

# 胰岛素抵抗代谢评分与非酒精性脂肪性肝病的关联性分析

邓桃英, 王彩鸾, 林艳华, 熊哲锟

广州中医药大学附属中山中医院肝病科, 广东 中山 528401

**摘要:**目的 采用胰岛素抵抗代谢评分(METS-IR)评估胰岛素抵抗与非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的关联性。方法 基于 2017 至 2018 年美国国家营养与健康调查数据库(NHANES)中 1 315 名参与者为研究对象,其中包含 740 例 NAFLD 患者和 575 例非 NAFLD 患者。采用多因素 logistic 回归分析 METS-IR 与发生 NAFLD 风险之间的关联性,使用 RCS 回归分析剂量反应关系,最后使用 ROC 曲线评估 METS-IR 对 NAFLD 的诊断性能。结果 多因素 logistic 回归分析显示,将 METS-IR 指数作为连续性变量进行分析,METS-IR 每上升一个单位,发生 NAFLD 的风险增高 7% ( $OR = 1.07$ ; 95%  $CI: 1.02 \sim 1.11$ )。将 METS-IR 指数作为分类变量按四分位数进行计算,METS-IR 最高组发生 NAFLD 的风险是最低组的 3.35 倍 ( $OR = 4.35$ ; 95%  $CI: 1.38 \sim 13.75$ ),且具有逐渐增高的趋势( $P < 0.05$ )。当截断值为 39.767 时,ROC 曲线下面积 AUC 为 0.788 ( $SE = 0.0126$ ; 95%  $CI: 0.764 \sim 0.809$ )。结论 METS-IR 与 NAFLD 的患病风险呈正相关,可作为诊断 NAFLD 的一个潜在指标。

**关键词:**非酒精性脂肪性肝病;胰岛素抵抗代谢评分;NHANES 数据库

中图分类号:R575.5 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2025)06-989-06

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202409473

## Association analysis between insulin resistance metabolic score and non-alcoholic fatty liver disease

DENG Tao-ying, WANG Cai-luan, LIN Yan-hua, XIONG Zhe-kun

Department of Hepatology, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan, Guangdong 528401, China

**Abstract:** **Objective** To evaluate the association between insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) using the insulin resistance metabolic score (METS-IR). **Methods** The study included 1 315 participants from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) database from 2017 to 2018, including 740 people with NAFLD and 575 people without NAFLD. Multivariate logistic regression analysis was used to assess the association between METS-IR and the risk of developing NAFLD. Restricted cubic spline regression analysis was performed to examine dose-response relationship after adjustment. Finally, receiver operating characteristic curve analysis was conducted to evaluate the diagnostic performance of METS-IR for NAFLD. **Results** The multivariate logistic regression analysis showed that each unit increase in METS-IR was associated with a 7% higher risk of developing NAFLD ( $OR = 1.07$ ; 95%  $CI: 1.02 - 1.11$ ). When categorizing METS-IR into quartiles, individuals in the highest quartile had a 3.35 times increased risk compared to those in the lowest quartile ( $OR = 4.35$ ; 95%  $CI: 1.38 - 13.75$ ), showing a significant trend ( $P - trend < 0.05$ ). When the cutoff value is 39.767, the area under the ROC curve for METS-IR in diagnosing NAFLD was 0.788 ( $SE = 0.0126$ ; 95%  $CI: 0.764 - 0.809$ ). **Conclusion** There is a positive correlation between METS-IR and risk of developing NAFLD, suggesting that it could be used as a potential indicator in the diagnosis of NAFLD.

**Keywords:** Non-alcoholic fatty liver disease; Insulin Resistance Metabolic Score; NHANES database

随着生活方式的改变,非酒精性脂肪性肝病(Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)成为全球范围

内最常见的肝病之一,且是导致慢性肝病如肝硬化和肝细胞癌的主要原因<sup>[1]</sup>。大多数早期 NAFLD 患者缺乏明显的临床表现,在进展为晚期阶段如肝硬化或肝癌时才被确诊<sup>[2]</sup>。这对全球肝脏健康和代谢领域构成了新挑战。因此,早期识别和预防 NAFLD 具有重要意义。

基金项目:国家中医药传承创新项目(YN2024A003, YN2024B014);市级名中医药专家传承工作室项目(中府函[2023]95号)

作者简介:邓桃英(1998—),女,硕士在读,研究方向:肝病研究

通信作者:熊哲锟, E-mail:18802597267@163.com

胰岛素抵抗 (Insulin resistance, IR) 是 NAFLD 发病的重要原因<sup>[3]</sup>, 其通过增加游离脂肪酸输送和高胰岛素血症刺激合成代谢过程来增强肝脏脂肪积累, 从而引起肝脏脂肪变性诱导氧化应激反应的发生<sup>[4]</sup>。在临床实践中, 根据欧洲和亚洲的相关指南, IR 的评估已成为 NAFLD 患者诊断和预后分层的重要环节<sup>[5-6]</sup>。但是, 目前 IR 的评估方法存在诸多缺陷, 例如高胰岛素正葡萄糖钳夹 (Hyperinsulinemic Euglycemic Clamp, HEC) 作为公认的金标准<sup>[7]</sup>, 由于其复杂且侵入性的特点以及高昂成本的限制, 使得其在临床实践中应用受限。目前, 胰岛素稳态模型评估 (Homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) 因其简单操作和接近无创的优势已广泛取代 HEC 并被广泛应用于临床实践。然而, 在接受胰岛素治疗或  $\beta$  细胞功能失调患者中, 该模型预测准确性有限<sup>[8]</sup>。胰岛素抵抗代谢评分 (Metabolic score for insulin resistance, METS-IR) 作为一种简单、间接的 IR 评估方法, 其主要由身体测量数据及基本代谢指标组成, 这不仅避免了昂贵且可变的空腹胰岛素测试的需要, 同时其测算指标也与肥胖、血脂异常、高血糖和腹内脂肪堆积等 NAFLD 的潜在危险因素相对应, 已成为了评估 NAFLD 发生风险的有前景的指标<sup>[7,9]</sup>, 目前研究多针对中老年人开展<sup>[10-11]</sup>, 但据相关研究显示, 中年人群 NAFLD 的发病率最高<sup>[12]</sup>, 导致其临床适用性不足且研究结果对早期预防意义不高。鉴于此, 本研究利用美国国家健康和营养检查调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 的数据, 探讨成年人中 METS-IR 与 NAFLD 的关联, 旨在为 NAFLD 的风险评估提供更为全面的证据支持, 推动该领域研究的进展。

## 1 材料和方法

**1.1 研究人群** 本研究使用的数据来源于美国国家卫生统计中心设计和开展的全国代表性横断面调查, 该调查利用分层、多阶段概率抽样方法, 系统地收集了具有全国代表性美国平民人口的健康和营养统计数据<sup>[13]</sup>。为了评估参与者的营养和身体健康状况, 在流动检查中心进行了标准化的家庭访谈、体检和实验室测试。调查已获得伦理委员会的批准并获得了所有参与者的知情同意书。2017 年至 2018 年期间 NHANES 数据库有 9 254 名参与者, 本研究排除了 3 685 名年龄小于 20 岁、753 名缺少 NAFLD 完整数据以及 3 501 名缺少 METS-IR 相关数据的参与者, 最终有 1 315 名参与者被纳入研究。

**1.2 METS-IR 指数的测量** 在本研究中, 将 METS-IR 设置为暴露变量。METS-IR =  $\text{Ln}[(2 \times \text{空腹血$

糖 (mg/dl)) + 空腹甘油三酯 (mg/dl)]  $\times$  体重指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) / [Ln (高密度脂蛋白胆固醇 (mg/dl))] <sup>[14]</sup>。使用自动生化分析仪酶法测量夜间禁食 8.5 小时后早晨收集血样的空腹血糖和甘油三酯及肝功能。

**1.3 NAFLD 的评估** NAFLD 的定义是指在排除大量饮酒个体 (女性饮酒 > 20 g/d 或男性饮酒 > 30 g/d) 和其他引起肝脏脂肪变性病因 (如乙、丙、丁型肝炎) 后, 超声检查中存在肝脏脂肪变性。本研究使用具有受控衰减参数 (the controlled attenuation parameter, CAP) 的肝脏瞬时弹性测定来评估是否存在肝脏脂肪变性<sup>[15]</sup>, 研究人群中 CAP 评分  $\geq 238$  dB/m 者定义为 NAFLD<sup>[16]</sup>。

**1.4 协变量** 人口统计学变量包括年龄、性别、人种、受教育程度、家庭贫困收入比 (the family poverty income ratio, PIR)、吸烟状况、酒精摄入量、体力活动。健康风险因素包括糖尿病、高血压和高胆固醇血症。所有这些协变量都可以从 NHANES 网站上的各种数据模块中获得。

种族背景分为四组: 墨西哥裔美国人、非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人和其他种族。受教育程度分为三个层次: 9 年以下 (高中以下)、9 至 12 年 (高中或同等教育)、12 年以上 (大学或以上)。家庭收入根据美国政府报告中定义的贫困收入比 (PIR) 进行描述。吸烟定义为一个人一生中至少吸过 100 支香烟。饮酒状况为过去 12 个月平均每日饮酒量<sup>[17]</sup>。体力活动水平分为久坐, 轻度, 中度或剧烈。参与者根据以下任何一项被归类为糖尿病: 医生或健康专业人员诊断为糖尿病; 正在使用胰岛素或糖尿病药物; 空腹血糖浓度  $\geq 7.0$  mmol/L; 2 小时口服葡萄糖耐量试验结果  $\geq 11.1$  mmol/L; 或糖化血红蛋白 HbA1c 水平  $\geq 6.5\%$ <sup>[18]</sup>。患有高血压定义为已被医生诊断患有高血压, 或正在服用高血压药物, 或收缩压水平  $\geq 140$  mm Hg, 或舒张压水平  $\geq 90$  mm Hg。高胆固醇血症定义为被医生告知其胆固醇水平较高或正在服用治疗高胆固醇血症药物, 或总胆固醇值  $\geq 240$  mg/dl。

**1.5 统计学分析** 本研究采用 R 4.2.3 进行统计分析。对于正态分布数据, 连续变量以  $\bar{x} \pm s$  表示; 对于非正态分布数据, 则以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。组间比较使用  $t$  检验或 Wilcoxon 检验进行连续数据的比较。分类数据则用数字和百分比表示, 并采用卡方检验进行分析。应用多因素 logistic 回归模型来探究 METS-IR 与 NAFLD 之间的相关性, 其中 METS-IR 作为连续变量, 建立三个多因素 logistic 回归模型中计算 NAFLD 风险的比值比 (OR) 和 95% 置信区间 (CI)。在模型 1 中未调整任何变量, 在模型 2 中调整了年龄、性别、人种、受教育程度、PIR、吸烟状况和饮酒情

况等基本协变量;在模型 3 中进一步调整了高血压疾病史。通过限制性立方样条分析(RCS),在 METS - IR 的 5%、35%、65% 和 95% 处分析并展示其与 NAFLD 潜在关联及剂量 - 反应关系。利用 ROC 曲线和 AUC 评估 METS - IR 对 NAFLD 的诊断能力。所有检验均采用双侧检验,显著性水平  $\alpha$  设定为 0.05。

## 2 结果

**2.1 参与者的基线特征** 共有 1 315 名研究对象纳入分析,其中 NAFLD 患者 740 人,非 NAFLD 575 人。

结果显示:非 NAFLD 组患者的中位年龄为 38 岁,NAFLD 组患者的中位年龄为 47 岁( $P < 0.001$ ),非 NAFLD 组的非西班牙裔黑人比例(32.3%)高于 NAFLD 组(20.8%),而 NAFLD 组墨西哥裔美国人比例(17.8%)高于非 NAFLD 组(9.6%),高血压、高胆固醇血症、糖尿病和体力活动方面也存在明显差异(均  $P < 0.001$ )。患有 NAFLD 组 的 METS - IR 水平显著高于非 NAFLD 组,以上特征两组的分布差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或 0.01),见表 1。

表 1 研究对象的基本情况

Table 1 General baseline characteristics of participants

变量	总数( $n = 1\ 315$ )	非 NAFLD 组( $n = 575$ )	NAFLD 组( $n = 740$ )	统计量值	$P$ 值
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	44(31, 59)	38(28, 56)	47(34, 60)	6.169	<0.001
性别[ $n(\%)$ ]				3.267	0.071
男	697(53.0)	321(55.8)	376(50.8)		
女	618(47.0)	254(44.2)	364(49.2)		
种族[ $n(\%)$ ]				34.491	<0.001
墨西哥裔美国人	187(14.2)	55(9.6)	132(17.8)		
非西班牙裔黑人	340(25.9)	186(32.3)	154(20.8)		
非西班牙裔白人	420(31.9)	169(29.4)	251(33.9)		
其他种族	368(28.0)	165(28.7)	203(27.4)		
受教育程度[ $n(\%)$ ]				2.872	0.238
大学及以上	770(58.6)	347(60.3)	423(57.2)		
高中或同等教育	313(23.8)	138(24.0)	175(23.6)		
高中以下	232(17.6)	90(15.7)	142(19.2)		
吸烟[ $n(\%)$ ]				0.222	0.637
无吸烟史	807(61.4)	357(62.1)	450(60.8)		
有吸烟史	508(38.6)	218(37.9)	290(39.2)		
饮酒[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	2.00(1.00, 3.00)	2.00(1.00, 3.00)	2.00(1.00, 3.00)	1.510	0.131
体力活动[ $n(\%)$ ]				29.474	<0.001
久坐	634(48.2)	241(41.9)	393(53.1)		
轻度	183(13.9)	69(12.0)	114(15.4)		
中度	128(9.7)	70(12.2)	58(7.8)		
高度	370(28.1)	195(33.9)	175(23.6)		
高血压[ $n(\%)$ ]				45.769	<0.001
无高血压	989(75.2)	485(84.3)	504(68.1)		
高血压	326(24.8)	90(15.7)	236(31.9)		
高胆固醇血症[ $n(\%)$ ]				3.786	0.052
无高胆固醇血症	1 052(80.0)	474(82.4)	578(78.1)		
高胆固醇血症	263(20.0)	101(17.6)	162(21.9)		
糖尿病[ $n(\%)$ ]				16.378	<0.001
无糖尿病	1 252(95.2)	563(97.9)	689(93.1)		
糖尿病	63(4.8)	12(2.1)	51(6.9)		
PIR[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	2.18(1.20, 4.08)	2.22(1.18, 4.08)	2.16(1.22, 4.08)	0.349	0.727
METS - IR[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	40(33, 48)	34(30, 40)	44(38, 52)	17.908	<0.001
METS - IR 分类[ $n(\%)$ ]				324.410	<0.001
Q1	329(25.0)	254(44.2)	75(10.1)		
Q2	329(25.0)	185(32.2)	144(19.5)		
Q3	328(24.9)	90(15.7)	238(32.2)		
Q4	329(25.0)	46(8.0)	283(38.2)		

**2.2 METS - IR 与 NAFLD 的多因素 logistic 分析** 将 METS - IR 作为连续性变量进行分析,调整了年

龄、性别、人种、受教育程度、PIR、吸烟、饮酒、体力活动、高血压等协变量后可以发现 METS - IR 每上升一

个单位,发生 NAFLD 的风险增高 7% ( $OR = 1.07$ ;  $95\% CI: 1.02 \sim 1.11$ )。将 METS - IR 从连续变量作为分类变量按四分位数进行计算,与 METS - IR 指数最低组 (Q1) 相比, METS - IR 最高组 (Q4) 新发生

NAFLD 的风险增加至 3.35 倍 ( $OR = 4.35$ ;  $95\% CI: 1.38 \sim 13.75$ ),并且具有增高的趋势 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 METS - IR 与 NAFLD 的关联性分析

Table 2 Correlation analysis between METS - IR and NAFLD

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
METS - IR(四分位数)						
Q1	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
Q2	2.64 (1.88 ~ 3.69)	<0.001	1.44 (0.90 ~ 2.31)	0.125	1.41 (0.88 ~ 2.26)	0.152
Q3	8.96 (6.29 ~ 12.76)	<0.001	3.24 (1.59 ~ 6.58)	0.001	3.25 (1.60 ~ 6.60)	0.001
Q4	20.84 (13.91 ~ 31.22)	<0.001	4.39 (1.38 ~ 13.97)	0.012	4.35 (1.38 ~ 13.75)	0.012
$P_{趋势}$		<0.001		<0.001		<0.001
METS - IR	1.13 (1.11 ~ 1.15)	<0.001	1.07 (1.02 ~ 1.12)	<0.001	1.07 (1.02 ~ 1.11)	0.004

注:模型 1 未进行协变量的调整;模型 2 调整了年龄、性别、人种、受教育程度、PIR、吸烟、饮酒、体力活动等协变量;模型 3 在模型 2 基础上调整了高血压。

### 2.3 METS - IR 与 NAFLD 的剂量 - 反应关系

METS - IR 与 NAFLD 发生风险的剂量 - 反应关系如图 1 所示。调整了年龄、性别、人种、教育程度、PIR、吸烟、饮酒、体力活动、高血压等协变量后进一步使用限制性三次样条回归分析,结果显示 METS - IR 与 NAFLD 发病率之间存在剂量反应关系 ( $P < 0.001$ ) 且为线性关系 ( $P_{Nonlinear} = 0.009$ ),当 METS - IR 大于 39.782 时, METS - IR 为 NAFLD 的危险因素,且累积发病风险逐渐增加。

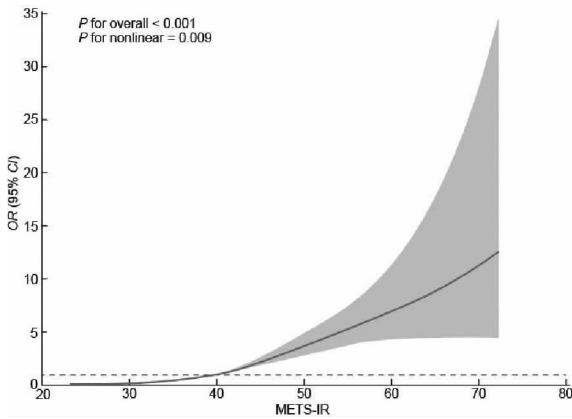


图 1 METS - IR 与 NAFLD 的剂量反应关系曲线(RCS)

Fig. 1 Dose - response curve (RCS) between METS - IR and NAFLD

### 2.4 METS - IR 与 NAFLD 的 ROC 曲线分析

基于 RCS 的结果,计算 ROC 曲线下面积来评估 METS - IR 对 NAFLD 的诊断性能。结果显示,ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.788 ( $SE = 0.0126$ ;  $95\% CI: 0.764 \sim 0.809$ )。通过进一步分析,选取约登指数最大值对应

的截断值,计算出 METS - IR 的最佳截断值为 39.767,与 RCS 的结果类似,表明计算出的结果具有稳定性,如图 2。

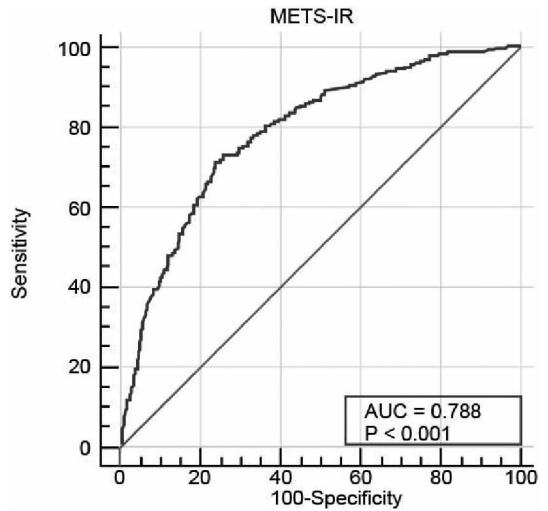


图 2 METS - IR 与 NAFLD 的诊断性能 ROC 曲线

Fig. 2 Diagnostic performance ROC curve of METS - IR and NAFLD

## 3 讨论

迄今为止,已有大量文献表明 NAFLD 和 IR 密切相关,并有研究证明,IR 是 NAFLD 发生和发展的强有力的驱动力<sup>[4-6]</sup>。尽管目前尚未明确 IR 与肝脏新合成脂肪 (de novo lipogenesis, DNL) 关联的确切机制,但可以从几个潜在的生物途径进行解释。首先,胰岛素信号传导异常在 IR 状态下,PI3K/Akt 通路的功能受损,引起循环中胰岛素和血糖浓度增加可能是

刺激 DNL 产生的原因之一,在这过程中胰岛素和血糖分别通过活化固醇调节元件结合蛋白 1c(SREBP-1c)和碳水化合物反应元件结合蛋白,来激活参与 DNL 转录过程中所涉及基因<sup>[19-21]</sup>。动物实验发现,在存在 IR 小鼠模型如 ob/ob 或者由高能量摄入引起的肥胖模型中,仅仅缺失特异于肝脏组织内部源性胰岛素受体(the insulin receptor, INSR)就足以降低 SREBP-1c 的表达水平,这足以说明 SREBP-1c 是参与调控肝内 DNL 过程中至关重要的转录因子之一<sup>[22]</sup>。其次,葡萄糖和脂质代谢的失调表现为肝脏通过糖酵解和丙酮酸脱氢酶活性增加,将过量葡萄糖转化为脂肪酸,同时脂质合成酶(如脂肪酸合成酶和乙酰辅酶 A 羧化酶)的上调进一步促进 DNL<sup>[23-24]</sup>。此外,IR 常伴随慢性低度炎症和氧化应激,促炎因子如 TNF- $\alpha$  和 IL-6 通过影响胰岛素信号通路,间接促进 DNL,而氧化应激则可能通过损伤信号传导途径增加脂质合成<sup>[25]</sup>。IR 还可导致脂肪组织中脂解作用增加,释放更多的非酯化脂肪酸(NEFA)进入肝脏,提供 DNL 的底物<sup>[26]</sup>。并且,IR 可能抑制肝细胞自噬,导致细胞内脂质积累,进一步促进 DNL<sup>[27]</sup>。这些途径共同作用,可能解释了 IR 与肝脏新合成脂肪之间的复杂关系。

IR 相关的生物标志物对于 NALFD 的早期检测和并发症风险预测具有一定程度的优势<sup>[28]</sup>,但目前 IR 的检测方法存在高成本、胰岛功能高度依赖等缺点,因此基于空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和体重指数水平的 MEST-IR 被开发出来。METS-IR 整合了肥胖和代谢综合征的各个方面,避免了对空腹胰岛素水平的过度依赖<sup>[7]</sup>。相关研究也证实了 METS-IR 与 NALFD 之间存在潜在关联<sup>[10-11]</sup>。但这些研究均基于中老年人群,对人群 NAFLD 真实患病率的代表性不足。

本研究基于美国代表性的大样本横断面调查,探讨了 METS-IR 与 NAFLD 之间的关联。结果表明, METS-IR 与 NAFLD 的患病率显著相关,且 METS-IR 与 NAFLD 之间存在剂量反应关系。当 METS-IR 阈值为 39.782 时,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.788,这表明将 METS-IR 纳入 NAFLD 评估中有助于为临床医生提供准确可行的早期预测标准,这种整合为个性化和更有效的预防策略奠定了基础。

本研究也存在一些局限性。首先,由于该研究为横断面设计,无法确定 METS-IR 与 NAFLD 之间的时间关联。其次,并未消除其他潜在混杂因素(如饮食模式、遗传倾向和社会心理压力等)带来的偏倚。第三,横断面研究存在依赖数据库中诊断来直接替代临床测量或医疗机构诊断的固有特性,可能引入潜在

偏差。最后,由于本研究是基于美国 NHANES 数据库的分析,其结果对中国人群的适用性仍有待考量。

综上, METS-IR 与 NAFLD 患病率存在正向相关,且有剂量效应关系, METS-IR 可能成为一项评估 NAFLD 风险的有效工具,两者的因果关系需要进一步的纵向研究来验证。

**利益冲突声明** 本研究不存在任何利益冲突

## 参考文献

- [1] Han SK, Baik SK, Kim MY. Non-alcoholic fatty liver disease: Definition and subtypes[J]. *Clinical and Molecular Hepatology*, 2023, 29(suppl): S5-S16.
- [2] Gerges SH, Wahda SA, Elsherbiny DA, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: An overview of risk factors, pathophysiological mechanisms, diagnostic procedures, and therapeutic interventions[J]. *Life Sciences*, 2021, 271:119220.
- [3] 张若男,何军华. 肝脏胰岛素抵抗引起非酒精性脂肪性肝病相关机制研究进展[J]. *中国临床研究*, 2024, 37(7):998-1002. Zhang RN, He JH. Research progress on the mechanism of non-alcoholic fatty liver disease caused by hepatic insulin resistance[J]. *Chinese Journal of Clinical Research*, 2024, 37(7): 998-1002. (In Chinese)
- [4] Palma R, Pronio A, Romeo M, et al. The role of insulin resistance in fueling NAFLD pathogenesis: from molecular mechanisms to clinical implications[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 11(13): 3649.
- [5] Eslam M, Sarin SK, Wong VWS, et al. The Asian pacific association for the study of the liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease[J]. *Hepatology International*, 2020, 14(6): 889-919.
- [6] 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]. *Obesity Facts*, 2024, 17(4): 374-444.
- [7] Bello-Chavolla OY, Almeda-Valdes P, Gomez-Velasco D, et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes[J]. *European Journal of Endocrinology*, 2018, 178(5): 533-544.
- [8] Tahapary DL, Pratisthita LB, Fitri NA, et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index [J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 2022, 16(8): 102581.
- [9] Cai XT, Gao J, Hu JL, et al. Dose-Response associations of metabolic score for insulin resistance index with nonalcoholic fatty liver disease among a nonobese Chinese population: retrospective evidence from a Population-Based cohort study[J]. *Disease Markers*, 2022, 2022: 4930355.
- [10] 李婧,李小凤,闫妮,等. 胰岛素抵抗代谢评分在中老年人群非酒精性脂肪性肝病筛查中的价值研究[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(6):688-692.

pollution[J]. Nature Reviews Cardiology, 2020, 17(10): 656 – 672.

- [26] Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2010, 121(21): 2331 – 2378.
- [27] Fiorentino TV, Succurro E, Marini MA, et al. HDL cholesterol is

an independent predictor of  $\beta$  – cell function decline and incident type 2 diabetes: A longitudinal study[J]. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 2020, 36(4): e3289.

- [28] Siebel AL, Heywood SE, Kingwell BA. HDL and glucose metabolism: current evidence and therapeutic potential[J]. Frontiers in Pharmacology, 2015, 6: 258.

收稿日期:2024-10-17

### (上接第 993 页)

Li J, Li XF, Yan N, et al. Value of metabolic score for insulin resistance in screening non – alcoholic fatty liver disease in middle – aged and elderly People[J]. Shaanxi Medical Journal, 2023, 52(6): 688 – 692. (In Chinese)

- [11] Lee JH, Papk K, Lee HS, et al. The usefulness of metabolic score for insulin resistance for the prediction of incident non – alcoholic fatty liver disease in Korean adults[J]. Clinical and Molecular Hepatology, 2022, 28(4): 814 – 826.
- [12] Zhou F, Zhou JH, Wang WX, et al. Unexpected rapid increase in the burden of NAFLD in China from 2008 to 2018: a systematic review and Meta – Analysis[J]. Hepatology, 2019, 70(4): 1119 – 1133.
- [13] Johnson CL, Dohrmann SM, Burt VL, et al. National health and nutrition examination survey: sample design, 2011 – 2014[J]. Vital and Health Statistics. Series 2, Data Evaluation and Methods Research, 2014, (162): 1 – 33.
- [14] Chen Y, Yang J, Han K, et al. An elevated METS – IR index is associated with higher asthma morbidity and earlier age of first asthma in US adults: Results based on a cross – sectional study[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 920322.
- [15] Zhang X, Wong GL, Wong VW. Application of transient elastography in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Clinical and Molecular Hepatology, 2020, 26(2): 128 – 141.
- [16] Liao YH, Wu N, Wang KK, et al. OTUB1 promotes progression and proliferation of prostate cancer via deubiquitinating and stabilizing cyclin E1[J]. Frontiers in Cell Developmental Biology, 2020, 8: 617758.
- [17] Han Y, Han X, Yin Y, et al. Dose – response relationship of uric acid with fasting glucose, insulin, and insulin resistance in a united states cohort of 5, 148 non – diabetic people[J]. Frontiers in Medicine, 2022, 9: 905085.
- [18] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes; standards of medical care in diabetes – 2022[J]. Diabetes Care, 2022, 45(Suppl 1): S17 – S38.
- [19] 李安琪, 赵佩然, 赵玉强, 等. 固醇调节元件结合蛋白(SREBP)在非酒精性脂肪性肝病中的作用机制及治疗靶点[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(7): 1459 – 1465.
- Li AQ, Zhao PR, Zhao YQ, et al. Mechanism of action of sterol regulatory element – binding proteins in nonalcoholic fatty liver

disease and related therapeutic targets[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2024, 40(7): 1459 – 1465. (In Chinese)

- [20] Fan X, Jiao G, Pang T, et al. Ameliorative effects of mangiferin derivative TPX on insulin resistance via PI3K/AKT and AMPK signaling pathways in human HepG2 and HL – 7702 hepatocytes[J]. Phytomedicine, 2023, 114: 154740.
- [21] Buziau AM, Oosterveer MH, Wouters K, et al. Hepatic glucokinase regulatory protein and carbohydrate response element binding protein attenuation reduce de novo lipogenesis but do not mitigate intrahepatic triglyceride accumulation in Aldob deficiency[J]. Molecular Metabolism, 2024, 87: 101984.
- [22] Goedeke L, Strober JW, Suh R, et al. High – fat – diet – induced hepatic insulin resistance *per se* attenuates murine *de novo* lipogenesis[J]. iScience, 2024, 27(11): 111175.
- [23] Thakuri LS, Park CM, Kim HA, et al. Gracilaria chorda subcritical water ameliorates hepatic lipid accumulation and regulates glucose homeostasis in a hepatic steatosis cell model and obese C57BL/6J mice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 320: 117395.
- [24] 孙东雷, 赵田禾, 赵曼羽, 等. 脂肪酸合成酶作为癌症治疗靶点的生物信息学分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(3): 508 – 513, 521.
- Sun DL, Zhao TH, Zhao MY, et al. Bioinformatics analysis of fatty acid synthase as a cancer therapeutic target[J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(3): 508 – 513, 21. (In Chinese)
- [25] Engin A. Reappraisal of adipose tissue inflammation in obesity[J]. Advances in Experimental Medicine and Biology, 2024, 1460: 297 – 327.
- [26] Song Z, Xiaoli AM, Yang F. Regulation and metabolic significance of *De Novo* lipogenesis in adipose tissues[J]. Nutrients, 2018, 10(10): 1383.
- [27] Du XL, Di Malta C, Fang ZY, et al. Nuciferine protects against high – fat diet – induced hepatic steatosis and insulin resistance via activating TFEB – mediated autophagy – lysosomal pathway[J]. Acta Pharmaceutica Sinica. B, 2022, 12(6): 2869 – 2886.
- [28] Zhang Q, Xiao SC, Jiao XJ, et al. The triglyceride – glucose index is a predictor for cardiovascular and all – cause mortality in CVD patients with diabetes or pre – diabetes: evidence from NHANES 2001 – 2018[J]. Cardiovascular Diabetology, 2023, 22(1): 279.

收稿日期:2024-09-26