· 环境与职业卫生 ·

倒班和高尿酸血症的交互作用对汽车制造业男性工人非酒精性脂肪肝患病的影响

林冬华[1],钟俊恒[2],林毓嫱[1],白卢晢[1],傅惠芬[1],李燕茹[1],
宋慧东[3],周浩[1],曾文锋[1],汤永翔[1],王致[4]
1. 广州市职业病防治院职业健康监护中心,广东 广州 510620;2. 广州市天河区天河南街道社区卫生服务中心;
3. 广州市第十二人民医院消化内科;4. 广州市第十二人民医院职业环境与健康重点实验室

摘要:目的 探讨倒班和高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)的交互作用对非酒精性脂肪肝(non - alcoholic fatty liver disease,NAFLD)患病风险的影响。**方法** 选取广州市某汽车制造企业 3 349 名在职职工作为研究对象,收集其人口学资料、生活习惯、倒班情况、肝脏超声、血尿酸等数据,采用二分类多因素 logistic 回归模型分析倒班、HUA 对 NAFLD 患病的影响,通过相乘、相加交互作用分析倒班和 HUA 的交互作用对 NAFLD 患病风险的影响。**结果** 3 349 名研究对象中,NAFLD 检出率为 41.36%(1 385/3 349),HUA 检出率为 52.05%(1 743/3 349),倒班者占比为 73.16%(2 450/3 349)。多因素 logistic 回归分析结果显示,倒班(*OR* = 1.349,95% *CI*:1.087 ~ 1.676)和 HUA(*OR* = 1.732,95% *CI*:1.436 ~ 2.088)均为 NAFLD 患病的危险因素。倒班与 HUA 对 NAFLD 患病不存在相乘交互作用(*OR* = 0.910,95% *CI*:0.600 ~ 1.380)。模型 2(调整年龄、BMI)、模型 3(完全调整模型)的相加交互作用分析显示,倒班与 HUA 存在协同作用。模型 2 的相对超额危险度比(relative excess risk due to interaction,*RERI*)、交互作用归因比(attributable proportion due to interaction,*API*)、交互作用指数(synergy index,*S*)分别为 13.865(95% *CI*:4.320 ~ 23.411)、0.628(95% *CI*:0.507 ~ 0.749)、2.922(95% *CI*:2.107 ~ 4.051),模型 3 的 *RERI*、*API*、*S* 分别为 14.025(95% *CI*:2.004 ~ 26.046)、0.625(95% *CI*:0.476 ~ 0.774)、2.891(95% *CI*:1.940 ~ 4.308)。**结论** 倒班和 HUA 对汽车制造业工人 NAFLD 患病影响存在相加交互效应,优化该人群的排班制度和加强其 HUA 的防控可能有助减少 NAFLD 的发生。

关键词:倒班;高尿酸血症;非酒精性脂肪肝;交互作用;汽车制造业工人
中图分类号:R589.7;R575.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1003 - 8507(2026)02 - 238 - 07
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202505436

Interaction effect of shift work and hyperuricemia on non - alcoholic fatty liver disease among automobile manufacturing male workers

LIN Dong - hua*, ZHONG Jun - heng, LIN Yu - qiang, BAI Lu - xi, FU Hui - fen, LI Yan - ru,
SONG Hui - dong, ZHOU hao, ZENG Wen - feng, TANG Yong - xiang, WANG Zhi
* *Occupational Health Surveillance Center, Guangzhou Occupational Disease Prevention and Treatment Hospital, Guangzhou, Guangdong* 510620, *China*

Abstract: Objective To explore the interaction between shift work and hyperuricemia (HUA) on the prevalence of non - alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** The demographic data, lifestyle, shift work conditions, liver ultrasound, serum uric acid and other data of 3 349 workers in an automobile manufacturing enterprise in Guangzhou were collected. The effects of shift work and HUA on the prevalence of NAFLD were analyzed by binary logistic regression. The influence of the interaction between shift work and HUA on the risk of NAFLD was analyzed through multiplicative and additive interactions. **Results** Among 3 349 subjects, the detection rate of NAFLD was 41.36% (1 385/3 349), the detection rate of HUA was 52.05% (1 743/3 349), and the proportion of shift workers was 73.16% (2 450/3 349). The multivariate logistic regression analysis showed that shift work (*OR* = 1.349, 95% *CI*: 1.087 - 1.676) and HUA (*OR* = 1.732, 95% *CI*: 1.436 - 2.088) were the risk factors for NAFLD. Shift work and HUA had no multiplicative interaction on the prevalence of NAFLD (*OR* =

基金项目:广州市市校(院)企联合资助专题(2023A03J0493;2023A03J0499);广州市 2025 年度市校(院)企联合资助项目(2025A03J3542);广州市卫生健康科技项目(20261A011042);广州市第十二人民医院高层次人才科研项目(2024 - GCC - 3);广州市医学重点学科(2025 - 2027 年);广州市卫生健康科技重大项目(2025A031002);广州市科学技术局重点研发计划项目(202206010061)

作者简介:林冬华(1991—),女,本科,主治医师,研究方向:职业流行病学
通信作者:王致,Email: zhi_wang@outlook.com

0.910, 95% *CI*: 0.600 – 1.380). The additive interaction analysis of Model 2 (adjusted for age and BMI) and Model 3 (fully adjusted model) showed a synergistic effect between shift work and HUA. The relative excess risk due to interaction (*RERI*), attributable proportion due to interaction (*API*) and synergy index (*S*) of Model 2 were 13.865 (95% *CI*: 4.320 – 23.411), 0.628 (95% *CI*: 0.507 – 0.749), and 2.922 (95% *CI*: 2.107 – 4.051), The *RERI*, *API and S* of Model 3 are respectively 14.025 (95% *CI*: 2.004 – 26.046), 0.625 (95% *CI*: 0.476 – 0.774), 2.891 (95% *CI*: 1.940 – 4.308). **Conclusion** Shift work and HUA have an additive interaction effect on the prevalence of NAFLD. Optimizing the shift scheduling system and controlling serum uric acid may coordinate the prevention of the occurrence of NAFLD.

Keywords: Shift work; Hyperuricemia; Non – alcoholic fatty liver disease; Interaction; Automobile manufacturing workers

非酒精性脂肪肝(NAFLD)是一种代谢紊乱所致的慢性肝病。研究表明,NAFLD 不仅可能进展为肝硬化或肝细胞癌[1]等终末期肝病,还与心脑血管及慢性肾脏疾病的发生存在显著关联[2]。近年来,中国的 NAFLD 患病率呈不断增高的趋势,从 2001 年的 23.8%增长到 2018 年的 32.9%,且呈年轻化趋势[3]。近年报道的职业人群 NAFLD 患病率明显高于普通人群:汽车制造业工人和钢铁工人的患病率分别为 38.97%[4]、30.43%[5],均高于成都地区(14.36%)[6]和渝西地区(23.64%)[7]一般人群。因此,筛查并干预可控风险因素是 NAFLD 的一级预防和延缓病程进展的核心策略。一项 Meta 分析[8]研究表明,高尿酸血症(HUA)可使 NAFLD 的罹患风险增加 88%;血尿酸每升高 10 mg/L,NAFLD 患病风险增加 15.1%[9]。一项针对英国生物银行工人的前瞻性研究[10]发现,倒班与 NAFLD 的发生显著相关。以上研究表明 HUA 和倒班均为 NAFLD 患病的独立危险因素,但多数研究仅针对单一因素的影响分析,而鲜有探索三个因素之间的交互效应。本研究旨在探讨倒班和 HUA 的交互作用对汽车制造业男性工人 NAFLD 患病风险的影响,为车企制定有效的职工健康监测方案提供理论依据,为 NAFLD 的精准防控提供科学依据。

1　对象与方法

1.1　*研究对象*　本研究选取 2024 年在广州市职业病防治院接受职业健康检查的汽车制造业员工作为调查对象。纳入标准:(1)年满 18 周岁及以上的成年男性;(2)有完善的肝脏彩超结果及血尿酸等生化结果。排除标准:(1)女性受检者;(2)关键检查数据缺失者;(3)饮酒摄入量 > 140 g/周男性;(4)合并慢性肝炎、肝硬化、恶性肿瘤或严重肝肾功能不全者。最终纳入分析的样本量共计 3 349 例。本研究经广州市第十二人民医院医学伦理委员会审批通过(批件号:2022105),研究对象均知情同意。

1.2　*方法*

1.2.1　基本资料收集　依托年度职业健康检查,收集该企业职业人群的人口学资料、职业接触史、倒班情况、个人生活行为习惯(包括吸烟、饮酒、体育锻炼、饮食习惯)等资料。研究对象在进行职业健康检查时填写《职业健康检查信息表》,由培训合格的医护人员进行面对面问卷调查。

1.2.2　医学指标测定　本研究采用标准化的测量方法获取相关人体测量学指标(包括身高、体重、血压)和生化参数:采集工人空腹静脉血,使用罗氏全自动生化分析仪(型号:cobas IT3 000)进行血肌酐(serum creatinine, sCr)、血尿酸(serum uric acid, SUA)、丙氨酸氨基转移酶(alanin aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)和总胆红素(total bilirubin, TBIL)等生化指标测定。由培训合格的 B 超医师使用彩色多普勒超声诊断系统进行肝脏超声检查。

1.3　*指标定义及诊断标准*

1.3.1　暴露变量　(1)HUA 诊断标准[11]:定义为血尿酸 > 420 μmol/L。(2)倒班:该企业需要轮值夜班(17:00 至次日 3:00 或 4:00)的两班或三班制工作者称为倒班;无夜班的白班工作者为不倒班者。

1.3.2　结局变量　NAFLD 的诊断[12]:通过超声检查发现肝脏前场回声增强("明亮肝")、远场回声衰减,以及肝内管道结构显示不清楚等特征进行判定。

1.3.3　协变量　参考既往研究结果[13],本研究纳入年龄、BMI、饮食习惯、缺乏体育运动、高血压、sCr 异常、ALT 异常、AST 异常、职业危害因素暴露(噪声暴露、苯系物暴露)作为协变量进行控制;有研究表明胆红素异常为 NAFLD 的保护因素[14],故本研究将 TBIL 异常纳入协变量。

(1)高血压判定标准[15]:收缩压≥140 mmHg 和(或)舒张压≥90 mmHg。(2)体质量指数(body mass index, BMI) = 体质量(kg)/身高(m)^2,分级标准[15]:正常体重(BMI < 24.0 kg/m^2)、超重(24.0 ≤ BMI < 28.0 kg/m^2)和肥胖(BMI ≥ 28.0 kg/m^2)。(3)sCr 异常标准[16]:男性 sCr > 106 μmol/L。(4)肝功能异常:ALT > 40 U/L 为升高[16],AST > 40 U/L 为升高[16],TBIL > 6.8 μmol/L[16]。(5)缺乏体育锻炼:近 1 月内参加体育锻炼的总时长 < 2 h/周。(6)饮食习惯为研究对象自我评估,分为饮食清淡、偏油、偏咸、偏油偏

咸 4 类。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 26.0 和 R 4.4.1 软件进行数据分析。对于符合正态分布或近似正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,两组组间均数比较采用 t 检验;分类资料采用频数和百分比进行描述,组间率的比较采用 χ^2 检验。为探讨倒班和 HUA 对 NAFLD 的交互作用,使用 R 4.4.1 软件“epi R”加载包进行分析。通过多因素 logistic 回归模型计算调整相关混杂因素后的相乘交互项 *OR* 值及 95% *CI*,若区间不包含 1,则判定存在相乘交互作用。计算相对超额危险度比(*RERI*)估计值及 95% *CI*、交互作用归因比(*API*)估计值及 95% *CI*、交互作用指数(*S*)估计值及 95% *CI*。若 *RERI* 和 *API* 的可信区间不包含 0,*S* 的可信区间不包含 1,则判定存在相加交互作用。检验水准 $\alpha = 0.05$(双侧)。

2 结 果

2.1 研究对象的基本特征和临床资料的比较 纳入本次研究的工人共 3 349 人,均为男性,平均年龄为(27.07 ± 4.26)岁,血尿酸水平为(430.73 ± 93.06)μmol/L。以焊装工为主,占比为 31.38%(1 051/3 349),其余工种占比较高者分别为总装工 23.14%(775/3 349)、动力制造工 18.93%(634/3 349)。接触的危害因素主要为噪声 79.28%(2 655/3 349)和苯系物 8.60%(288/3 349)。人群体重超重率为 26.93%(902/3 349)、肥胖率为 9.58%(321/3 349),缺乏体育锻炼者占比为 94.09%(3 151/3 349)。

NAFLD 的粗患病率为 41.36%(1 385/3 349),HUA 粗患病率为 52.05%(1 743/3 349)。倒班者占比为 73.16%(2 450/3 349)。单因素分析结果表明:是否倒班、饮食习惯不同、噪声暴露、苯系物暴露、sCr 异常、ALT 异常、AST 异常、TBIL 异常、高血压及 HUA 患病情况的研究对象,NAFLD 患病率差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着年龄、BMI 的增加,NAFLD 的检出率呈上升趋势,差异有统计学意义($\chi^2_{趋势}$ = 297.694、1 125.600,$P < 0.001$)。见表 1。

表 1 研究对象的基线资料比较

Table 1 Baseline data of study participants

变量/赋值	NAFLD(n = 1 385)	非 NAFLD(n = 1 964)	χ^2 值	P 值
HUA			189.838	< 0.001
0 = 否	468(33.79)	1 138(57.94)		
1 = 是	917(66.21)	826(42.06)		
倒班			4.643	0.031
0 = 否	399(28.81)	500(25.46)		
1 = 是	986(71.19)	1 464(74.54)		
年龄(岁)			297.694[b]	< 0.001
1 = <25	178(23.64)	575(76.36)		
2 = 25 ~ 29	682(37.68)	1 128(62.32)		
3 = ≥30	525(66.79)	261(33.21)		
BMI 分类			1 125.600[b]	< 0.001
1 = 低/正常体重	413(19.43)	1 713(80.57)		
2 = 超重	671(74.39)	231(25.61)		
3 = 肥胖	301(93.77)	20(6.23)		
饮食习惯			11.173	0.011
1 = 清淡	781(56.39)	1 205(61.35)		
2 = 偏油	213(15.38)	238(12.12)		
3 = 偏咸	351(25.34)	475(24.19)		
4 = 偏油偏咸	40(2.89)	46(2.34)		
缺乏体育锻炼			3.126	0.077
0 = 否	70(5.05)	128(6.52)		
1 = 是	1 315(94.95)	1 836(93.48)		
高血压			62.493	< 0.001
0 = 否	1 286(92.85)	1 930(98.27)		
1 = 是	99(7.15)	34(1.73)		
sCr			8.832	0.003
0 = 正常	1 352(97.62)	1 943(98.93)		
1 = 异常	33(2.38)	21(1.07)		
ALT			441.867	< 0.001
0 = 正常	871(62.89)	1 813(92.31)		
1 = 异常	514(37.11)	151(7.69)		

（续表）

变量/赋值	NAFLD（n = 1 385）	非 NAFLD（n = 1 964）	χ^2 值	P 值
AST			90.921	<0.001
0 = 正常	1 251（90.32）	1 921（97.81）		
1 = 异常	134（9.68）	43（2.19）		
TBIL			38.158	<0.001
0 = 正常	1 092（78.84）	1 360（69.25）		
1 = 异常	293（21.16）	604（30.75）		
噪声暴露			26.972	<0.001
0 = 否	347（25.05）	347（17.67）		
1 = 是	1 038（74.95）	1 617（82.33）		
苯系物暴露			7.510	0.006
0 = 否	1 244（89.82）	1 817（95.52）		
1 = 是	141（10.18）	147（7.48）		

注：b 表示该处为趋势 χ^2 检验；赋值较低者为对照组。

2.2　NAFLD 患病影响因素的 logistic 回归分析　以是否患 NAFLD 为因变量，调整年龄、BMI、饮食习惯、缺乏体育锻炼、高血压、sCr 异常、ALT 异常、AST 异常、TBIL 异常、噪声暴露、苯系物暴露，将倒班和 HUA 作为自变量纳入 logistic 回归分析模型中进行分析。结果显示：倒班比不倒班的工人罹患 NAFLD 的风险更高（OR = 1.349，95% CI：1.087 ~ 1.676）。患 HUA 的人群患 NAFLD 的风险高于血尿酸正常的人群（OR = 1.732，95% CI：1.436 ~ 2.088）。见表 2。

表 2　NAFLD 患病影响因素的 logistic 回归分析

Table 2　Logistic regression analysis of influencing factors of NAFLD

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄（岁）						
25 ~ 29	0.788	0.130	36.882	<0.001	2.199	1.705 ~ 2.835
≥30	1.978	0.155	162.935	<0.001	7.228	5.335 ~ 9.794
倒班	0.300	0.111	7.350	0.007	1.349	1.087 ~ 1.676
HUA	0.549	0.095	33.097	<0.001	1.732	1.436 ~ 2.088
高血压	0.710	0.272	6.823	0.009	2.035	1.194 ~ 3.468
BMI						
超重	2.192	0.103	452.165	<0.001	8.950	7.313 ~ 10.953
肥胖	3.748	0.249	225.902	<0.001	42.453	26.039 ~ 69.214
ALT 升高	1.371	0.138	98.142	<0.001	3.938	3.003 ~ 5.165
TBIL 升高	−0.461	0.110	17.491	<0.001	0.631	0.508 ~ 0.783
缺乏体育锻炼	0.443	0.205	4.671	0.031	1.557	1.042 ~ 2.327

2.3　倒班与 HUA 对 NAFLD 患病的相乘交互作用分析　以是否患 NAFLD 为因变量（0 = 否，1 = 是），将倒班、HUA、倒班和 HUA 的乘积项为自变量纳入多因素 logistic 回归分析模型中，结果显示，调整了年龄、BMI、饮食习惯、缺乏体育锻炼、高血压、sCr 异常、ALT 异常、AST 异常、TBIL 异常、噪声暴露、苯系物暴露，倒班、HUA 者患 NAFLD 的风险均高于不倒班者及非 HUA 者，差异有统计学意义（P < 0.05）；但倒班与 HUA 之间对 NAFLD 患病无相乘交互作用，差异无统计学意义（P > 0.05），见表 3。

表 3　倒班与 HUA 的相乘交互作用

Table 3　Multiplicative interaction between shift work and hyperuricemia

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
倒班	0.352	0.163	4.698	0.030	1.423	1.034 ~ 1.956
HUA	0.617	0.180	11.697	0.001	1.853	1.301 ~ 2.639
倒班 × HUA	−0.094	0.213	0.197	0.657	0.910	0.600 ~ 1.380

注：调整年龄、BMI、饮食习惯、缺乏体育锻炼、高血压、sCr 异常、ALT 异常、AST 异常、TBIL 异常、噪声暴露、苯系物暴露。

2.4　倒班与 HUA 对 NAFLD 患病的叉生分析　将不倒班且无 HUA 设为对照组，单因素 logistic 回归分析模型结果提示，倒班且 HUA 人群的 NAFLD 患病风险是不倒班且无 HUA 者的 2.413 倍（OR = 2.413，95%

CI:1.903 ~ 3.059)。调整年龄、BMI 后,多因素 logistic 回归分析模型提示倒班且 HUA 人群的 NAFLD 患病风险是不倒班且无 HUA 者的 2.624 倍(*OR* = 2.624,95% *CI*:1.942 ~ 3.545)。调整年龄、BMI、饮食习惯、缺乏体育锻炼、高血压、sCr 异常、ALT 异常、AST 异常、TBIL 异常、噪声暴露、苯系物暴露,多因素 logistic 回归分析模型提示倒班且 HUA 人群的 NAFLD 患病风险是不倒班且无 HUA 者的 2.399 倍(*OR* = 2.399,95% *CI*:1.760 ~ 3.269),见表 4。

表 4 倒班与 HUA 对 NAFLD 患病的叉生分析

Table 4 Interaction of shiftwork and hyperuricemia on the prevalence of NAFLD

倒班	HUA	NAFLD 组 [*n*(%)]	非 NAFLD 组 [*n*(%)]	模型 1	
				OR 值(95% *CI*)	*P* 值
否	否	125(9.03)	288(14.66)	1.000	
是	否	343(24.77)	850(43.28)	0.930(0.728 ~ 1.187)	0.559
否	是	274(19.78)	212(10.79)	2.978(2.259 ~ 3.925)	<0.001
是	是	643(46.43)	614(31.26)	2.413(1.903 ~ 3.059)	<0.001

倒班	HUA	模型 2		模型 3	
		OR 值(95% *CI*)	*P* 值	*OR* 值(95% *CI*)	*P* 值
否	否	1.000		1.000	
是	否	1.453(1.065 ~ 1.982)	0.018	1.423(1.034 ~ 1.956)	0.030
否	是	2.070(1.469 ~ 2.918)	<0.001	1.853(1.301 ~ 2.639)	0.001
是	是	2.624(1.942 ~ 3.545)	<0.001	2.399(1.760 ~ 3.269)	<0.001

注:模型 1 未调整变量;模型 2 调整年龄、BMI;模型 3 调整年龄、BMI、饮食习惯、缺乏体育锻炼、高血压、sCr 异常、ALT 异常、AST 异常、TBIL 异常、噪声暴露、苯系物暴露。

2.5 倒班与 HUA 对 NAFLD 患病的相加交互作用分析 相加交互作用结果显示,倒班与 HUA 对 NAFLD 患病存在协同相加交互作用。模型 2 和模型 3 在调整变量后,*RERI* 值分别为 13.865(95% *CI*:4.320 ~ 23.411)、14.025(95% *CI*:2.004 ~ 26.046),表示倒班与 HUA 的协同效应所导致的 NAFLD 患病风险是其他 NAFLD 患病危险因素所导致患病风险的 13.865、14.025 倍;*S* 值分别为 2.922(95% *CI*:2.107 ~ 4.051)、2.891(95% *CI*:1.940 ~ 4.308),表示倒班与 HUA 共同存在时,引起 NAFLD 患病的效应是二者单独存在之和的 2.922 倍、2.891 倍;*API* 值分别为 0.628(95% *CI*:0.507 ~ 0.749)、0.625(95% *CI*:0.476 ~ 0.774),即在 NAFLD 患者中归因于倒班和 HUA 的协同作用所致的病例分别占 62.8%、62.5%。见表 5。

表 5 倒班与 HUA 对 NAFLD 患病的相加交互作用评价指标

Table 5 Evaluation indicators of the additive interaction between shift work and hyperuricemia on the prevalence of NAFLD

评价指标	模型 1	模型 2	模型 3
RERI(95% *CI*)	-0.495(-1.179 ~ 0.190)	13.865(4.320 ~ 23.411)	14.025(2.004 ~ 26.046)
API(95% *CI*)	-0.205(-0.482 ~ 0.072)	0.628(0.507 ~ 0.749)	0.625(0.476 ~ 0.774)
S(95% *CI*)	0.741(0.522 ~ 1.052)	2.922(2.107 ~ 4.051)	2.891(1.940 ~ 4.308)

注:模型 1 未调整任何变量;模型 2 调整年龄、BMI;模型 3 调整年龄、BMI、饮食习惯、缺乏体育锻炼、高血压、sCr 异常、ALT 异常、AST 异常、TBIL 异常、噪声暴露、苯系物暴露。

3 讨 论

本研究结果显示,HUA 的患病率(52.05%)显著高于全国平均水平(14%)[17]。Logistic 回归分析结果表明,HUA 是 NAFLD 患病的危险因素,这与 Sun Q 等[8]的研究结果一致。此外,研究发现血尿酸水平与 NAFLD 呈正相关,提示血尿酸可作为 NAFLD 的独立预测指标[9]。HUA 影响 NAFLD 的发病机制可能是:(1)胰岛素抵抗:血尿酸水平升高会抑制内皮一氧化氮活性,诱发胰岛素抵抗,导致脂肪在肝脏堆积[18];(2)氧化应激反应:高尿酸状态可促使线粒体功能紊乱,加剧氧化应激反应,刺激肝脏脂肪合成[19];(3)炎症反应:尿酸能够特异性激活 NLRP3 炎性小体通路,通过释放促炎因子干扰脂质代谢并加重胰岛素抵抗状态[20]。

本研究结果显示,倒班者罹患 NAFLD 的风险是不倒班者的 1.349 倍,这与 Huang H 等[10]的研究结果一致。一项对中国铁路工人长达 4 年的队列研究(n = 14 112)发现[5],与较少倒班者比,偶尔倒班和经常倒班者罹患 NAFLD 的风险更高。这种现象可能通

过以下途径影响肝脏代谢:(1)昼夜节律紊乱:倒班导致的作息紊乱会破坏人体昼夜节律,从而影响肝脏脂质代谢过程[21]。(2)胰岛素抵抗:有动物实验发现[22]昼夜节律紊乱会诱发胰岛素抵抗,促进脂肪组织病变。(3)炎症反应:夜间工作时的光暴露可抑制褪黑素的分泌,而褪黑素可抑制 NLRP3 炎症小体活化[23],提示倒班可通过炎症通路干扰脂代谢。

现有研究表明,倒班不仅是 NAFLD 的独立危险因素,也是罹患 HUA 的重要因素。一项针对钢铁工人的研究[24]发现,倒班是 HUA 的危险因素,且 HUA 的患病风险随着夜班累积天数的增加而上升。这可能是因为倒班引起昼夜节律紊乱导致氧化剂 - 抗氧化剂失衡,引起氧化应激反应,促进 HUA 的进展[25]。因此,倒班、HUA、NAFLD 三者之间存在交互关系,但既往研究集中在单因素的独立影响。Tian T 等[26]针对英国生物银行工人(n = 305 257)的前瞻性队列研究表明,睡眠质量差、肾功能(尿酸、胱抑素 C)异常可增加代谢功能障碍相关脂肪变性肝病(Metabolic dysfunction - associated steatotic liver disease,MASLD)的发生风险,当睡眠质量差与肾功能异常共存时,MASLD 风险激增至 5.45 倍,且肾功能异常在睡眠质量差增加 MASLD 的发病风险中起到了一定的中介作用。研究表明,两班倒、三班倒、四班倒的工人睡眠质量差的风险高于不倒班者,且随着班次的增加,睡眠质量差呈上升趋势[27]。这提示倒班与 HUA 共存时可增加 NAFLD 的发生风险。本研究结果表明,倒班与 HUA 对 NAFLD 患病存在正向的相加交互效应,即倒班与 HUA 同时存在对 NAFLD 患病风险大于二者单独存在的风险及其总和,在完全调整模型中,倒班且 HUA 的人群罹患 NAFLD 的风险是不倒班且无 HUA 者的 14.025 倍,相加交互效应为二者单独存在的 2.891 倍,归因于该协同作用所致的病例占 62.5%。倒班和 HUA 的相加交互作用对 NAFLD 患病的机制有待进一步研究,可用一些潜在的机制解释:(1)胰岛素抵抗:倒班作业可通过破坏人体昼夜节律加剧 HUA 的进展[25],二者共同加剧胰岛素抵抗,削弱胰岛素功能,导致肝脏脂肪堆积[18,22];(2)氧化应激反应:昼夜节律紊乱破坏氧化剂 - 抗氧化剂平衡[25],HUA 引起线粒体功能障碍[19],协调加剧肝脏脂肪合成;(3)炎症反应:HUA 和倒班双重促进 NLRP3 炎性小体通路[20,23],诱发脂质代谢异常及胰岛素抵抗恶化。

本研究存在一定的局限性:首先,本研究为横断面研究,论证内在因果关系能力弱,只能提示可能存在交互效应,日后应开展队列研究;其次,因该企业女性工人仅 11 人,且几乎不参与倒班,所以本次研究仅纳入男性工人,人群不具有普遍性;再次,本研究通过问卷调查收集研究对象的家族史、个人生活行为习惯(烟酒史、运动情况等),可能存在回忆偏倚;最后,研究对象缺乏血脂、血糖的相关数据,存在一定的偏倚。

综上所述,倒班和 HUA 存在相加交互作用,两者同时存在可增加 NAFLD 患病的风险。在 NAFLD 的防治工作中,尤其是倒班且患有 HUA 的人群,除了定期监测血尿酸水平及肝脏超声情况,企业应科学优化排班制度,推动灵活工作安排的实施,减少夜间工作,以改善员工的健康水平;针对性地降低尿酸水平,可协同预防 NAFLD 及其相关并发症的发生和发展。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Tan D, Ng CH, Lin SY, et al. Clinical characteristics, surveillance, treatment allocation, and outcomes of non - alcoholic fatty liver disease - related hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta - analysis[J]. Lancet Oncology, 2022, 23(4): 521 - 530.

[2] Manikat R, Nguyen MH. Nonalcoholic fatty liver disease and non - liver comorbidities[J]. Clinical and Molecular Hepatology, 2023, 29: s86 - s102.

[3] Zhou JH, Zhou F, Wang WX, et al. Epidemiological features of NAFLD from 1999 to 2018 in China[J]. Hepatology, 2020, 71(5): 1851 - 1864.

[4] 唐婷,朱常青,丘丛玺,等. 某汽车企业工人非酒精性脂肪肝患病:低剂量重金属暴露与相关因素的作用[J]. 环境与职业医学,2024,41(10):1124 - 1129.
Tang T, Zhu CQ, Qiu CX, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in workers of an automobile enterprise: the role of low - dose heavy metal exposure and related factors of the disease[J]. Journal of Environmental & Occupational Medicine, 2024, 41(10): 1124 - 1129. (In Chinese)

[5] Xu J, Ni S, Wang Y, et al. Shift work and nonalcoholic fatty liver disease incidence among Chinese rail workers: a 4 - year longitudinal cohort study[J]. International Archives of Occupational and Environmental Health, 2023, 96(1): 179 - 190.

[6] 朱兴任,李选,赵星,等. 成都地区膳食模式与非酒精性脂肪肝的关联性研究[J]. 现代预防医学,2023,50(9):1589 - 1593, 1598.
Zhu XR, Li X, Zhao X, et al. Association between dietary patterns and non - alcoholic fatty liver disease in Chengdu[J]. Modern Preventive Medicine, 2023, 50(9): 1589 - 1593, 1598. (In Chinese)

[7] 张瑜,李艳,李永军,等. 非酒精性脂肪肝的检出率及其影响因素分析——基于渝西地区 54067 份体检数据[J]. 重庆医科大学学报,2025,50(3):397 - 402.
Zhang Y, Li Y, Li YJ, et al. Detection rate of nonalcoholic fatty liver disease and its influencing factors: a study based on the physical examination data of 54067 cases in Western Chongqing, China[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2025, 50(3): 397 - 402. (In Chinese)

[8] Sun Q, Zhang T, Manji L, et al. Association between serum uric acid and Non - Alcoholic fatty liver disease: an updated systematic

review and Meta – Analysis[J]. Clinical Epidemiology, 2023, 15: 683 – 693.

[9] 谭杰,曹玉萍,陈思. 尿酸增加肝脏脂肪变性及非酒精性脂肪性肝病风险——基于 NHANES 及孟德尔随机化研究[J]. 现代预防医学,2025,52(3):418 – 423.
Tan J, Cao YP, Chen S. Increased uric acid and the risk of hepatic steatosis and non – alcoholic fatty liver disease basedon NHANES and Mendelian randomization studies [J]. Modern Preventive Medicine, 2025, 52(3): 418 – 423. (In Chinese)

[10] Huang HK, Liu ZN, Xie JR, et al. Association between night shift work and NAFLD: a prospective analysis of 281,280 UK Biobank participants[J]. BMC Public Health, 2023, 23(1): 1282.

[11] 方宁远,吕力为,吕晓希,等. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023 年版)[J]. 中国实用内科杂志,2023,43(6):461 – 480.
Fang NY, Lv LW, Lv XX, et al. China multi – disciplinary expert consensus on diagnosis and treatment of hyperuricemia and related diseases(2023 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2023, 43(6): 461 – 480. (In Chinese)

[12] 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会,中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年更新版)[J]. 实用肝脏病杂志,2018,21(2):177 – 186.
National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Fatty Liver Expert Committee, Chinese Medical Doctor Association. Guidelines of prevention and treatment for nonalcoholic fatty liver disease: a 2018 update [J]. Journal of Practical Hepatology, 2018, 21(2): 177 – 186. (In Chinese)

[13] Shojaeibaghini M, Fattahi M, Mohammadi M, et al. Risk factors for non – alcoholic fatty liver disease from the perspective of medical professionals: a systematic review and expert opinion[J]. Middle East J Dig Dis, 2025, 17(1): 54 – 59.

[14] 刘念晨,段钟平,郑素军. 非酒精性脂肪性肝病与胆红素:关系,机制和治疗前景[J]. 中华肝脏病杂志,2023,31(1):101 – 104.
Liu NC, Duan ZP, Zheng SJ. Nonalcoholic fatty liver disease and bilirubin: correlation, mechanism, and therapeutic perspectives [J]. Chinese Journal of Hepatology, 2023, 31(1): 101 – 104. (In Chinese)

[15] 葛均波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018.
Ge JB, Xu YJ, Wang C. Internal medicine[M]. 9th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018. (In Chinese)

[16] 万学红,卢雪峰. 诊断学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013.
Wan XH, Lu XF. Diagnostics[M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013. (In Chinese)

[17] Zhang M, Zhu X, Wu J, et al. Prevalence of hyperuricemia among Chinese adults: findings from two nationally representative Cross – Sectional surveys in 2015 – 16 and 2018 – 19[J]. Frontiers in Immunology, 2022, 12: 791983.

[18] He J, Ye JZ, Sun YH, et al. The additive values of the classification of higher serum uric acid levels as a diagnostic criteria for Metabolic – Associated fatty liver disease[J]. Nutrients, 2022, 14(17): 3587.

[19] Lanaspa MA, Sanchez – Lozada LG, Choi YJ, et al. Uric acid induces hepatic steatosis by Generation of mitochondrial oxidative stress: potential role in fructose – dependent and – independent fatty liver[J]. Journal of Biological Chemistry, 2012, 287(48): 40732 – 40744.

[20] Xu Z, Tang C, Song XJ, et al. High uric acid exacerbates nonalcoholic steatohepatitis through NLRP3 inflammasome and gasdermin D – mediated pyroptosis [J]. Journal of Biological Chemistry, 2025, 301(6): 110249.

[21] Saran AR, Dave S, Zarrinpar A. Circadian rhythms in the pathogenesis and treatment of fatty liver disease [J]. Gastroenterology, 2020, 158(7): 1948 – 1966.

[22] Xiong X, Lin Y, Lee J, et al. Chronic circadian shift leads to adipose tissue inflammation and fibrosis[J]. Molecular and Cellular Endocrinology, 2021, 521: 111110.

[23] Zhang Y, Wang Y, Yang J, et al. Melatonin protects against diabetic kidney disease via the SIRT1/NLRP3 signalling pathway [J]. Nephrology(Carlton, Vic.), 2025, 30(7): e70073.

[24] Chen Y, Yang Y, Zheng Z, et al. Influence of occupational exposure on hyperuricemia in steelworkers: a nested case – control study[J]. BMC Public Health, 2022, 22(1): 1508.

[25] Gibson M. A systematic review of the relationship between night shift work and oxidative stress [J]. Chronobiology International, 2022, 39(2): 285 – 298.

[26] Tian T, Zeng J, Li YC, et al. Joint effects of sleep disturbance and renal function impairment on incident new – onset severe metabolic dysfunction – associated steatotic liver disease [J]. Diabetes Obesity & Metabolism, 2024, 26(10): 4724 – 4733.

[27] Zhou Z, Zhang Y, Sang L, et al. Association between sleep disorders and shift work: a prospective cohort study in the Chinese petroleum industry[J]. International Journal of Occupational Safety and Ergonomics, 2022, 28(2): 751 – 757.

收稿日期:2025-05-30

(上接第 199 页)

[22] Longo MCE, Zatterale F, Naderi J, et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of Obesity – Associated metabolic complications [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(9): 2358.

[23] Cai X, Song S, Hu J, et al. Body roundness index improves the predictive value of cardiovascular disease risk in hypertensive patients with obstructive sleep apnea: a cohort study[J]. Clinical and Experimental Hypertension, 2023, 45(1): 2259132.

[24] Islam MT, Chowdhury AT, Siraj MS, et al. Anthropometric indices in predicting 10 – year cardiovascular risk among males and females aged 40 – 74 years in South and Southeast Asia: analysis of 12 WHO STEPS survey data[J]. Lancet Reg Health Southeast Asia, 2024, 29: 100481.

[25] Ding J, Chen X, Shi Z, et al. Association of body roundness index and its trajectories with all – cause and cardiovascular mortality among a Chinese middle – aged and older population: A retrospective cohort study [J]. Front Public Health, 2023, 11: 1107158.

收稿日期:2025-09-04