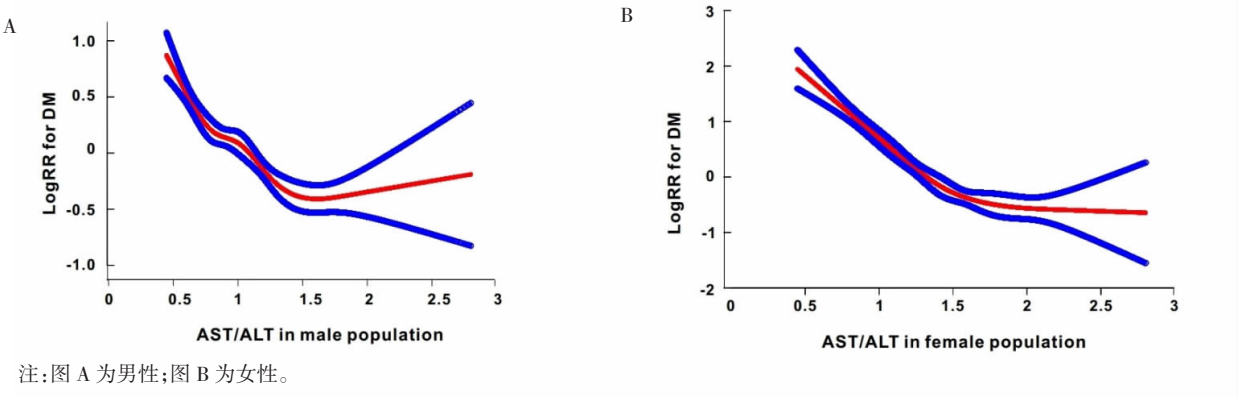


图 2　AST/ALT 五分组糖尿病发病风险 Kaplan-Meier 曲线

Figure 2　Kaplan-Meier curve of diabetes incidence by AST/ALT quintiles



注：图 A 为男性；图 B 为女性。

图 3　男性、女性 AST/ALT 比值与糖尿病之间的关系

Figure 3　The relationship of AST and ALT ratio with DM

2.3.1　分组分析

年龄分层显示，与其他年龄组相比，30～50 岁组 AST/ALT 比值升高对降低糖尿病风险的作用更大。年龄超过 60 岁后，这种降低风险的作用就会减弱。对其他因素的分层分析表明，无论是否对其他因素进行了调整，AST/ALT 比值的升高都能降低患糖尿病的风险。

2.3.2　敏感性分析

对于与 ASL/ALT 比值和糖尿病相关的未测量混杂因素，得出的 E 值为 3.97，说明未测量的混杂因素与 AST/ALT 比值和糖尿病发病率相关，其 HR 值为 3.97 倍，高于测量的混杂因素。所有 VIF 值均在 1.0 和 4.0 之间，表明不存在共线性问题。

3　讨　论

本研究的目的是在大规模中国人队列中探讨 AST/ALT 比值与糖尿病发病的相关性。结果显示，调整了协变量后，AST/ALT 比值与糖尿病发病率呈负相关，拐点为 1.3 且左右两侧效应大小趋势一致，该结果与日本研究一致[8]。亚组分析表明，除 SBP>140 mm Hg 的人群外，其他人群趋势相同。男性拐点低于女性。年龄分层显示，30～50 岁年龄组 AST/ALT 比值升高对降低糖尿病风险的作用更大。AST 和 ALT 在糖尿病发病机制中的作用可能是由于其对胰岛素功能的影响。AST/ALT 比值在既往研究中被作为 IR 和高胰岛素血症的替代标志物，在非肥胖者中尤为重要[9, 12]，AST/ALT 比值与 IR 呈反向关系[13-14]。IR 与内皮功能障碍有关，可能通过肝脏炎症影响胰岛素信号传导导致高血糖[15]。在 IR 状态下，AST 和 ALT 参与葡萄糖生成，其异常水平与糖尿病发展相关[8,16]。分层分析显示，年轻组和 BMI 正常、FBG <6.1 mmol/L、SBP<140 mm Hg、DBP<90 mm Hg、TG<0.82 mmol/L、LDL <2.8 mmol/L、SCR <63.00 μmol/L 组的 AST/ALT 与糖尿病发生的 *HR* 值低于其他分层组；这一结果表

明，AST/ALT 比值在预测健康组糖尿病发展方面具有早期意义。此外，多项研究表明，AST/ALT 比值可作为心血管疾病、非酒精性脂肪肝、代谢综合征等的风险预测指标[5, 13, 17–19]。因此，AST/ALT 比值可能有助于识别高危人群，对于制定降低相关疾病风险的策略提供指导意义。本研究中男性 AST/ALT 比值在预测糖尿病风险时变化更显著，拐点低于女性，这可能与男女代谢差异有关[20]，男性代谢异常更为严重，血糖、血压更高，HDL-C 更低，肝损伤标志物水平更高[20–21]。此外，女性 ALT 水平普遍偏低，女性皮下脂肪储存能力较强，内脏组织的脂肪积累会相应延缓[22]，因此 ALT 升高对男性的影响更为显著。

本研究样本量大，采用回顾性队列研究，对男女 AST/ALT 比值非线性关系进行深入分析；缺失变量作为虚拟变量处理；进行了多重共线性评估。然而，也存在一定局限性，吸烟和饮酒数据的缺失可能低估其影响；本研究是基于已发表数据的二次研究，无法调整未包含的变量（如炎症因素、活动水平、饮酒量和饮食因素）；本研究中对糖尿病定义可能低估其发病率以及未区分糖尿病类型；AST/ALT 水平未考虑时间变化；这些局限性需在后续研究中予以改进。

综上，AST/ALT 比值能够独立预测糖尿病的发生，呈负相关关系。进一步分析显示，这种非线性关系的拐点为 1.3，值得注意的是，男性和女性的拐点存在显著差异，其中男性的拐点值低于女性。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] The International Diabetes Federation. IDF diabetes Atlas,10th edn [EB/OL]. [2024–10–22]. http://www.diabetesatlas.org.

[2] Van dieren S, Beulens JWJ, van der Schouw YT, et al. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic[J]. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation : Official Journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology, 2010, 17(Suppl 1): S3–S8.

[3] Lee D, Xu IMJ, Chiu DKC, et al. Folate cycle enzyme MTHFD1L confers metabolic advantages in hepatocellular carcinoma[J]. Journal of Clinical Investigation, 2017, 127(5): 1856–1872.

[4] Muoio DM. Metabolic inflexibility: when mitochondrial indecision leads to metabolic gridlock[J]. Cell, 2014, 159(6): 1253–1262.

[5] Ioannou GN, Boyko EJ, Lee SP. The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in the United States in 1999–2002[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(1): 76–82.

[6] Sookoian S, C j pirola LE. Metabolomics and genome–wide association studies: from systems biology to the personalized medicine [J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(3): 711–725.

[7] Chen ZS, Hu HF, Chen ML, et al. Association of triglyceride to high–density lipoprotein cholesterol ratio and incident of diabetes mellitus: a secondary retrospective analysis based on a Chinese cohort study[J]. Lipids in Health and Disease, 2020, 19(1): 33.

[8] Niu H, Zhou Y. Nonlinear relationship between AST–to–ALT ratio and the incidence of type 2 diabetes mellitus:a Follow–Up study[J]. International Journal of General Medicine, 2021, 14: 8373–8382.

[9] Goessling W, Massaro JM, Vasan RS, et al. Aminotransferase levels and 20–year risk of metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease[J]. Gastroenterology, 2008, 135(6): 1935–1944, 1944.e1.

[10] Chen Y, Zhang XP, Yuan J, et al. Association of body mass index and age with incident diabetes in Chinese adults: a population–based cohort study[J]. BMJ Open, 2018, 8(9): e021768.

[11] Erviti J, Alonso A, Oliva B, et al.Oral bisphosphonates are associated with increased risk of subtrochanteric and diaphyseal fractures in elderly women: a nested case–control study [J]. BMJ Open, 2013, 3 (1): e002091.

[12] Kawamoto R, Kohara K, Kusunoki T, et al. Alanine aminotransferase/ aspartate aminotransferase ratio is the best surrogate marker for insulin resistance in non–obese Japanese adults [J]. Cardiovascular Diabetology, 2012, 11: 117.

[13] Visaria A, Pai S, Cheung M, et al. Association between aspartate aminotransferase–to–alanine aminotransferase ratio and insulin resistance among US adults[J]. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2022, 34(3): 316–323.

[14] Zou Y, Zhong L, Hu C, et al. Association between the alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio and new–onset non–alcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: a population–based longitudinal study [J]. Lipids in Health and Disease, 2020, 19(1): 245.

[15] Hsueh WA, Quiñones MJ. Role of endothelial dysfunction in insulin resistance[J]. American Journal of Cardiology, 2003, 92(4a): 10J–17J.

[16] Simental–Mendía LE, Rodríguez–Morán M, Gómez–Díaz R, et al. Insulin resistance is associated with elevated transaminases and low aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio in young adults with normal weight[J]. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2017, 29(4): 435–440.

[17] Shuang L, Lei T, Jiang RH, et al. The relationship between aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio and metabolic syndrome in adolescents in Northeast China [J]. Diabetes Metabolic Syndrome And Obesity–Targets and Therapy, 2019, 12: 2387–2394.

[18] Doi Y, Kubo M, Yonemoto K, et al. Liver enzymes as a predictor for incident diabetes in a Japanese population: the Hisayama study[J]. Obesity (Silver Spring, Md.), 2007, 15(7): 1841–1850.

[19] Kain K, CARTER AM, GRANT PJ, et al. Alanine aminotransferase is associated with atherothrombotic risk factors in a British South Asian population[J]. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2008, 6 (5): 737–741.

[20] Buday B, Pach PF, Literati–Nagy B, et al. Sex influenced association of directly measured insulin sensitivity and serum transaminase levels: Why alanine aminotransferase only predicts cardiovascular risk in men?[J]. Cardiovascular Diabetology, 2015, 14: 55.

[21] Ayonrinde OT, Olynyk JK, Beilin LJ, et al. Gender–specific differences in adipose distribution and adipocytokines influence adolescent nonalcoholic fatty liver disease [J]. Hepatology, 2011, 53 (3): 800–809.

[22] Koster A, Stenholm S, Alley DE, et al. Body fat distribution and inflammation among obese older adults with and without metabolic syndrome[J]. Obesity (Silver Spring, Md.), 2010, 18(12): 2354–2361.

收稿日期：2024–03–20