

# 老年人群残余胆固醇与代谢相关脂肪性肝病的相关性和剂量反应关系的研究

梁宝怡<sup>1</sup>, 沈天然<sup>1</sup>, 郑秋潼<sup>1</sup>, 谢灵香<sup>1</sup>, 喻陆<sup>1,3</sup>, 陈青松<sup>1,2</sup>

1. 广东药科大学公共卫生学院, 广东广州 510310; 2. 广东省公共卫生检测与评估工程技术研究中心, 广东广州 510000;  
3. 国药集团国药医疗健康产业有限公司(北京)

**摘要:**目的 分析中山地区老年人群中残余胆固醇(RC)和代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的关系,探讨 RC 在老年人 MAFLD 患病诊断中的潜在的应用价值。方法 采用整群抽样法,选取广东省中山市两家社区医院接受健康体检的 60 岁及以上老年人作为研究对象,通过问卷调查、体格检查和实验室检测收集基线数据。运用多因素 logistic 回归分析,评估 RC 与 MAFLD 之间的关联,利用限制性立方样条模型深入分析 RC 与 MAFLD 之间的剂量-反应关系。结果 共招募了 6 756 名老年人,MAFLD 的总体患病率为 31.0%,女性患病率为 35.0%,高于男性的 24.7%。调整混杂因素后,logistic 回归分析表明,RC 作为连续变量( $OR=1.70$ ,  $95\%CI: 1.47 \sim 1.97$ )与 MAFLD 患病风险呈正相关。作为分类变量,RC 最高组( $OR=2.13$ ,  $95\%CI: 1.72 \sim 2.63$ )与 MAFLD 患病风险仍呈正相关。RC 水平与 MAFLD 存在非线性关系( $P_{\text{总趋势}} < 0.001$ ,  $P_{\text{非线性}} < 0.05$ ),且在男性中这一风险上升更为显著[男性  $OR=1.83$ ( $95\%CI: 1.42 \sim 2.38$ ) vs. 女性( $OR=1.64$ ,  $95\%CI: 1.36 \sim 1.96$ )]。结论 RC 是老年人患 MAFLD 的独立危险因素,且二者之间存在非线性剂量-反应关系。RC 水平对 MAFLD 风险的影响在老年男性中更突出。RC 的监测和管理在老年人 MAFLD 的预防和治疗中具有重要的临床意义。

**关键词:**残余胆固醇;代谢相关脂肪性肝病;剂量反应关系;老年人

中图分类号:R575.5 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2025)03-520-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202408279

## Research on the association and dose-response relationship between residual cholesterol and metabolically associated fatty liver disease in the elderly

LIANG Bao-yi\*, SHEN Tian-ran, ZHENG Qiu-tong, XIE Ling-xiang, YU Lu, CHEN Qing-song

\*School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, Guangdong 510310, China

**Abstract: Objective** To analyze the relationship between residual cholesterol (RC) and metabolically associated fatty liver disease (MAFLD) in the elderly population of Zhongshan, and to explore the potential application value of RC in the diagnosis of MAFLD in older adults. **Methods** A cluster sampling method was employed to select elderly individuals aged 60 and above who underwent health check-ups at two community hospitals in Zhongshan, Guangdong Province. Baseline data were collected through questionnaire surveys, physical examinations, and laboratory tests. Multivariable logistic regression analysis was used to assess the association between RC and MAFLD, and a restricted cubic spline model was utilized to further analyze the dose-response relationship between RC and MAFLD. **Results** A total of 6 756 elderly individuals were recruited, with an overall prevalence of MAFLD at 31.0%, higher in females (35.0%) than in males (24.7%). After adjusting for confounding factors, logistic regression analysis indicated that RC, treated as a continuous variable ( $OR: 1.70$ ,  $95\%CI: 1.47-1.97$ ), was positively associated with the risk of MAFLD. As a categorical variable, the highest RC group ( $OR: 2.13$ ,  $95\%CI: 1.72-2.63$ ) also showed a positive correlation with MAFLD risk. A non-linear relationship was observed between RC levels and MAFLD ( $P_{\text{overall trend}} < 0.001$ ,  $P_{\text{non-linearity}} < 0.05$ ), with a more pronounced risk increase in males (male  $OR: 1.83$ ,  $95\%CI: 1.42-2.38$  vs. female  $OR: 1.64$ ,  $95\%CI: 1.36-1.96$ ). **Conclusion** RC is an independent risk factor for MAFLD in the elderly, and there exists a non-linear dose-response relationship between the two. The impact of RC levels on MAFLD risk is particularly significant in elderly males. Monitoring and managing RC is of great clinical significance in the prevention and treatment of MAFLD in older adults.

**Keywords:** Residual cholesterol; Metabolically associated fatty liver disease; Dose-response relationship; The elderly

作者简介:梁宝怡(1999—),女,硕士,初级医师,研究方向:疾病预防与控制

通信作者:陈青松, E-mail: cqs@gdpu.edu.cn

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是排除酒精、药物及其他肝病的慢性肝病,以肝脏脂肪积累为特征<sup>[1]</sup>,全球患病率约为 29.8%<sup>[2]</sup>。

预计到 2030 年,我国 NAFLD 患病率将大幅增长,构成重大公共卫生挑战<sup>[3]</sup>。代谢异常与 NAFLD 关系密切,因此,2020 年国际脂肪肝专家组提出了代谢相关脂肪性肝病(metabolically associated fatty liver disease, MAFLD)的概念,强调代谢风险因素在肝脏疾病进展中的作用<sup>[4]</sup>。同年,亚太肝病学会发布了 MAFLD 诊疗指南<sup>[5]</sup>。中华医学会肝病学会也在 2024 年 5 月修订并更名了 NAFLD 指南<sup>[6]</sup>。

血脂异常与 MAFLD 之间存在密切关联。血脂异常促使脂肪在肝脏大量积累,形成脂肪肝;而肝脏脂质过度沉积又会进一步加剧血脂异常<sup>[7]</sup>。尽管甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等传统血脂指标与脂肪肝的关系已得到广泛研究,但残余胆固醇(remnant cholesterol, RC),这一更具风险的成分却研究有限<sup>[8]</sup>。RC 是指在血液中去掉 LDL-C 和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)后剩余的胆固醇浓度<sup>[9]</sup>,已证实其与不良心血管事件有独立关联<sup>[10]</sup>。研究表明,作为非传统血脂参数的 RC,在鉴别脂肪性肝病合并心血管疾病方面优于 LDL-C 等传统指标<sup>[11]</sup>,这主要归因于 RC 颗粒较大、胆固醇含量高,具有较强的致动脉粥样硬化能力。同时,RC 具有与 TG 相似的脂肪肝鉴别能力,但受生物学变异及饮食因素影响较小<sup>[12]</sup>,这意味着在评估脂肪肝风险和监测治疗效果时提供了更稳定的信息。

老年人群常常伴随多种慢性疾病,例如高血压和高血脂等,这些疾病会增加肝脏的负担。老年人是 NAFLD 的高发人群,60 岁以上的老年人群患病率高达 44.43%<sup>[13]</sup>。由于命名和标准调整,RC 与老年人 MAFLD 患病风险尚不明确。本研究旨在探讨 RC 与 MAFLD 患病风险的关联及其剂量-反应关系,以期为老年人 MAFLD 防控中非传统血脂指标的应用提供科学依据和实践指导。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 于 2020 年 6 月—2021 年 7 月,在广东省中山市民众镇和火炬开发区,通过国家基本公共卫生服务健康体检项目招募 60 岁及以上老年人作为研究对象。纳入标准:年龄达到 60 岁及以上,自愿参与健康体检,在当地居住至少六个月(不论户籍)且体检记录完整。排除标准:体检信息不完整的个体,患有严重精神疾病或残疾的人士,癌症患者以及 RC 计算值为零或负数的样本。最终收集到 6 756 名有效样本。本研究已获得广东药科大学伦理委员会的正式批准[医伦理(2019)第 109 号],并且所有参与者均已自愿签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 资料采集** 本研究的资料收集包括问卷调查、体格检查和实验室检查三部分。问卷调查由受过专业培训的人员在现场一对一进行,内容包括:性别、年龄、受教育程度(高中以下/高中及以上)、居住地区(农村/城镇)、吸烟状况(目前不吸烟/目前吸烟)、饮酒状况(目前不饮酒/目前饮酒)。体格检查使用标准化方法和设备,测量身高、体重、腰围(WC)、收缩压(SBP)和舒张压(DBP),并进行腹部 B 超影像学检查。体质指数(BMI)计算公式为体重(kg)除以身高(m)的二次方。所有体检对象都被要求空腹 8 h 以上,由专业医师和护士进行静脉采血,利用美国 AU680 临床生化分析仪测定总胆固醇(TC)、HDL-C、LDL-C、TG、空腹血糖(FPG)、血清肌酐(Scr)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)等生化指标。非高密度脂蛋白胆固醇(Non-HDL-C)通过修正的 Friedewald 方程计算得出:Non-HDL-C=TC-(HDL-C)<sup>[14]</sup>;RC 的计算公式为:RC=TC-(HDL-C)-(LDL-C)<sup>[15-16]</sup>。

**1.2.2 相关定义** MAFLD 诊断参考《代谢功能障碍相关性脂肪肝的新定义:国际专家共识声明》<sup>[17]</sup>:诊断基于空腹腹部彩超所证实的肝脏脂肪变性,并且至少伴有一项以下标准:(1)超重/肥胖(BMI $\geq$ 23 kg/m<sup>2</sup>);(2)存在 2 型糖尿病;(3)至少有两种代谢异常:①腰围超标(男性 $\geq$ 90 cm,女性 $\geq$ 80 cm);②血压升高( $\geq$ 130/85 mm Hg)或正在接受相应药物治疗;③甘油三酯水平升高( $\geq$ 1.7 mmol/L)或正在接受治疗;④ HDL-C 降低(男性 $<$ 1.0 mmol/L,女性 $<$ 1.3 mmol/L)或正在接受治疗;⑤糖尿病前期状态(FPG:5.6~6.9 mmol/L,糖化血红蛋白:5.7%~6.4%);⑥胰岛素抵抗评分 $\geq$ 2.5;⑦高敏 C 反应蛋白 $>$ 2 mg/L。糖尿病诊断参考《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》<sup>[18]</sup>。高血压诊断参照《中国老年高血压管理指南 2023》<sup>[19]</sup>。

**1.3 统计学分析** 数据分析采用 SPSS 26.0 和 R 4.3.3 软件。正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布的则用中位数和四分位间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]描述,组间差异比较用  $t$  检验或非参数检验。计数资料以频数和百分比呈现,组间比较用  $\chi^2$  检验。RC 按照四分位数分为四组,以最低分位数组为参照,运用多变量调整的 logistic 回归模型评估老年人 RC 对 MAFLD 患病风险的影响。趋势性检验则使用各组中位数作为连续变量进入回归模型。剂量-反应关系通过限制性立方样条模型进行分析。性别差异通过分层分析探讨。所有统计检验均为双侧,显著性水平  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 研究对象基本情况** 本研究共纳入 6 756 名老

年人,其中男性 2 617 人(占 38.74%),女性 4 139 人(占 61.26%)。年龄中位数为 68(64,72)岁。MAFLD 总体患病率为 31.0%,其中女性的患病率为 35.0%,高于男性的 24.7%。非 MAFLD 患者和 MAFLD 患者在性别、受教育程度、居住地、吸烟状况、饮酒状况、体

重指数、腰围、慢性病患病情况(高血压、糖尿病)、血压(SBP,DBP)、糖代谢(FPG)、传统血脂水平(TC、TG、HDL-C、LDL-C)、肝功能(AST、ALT)和肾功能(Scr)等方面差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。MAFLD 组的 RC 水平高于非 MAFLD 组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 MAFLD 和非 MAFLD 的基本特征比较

Table 1 Comparison of basic characteristics of MAFLD and non-MAFLD

变量	总体(n=6 756)	非 MAFLD(n=4 660)	MAFLD(n=2 096)	$\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁)	68(64,72)	68(64,72)	67(65,71)	-2.542	0.011
性别				80.226	<0.001
男	2 617(38.74)	1 971(42.30)	646(30.82)		
女	4 139(61.26)	2 689(57.70)	1 450(69.18)		
受教育程度				8.464	0.004
高中以下	5 408(80.05)	3 686(79.10)	1 722(82.16)		
高中及以上	1 348(19.95)	974(20.90)	374(17.84)		
居住地				21.686	<0.001
农村	1 339(19.82)	853(18.30)	486(23.19)		
城镇	5 417(80.18)	3 807(81.70)	1 610(76.81)		
目前吸烟				44.767	<0.001
否	5 870(86.89)	3 963(85.04)	1 907(90.98)		
是	886(13.11)	697(14.96)	189(9.02)		
目前饮酒				16.701	<0.001
否	5 805(85.92)	3 950(84.76)	1 855(88.50)		
是	951(14.08)	710(15.24)	241(11.50)		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.96(21.88, 26.16)	23.19(21.23, 25.27)	25.67(23.69, 27.70)	-28.781	<0.001
WC (cm)	86.4(80.1, 92.3)	84.5(78.3, 90.0)	90.5(84.8, 96.4)	-26.004	<0.001
SBP (mm Hg)	137(125, 150)	135(123, 148)	140(129, 153)	-11.18	<0.001
DBP (mm Hg)	82(76, 89)	82(75, 88)	84(78, 90)	-9.432	<0.001
FPG (mmol/L)	5.23(4.81, 5.81)	5.12(4.76, 5.62)	5.54(5.00, 6.27)	-18.242	<0.001
TC (mmol/L)	5.30(4.61, 6.05)	5.26(4.56, 6.00)	5.42(4.71, 6.19)	-5.322	<0.001
TG (mmol/L)	1.47(1.08, 2.07)	1.33(0.99, 1.80)	1.90(1.41, 2.56)	-27.674	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.31(1.13, 1.53)	1.36(1.17, 1.58)	1.23(1.07, 1.41)	-16.621	<0.001
LDL-C (mmol/L)	3.10(2.56, 3.68)	3.05(2.50, 3.61)	3.23(2.67, 3.81)	-8.068	<0.001
RC (mmol/L)	0.84(0.60, 1.12)	0.80(0.58, 1.08)	0.93(0.67, 1.20)	-10.468	<0.001
ALT (U/L)	18.0(13.9, 24.0)	16.7(13.0, 21.8)	21.6(16.4, 29.0)	-22.6	<0.001
AST(U/L)	22.0(19.1, 25.7)	21.7(19.0, 25.1)	22.8(19.5, 26.9)	-7.066	<0.001
Scr (mol/L)	70.0(60.0, 83.7)	71.0(60.4, 85.0)	68.0(59.0, 80.0)	-6.87	<0.001
糖尿病				183.229	<0.001
否	5 405(80.00)	3 934(84.42)	1 471(70.18)		
是	1 351(20.00)	726(15.58)	625(29.82)		
高血压				119.044	<0.001
否	2 042(30.22)	1 599(34.31)	443(21.14)		
是	4 714(69.78)	3 061(65.69)	1 653(78.86)		

注:连续型变量表示为  $[M(P_{25}, P_{75})]$ ; 分类变量表示为  $[n(\%)]$ 。

2.2 老年人 RC 和 MAFLD 的患病风险 以 MAFLD 为结局变量,RC 以连续型自变量进入多变量调整的 logistic 回归模型时,RC 与 MAFLD 呈现正相关关系( $P<0.05$ )。将 RC 根据四分位数分为四个水平组(Q1,Q2,Q3,Q4)作为自变量进入多变量调整的 logistic 回归模型,调整混杂因素后(模型 3),与 Q1 组

相比,Q2~Q4 组患 MAFLD 的风险增加( $P<0.05$ )。见表 2。

2.3 不同性别老年人 RC 和 MAFLD 的患病风险 在老年男性中,与 Q1 组相比,Q3 和 Q4 组患 MAFLD 的风险增加( $P<0.05$ )。在老年女性中,与 Q1 组相比,Q2~Q4 组患 MAFLD 的风险均增加( $P<0.05$ )。

见表2。

表 2 老年人 RC 与 MAFLD 的 logistic 回归分析

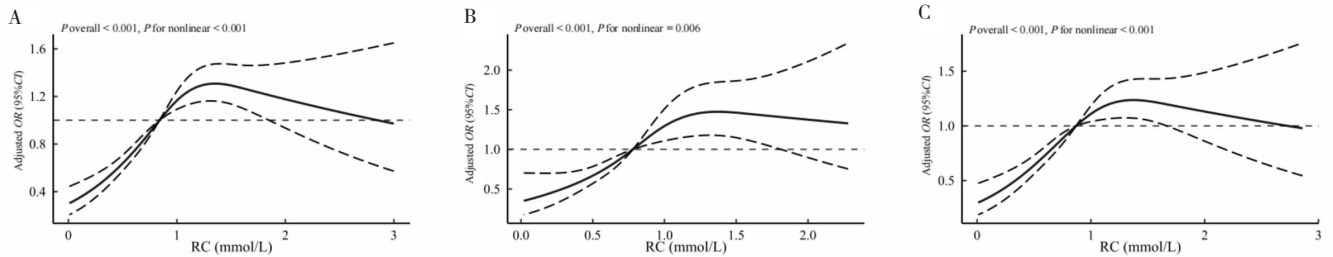
Table 2 The logistic regression analysis of the relationship between RC and MAFLD in the elderly

RC	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
总人群(n=6 756)						
RC(连续型)	2.33(2.04 ~ 2.66)	<0.001	1.97(1.72 ~ 2.26)	<0.001	1.70(1.47 ~ 1.97)	<0.001
Q1 (0.38 [0 ~ 0.60])	1.00		1.00		1.00	
Q2 (0.72 [>0.60 ~ 0.84])	1.79(1.49 ~ 2.16)	<0.001	1.59(1.31 ~ 1.94)	<0.001	1.51(1.23 ~ 1.86)	<0.001
Q3 (0.97 [>0.84 ~ 1.12])	2.68(2.22 ~ 3.23)	0.008	2.26(1.85 ~ 2.75)	0.008	2.07(1.67 ~ 2.55)	0.008
Q4 (1.35 [>1.12])	3.04(2.52 ~ 3.66)	<0.001	2.49(2.05 ~ 3.03)	<0.001	2.13(1.72 ~ 2.63)	<0.001
P 趋势	<0.001		<0.001		<0.001	
男性(n=2 617)						
RC(连续型)	2.58(2.05 ~ 3.23)	<0.001	2.19(1.72 ~ 2.78)	<0.001	1.83(1.42 ~ 2.38)	<0.001
Q1 (0.33 [0 ~ 0.56])	1.00		1.00		1.00	
Q2 (0.67 [>0.56 ~ 0.78])	1.58(1.12 ~ 2.21)	0.008	1.34(0.94 ~ 1.91)	0.107	1.17(0.80 ~ 1.70)	0.424
Q3 (0.91 [>0.78 ~ 1.07])	2.77(2.00 ~ 3.84)	<0.001	2.06(1.46 ~ 2.91)	<0.001	1.66(1.15 ~ 2.40)	0.007
Q4 (1.32 [>1.07])	3.48(2.51 ~ 4.82)	<0.001	2.67(1.89 ~ 3.77)	<0.001	2.09(1.43 ~ 3.05)	<0.001
P 趋势	<0.001		<0.001		<0.001	
女性(n=4 139)						
RC(连续型)	2.10(1.79 ~ 2.47)	<0.001	1.82(1.54 ~ 2.15)	<0.001	1.64(1.36 ~ 1.96)	<0.001
Q1 (0.41 [0 ~ 0.63])	1.00		1.00		1.00	
Q2 (0.75 [>0.63 ~ 0.87])	1.72(1.37 ~ 2.15)	<0.001	1.58(1.24 ~ 1.99)	<0.001	1.58(1.24 ~ 2.03)	<0.001
Q3 (1.00 [>0.87 ~ 1.15])	2.59(2.07 ~ 3.24)	<0.001	2.29(1.81 ~ 2.90)	<0.001	2.20(1.71 ~ 2.83)	<0.001
Q4 (1.38 [>1.15])	2.72(2.18 ~ 3.40)	<0.001	2.29(1.81 ~ 2.90)	<0.001	2.09(1.62 ~ 2.69)	<0.001
P 趋势	<0.001		<0.001		<0.001	

注:[ ] 内数值代表四分位数分组范围, ( ) 内数值表示该组的中位数; P 趋势指的是将各组中位数作为连续变量纳入回归模型进行趋势性检验所得到的统计量; 模型 1 调整年龄、性别、受教育程度、居住地; 模型 2 在模型 1 的基础上, 进一步调整吸烟状况、饮酒状况、BMI; 模型 3 在模型 2 的基础上, 又增加了对糖尿病患病情况、高血压患病情况、LDL-C、ALT、AST、Ser 的调整; 在进行性别分层分析时, 未对性别这一变量进行调整。

2.4 RC 和 MAFLD 患病风险的剂量 - 反应关系  
在调整混杂因素后, 总人群中 RC 与 MAFLD 患病风险之间呈现非线性的剂量反应关系( $P_{总趋势} < 0.001$ ,  $P_{非线性} < 0.001$ )。当 RC 浓度在 0 ~ 1 mmol/L 之间时, OR 值逐渐上升, 残余胆固醇浓度增加与 MAFLD 风

险增加呈正相关; 当残余胆固醇浓度在 1 ~ 2 mmol/L 之间时, OR 值达到峰值。无论男性或女性, RC 与 MAFLD 患病风险之间均存在非线性的剂量反应关系( $P_{总趋势} < 0.001$ ,  $P_{非线性} < 0.05$ ), 男性的曲线斜率更大; 在相同的 RC 水平下, 男性的 OR 值高于女性。见图 1。



注: 黑色实线为校正后的 OR 值; 黑色实线上下虚线为 OR 值的 95% 置信区间; 水平虚线为 OR 值为 1; 图 A 为总人群 RC 与 MAFLD 剂量 - 反应关系; 图 B 为男性 RC 与 MAFLD 剂量 - 反应关系; 图 C 为女性 RC 与 MAFLD 剂量 - 反应关系; 模型调整年龄、性别、受教育程度、居住地、吸烟状况、饮酒状况、BMI、糖尿病患病情况、高血压患病情况、LDL-C、ALT、AST、Ser; 性别分层分析中未对性别进行调整。

图 1 老年人 RC 与 MAFLD 的剂量反应关系

Figure 1 Dose-response relationship between RC and MAFLD in the elderly

### 3 讨论

目前,脂肪肝的研究中针对 MAFLD 的调查仍然有限。Liu 等人<sup>[20]</sup>通过比较我国上海地区成年人 NAFLD 与 MAFLD 患者的患病率、年龄、生理指标,认为两者存在相似的患病率和患者特征。北京针对 65 岁社区居民的一项调查中,有 366 名老年人同时符合 MAFLD 和 NAFLD 的诊断标准,这部分人群分别占 MAFLD 患者总数的 94.6% 和 NAFLD 患者总数的 99.5%<sup>[21]</sup>。根据以上的报道,可以合理推断,两者具有很大程度的重叠性,NAFLD 的流行病学特征在一定程度上可以代表 MAFLD 的流行情况<sup>[22]</sup>。

本次结果显示,该地区老年人 MAFLD 的总体患病率为 31.0%,其中男性患病率为 24.7%,女性的患病率为 35.0%。高于三亚市某地区老年人的检出率(23.78%)<sup>[23]</sup>和深圳某社区中老年人的检出率(27.41%)<sup>[24]</sup>,低于温州某地区健康老年人的检出率(36.99%)<sup>[25]</sup>。不同地区老年 MAFLD 的患病率差异可能受到饮食习惯、环境因素、经济水平等方面的影响。与既往研究一致的是,老年女性 MAFLD 的患病率高于男性<sup>[26]</sup>,这与绝经期后女性雌激素水平下降有关<sup>[27]</sup>。

研究结果显示,处于 RC 最高四分位数范围的老年人患 MAFLD 的风险是最低四分位数范围的 2.13 倍。RC 每增加一个单位,患 MAFLD 的风险增加 70%,表明高 RC 水平是老年人群 MAFLD 的一个独立危险因素。Liu 等人<sup>[28]</sup>发现 RC 和 NAFLD 的发生独立相关。Miao 等人<sup>[29]</sup>的研究中表示 RC 的动态轨迹的变化也影响 NAFLD 的发生。程玉林等<sup>[30]</sup>同样在老年人群中发现,RC 每升高一个单位,NAFLD 的患病风险增加 56.30%,研究存在一致性。

为了能够更直观、准确地描述连续性 RC 变化与老年人 MAFLD 患病风险变化趋势的关系,本研究采用了限制性立方样条模型进行进一步的分析发现:总体的 RC 与 MAFLD 的风险表现为非线性的剂量反应关系,与 Chen 等人<sup>[31]</sup>和 Zhang 等人<sup>[32]</sup>的研究结果是一致的。RC 相关的 MAFLD 患病风险的上升趋势在男性老年人中表现得更为明显。有研究发现脂肪和肝脏组织中的许多脂质和胰岛素相关途径及炎症过程在雄性小鼠 NAFLD 中发挥了更显著的作用<sup>[33]</sup>。此外,生活方式和饮食习惯在两性之间也有所不同。这些因素可能共同促成了 RC 与 MAFLD 关系的性别差异,具体的原因需要进一步探讨。

本研究分析了老年人群 RC 水平与 MAFLD 的剂量-反应关系,并探讨了性别差异,为非传统血脂指标在 MAFLD 中的应用提供了新见解。然而,研究也存在局限性:一是横断面设计仅能揭示潜在关联;二

是尽管已控制混杂因素,但可能仍有遗漏;三是超声评估脂肪变性可能会低估了轻度肝脂肪变性。

综上,RC 与老年人 MAFLD 之间存在紧密联系,二者呈现出非线性的剂量-反应关系,特别是在男性老年人群中,RC 水平的升高与 MAFLD 患病风险的显著增加密切相关。因此,在老年人代谢相关脂肪性肝病的诊断、治疗和预防中,除了关注常规血脂指标外,还应重视 RC 水平的监测。

**利益冲突声明** 本研究不存在任何利益冲突

### 参考文献

- [1] Cotter TG, Rinella M. Nonalcoholic fatty liver disease 2020: the state of the disease[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(7): 1851-1864.
- [2] Le MH, Yeo YH, Li XH, et al. 2019 global NAFLD prevalence: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2022, 20(12): 2809-2817.e28.
- [3] Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030[J]. *Journal of Hepatology*, 2018, 69(4): 896-904.
- [4] Eslam M, Sanyal AJ, George J, et al. MAFLD: A Consensus-Driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(7): 1999-2014.e1.
- [5] 肖倩倩,王梦雨,范建高. 亚太肝病研究学会代谢相关脂肪性肝病临床诊疗指南(治疗部分)简介 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(1): 41-45.  
Xiao QQ, Wang MY, Fan JG. Brief introduction of APASL clinical practice guidelines on metabolic associated fatty liver disease (Treatment Part) [J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2021, 37(1): 41-45. (In Chinese)
- [6] 中华医学会肝病学会,范建高,南月敏,等. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(4): 494-510.  
Zhong Hua Yi Xue Hui Gan Bing Xue Fen Hui, Fan JG, Nan YM, et al. Guidelines for the prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated (non-alcoholic) fatty liver disease (Version 2024)[J]. *Journal of Practical Hepatology*, 2024, 27(4): 494-510. (In Chinese)
- [7] Bril F, Barb D, Portillo-Sanchez P, et al. Metabolic and histological implications of intrahepatic triglyceride content in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatology*, 2017, 65(4): 1132-1144.
- [8] Cheng YP, Zhang Q, Li HZ, et al. Remnant cholesterol, stronger than triglycerides, is associated with incident non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2023, 14: 1098078.
- [9] Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS, et al. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction [J]. *European Heart Journal*, 2013, 34(24): 1826-1833.
- [10] Castañer O, Pintó X, Subirana I, et al. Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, is associated with incident cardiovascular disease [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020, 76(23): 2712-2724.
- [11] Langsted A, Madsen CM, Nordestgaard BG. Contribution of remnant

- cholesterol to cardiovascular risk [J]. *Journal of Internal Medicine*, 2020, 288(1): 116–127.
- [ 12 ] Yang DG, Cai Q, Qi XL, et al. Postprandial lipid concentrations and daytime biological variation of lipids in a healthy Chinese population [J]. *Annals of Laboratory Medicine*, 2018, 38(5): 431–439.
- [ 13 ] 广家兵,郑淑萍,史玲,等. 社区老年非酒精性脂肪性肝病患者相关危险因素分析 [J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(3): 353–358.
- An JB, Zheng SP, Shi L, et al. Risk factors of non-alcoholic fatty liver disease among elderly People in the community [J]. *Chinese Journal of General Practitioners*, 2021, 20(3): 353–358.(In Chinese)
- [ 14 ] Chen YQ, Zhang XJ, Pan BS, et al. A modified formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol values [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2010, 9: 52.
- [ 15 ] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 非传统血脂指标与动脉粥样硬化性心血管疾病风险管理中国专家共识 [J]. *中华预防医学杂志*, 2022, 56(4): 405–421.
- The Specialist Committee on Laboratory Medicine of Chinese Association of Integrative Medicine. Chinese expert consensus on non-traditional blood lipid parameters to control the risks of arteriosclerotic cardiovascular disease [J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2022, 56(4): 405–421.(In Chinese)
- [ 16 ] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. *European Heart Journal*, 2020, 41(1): 111–188.
- [ 17 ] Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement [J]. *Journal of Hepatology*, 2020, 73(1): 202–209.
- [ 18 ] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315–409.
- Zhong Hua Yi Xue Hui Tang Niao Bing Xue Fen Hui. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2021, 13(4): 315–409.(In Chinese)
- [ 19 ] 中国老年医学学会高血压分会,北京高血压防治协会,国家老年疾病临床医学研究中心,等. 中国老年高血压管理指南 2023[J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(6): 508–538.
- Chinese Society of Geriatrics, Hypertension Branch, Beijing Hypertension Prevention and Control Association, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, et al. Chinese guidelines for the management of hypertension in the elderly in 2023 [J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2023, 31(6): 508–538.(In Chinese)
- [ 20 ] Liu QL, Zhao G, Li Q, et al. A comparison of NAFLD and MAFLD diagnostic criteria in contemporary urban healthy adults in China: a cross-sectional study[J]. *BMC Gastroenterology*, 2022, 22(1): 471.
- [ 21 ] 张爽,刘晓慧,王罡,等. 基于社区老年人群比较代谢相关脂肪性肝病与非酒精性脂肪性肝病的人群差异[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(3): 547–552.
- Zhang S, Liu XH, Wang G, et al. Population differences of metabolic associated fatty liver disease and nonalcoholic fatty liver disease based on a community elderly population [J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2022, 38(3): 547–552.(In Chinese)
- [ 22 ] Song SJ, Lai JC, Wong GL, et al. Can we use old NAFLD data under the new MASLD definition [J]. *Journal of Hepatology*, 2024, 80(2): e54–e56.
- [ 23 ] 朱明胜,郑家耿,陈莲芬,等. 2012–2020 年三亚市老年人非酒精性脂肪肝病趋势及影响因素分析 [J]. *现代预防医学*, 2022, 49(23): 4322–4326, 4357.
- Zhu MS, Zheng JG, Chen LF, et al. Prevalence trend and influencing factors of non-alcoholic fatty liver disease among the elderly in Sanya City, 2012–2020 [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49(23): 4322–4326, 4357.(In Chinese)
- [ 24 ] 袁雪丽,倪文庆,李娉,等. 2018 年深圳市老年人非酒精性脂肪肝病患病率及相关因素[J]. *卫生研究*, 2022, 51(4): 585–590.
- Yuan XL, Ni WQ, Li P, et al. Prevalence and factors of nonalcoholic fatty liver disease among elderly in Shenzhen City in 2018[J]. *Journal of Hygiene Research*, 2022, 51(4): 585–590.(In Chinese)
- [ 25 ] 姚国萍,蔡希. 食物摄入量对老年人群非酒精性脂肪性肝病患病情况的影响研究 [J]. *中国公共卫生管理*, 2024, 40(2): 290–292.
- Yao GP, Cai X. Analysis of influence of food intake on the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly [J]. *Chinese Journal of Public Health Management*, 2024, 40(2): 290–292.(In Chinese)
- [ 26 ] 朱瑞华,何展明,陈清. 广州市某社区老年人非酒精性脂肪肝病患病状况及危险因素分析 [J]. *热带医学杂志*, 2021, 21(6): 803–806.
- Zhu RH, He ZM, Chen Q. The prevalence and its influent factors of nonalcoholic fatty liver disease in the elderly in a community in Guangzhou[J]. *Journal of Tropical Medicine*, 2021, 21(6): 803–806. (In Chinese)
- [ 27 ] Distefano JK. NAFLD and NASH in postmenopausal women: implications for diagnosis and treatment [J]. *Endocrinology*, 2020, 161(10): bqaa134.
- [ 28 ] Liu L, Wang CF, Hu ZY, et al. Not only baseline but cumulative exposure of remnant cholesterol predicts the development of nonalcoholic fatty liver disease: a cohort study [J]. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2024, 29: 5.
- [ 29 ] Miao XL, Hu ML, Wang QQ, et al. Changes in the dynamic trajectory of remnant cholesterol affect the occurrence of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *European Journal of Internal Medicine*, 2024, 125: 139–141.
- [ 30 ] 程玉林,时松和,李皓洁,等. 残余胆固醇与老年非酒精性脂肪肝病相关性的研究[J]. *现代预防医学*, 2024, 51(3): 385–389.
- Cheng YL, Shi SH, Li HJ, et al. Study on the relationship between residual lipoprotein and non-alcoholic fatty liver disease in the elderly [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2024, 51(3): 385–389.(In Chinese)
- [ 31 ] Chen JF, Su YJ, Su X, et al. Remnant cholesterol has a non-linear association with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2023, 201: 110733.
- [ 32 ] Zhang S, Cheng ST, He X, et al. Remnant lipoprotein cholesterol as a factor related to adult fatty liver disease [J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2022, 107(4): e1598–e1609.
- [ 33 ] Kurt Z, Barrere-Cain R, Laguardia J, et al. Tissue-specific pathways and networks underlying sexual dimorphism in non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Biology of Sex Differences*, 2018, 9(1): 46.