

• 临床与预防 •

非肥胖人群基线血浆致动脉硬化指数与代谢功能障碍相关脂肪性肝病发病风险的关联

赵亚男¹, 吴欣雨², 张梓鑫², 韩全乐², 杨静², 张伯亨²,
李旭阳², 张云³, 吴寿岭⁴, 李康博⁵

1. 唐山市工人医院导管室, 河北 唐山 063000; 2. 唐山市工人医院心内科; 3. 唐山市工人医院老年病科;
4. 开滦总医院心内科; 5. 华北理工大学临床医学院

摘要:目的 探讨基线血浆致动脉硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)水平与非肥胖人群代谢功能障碍相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction – associated fatty liver disease, MAFLD)发病风险的关联。方法 采用队列研究方法,以2006—2007年度健康体检者62 868例为观察队列。根据计算AIP值按四分位数分为4组(Q1、Q2、Q3、Q4组),采用多因素Cox回归分析四组中新发MAFLD发生风险的HR和95% CI。结果 随访(14.34 ± 5.03)年,新发MAFLD 25 848例,AIP Q1组–Q4组分别发生4 892例、5 758例、6 736例和8 462例,发病密度依次为25.23/人千年、31.15/人千年、38.77/人千年和55.04/人千年。多因素Cox回归模型显示:与Q1组比较,Q2–Q4组发生MAFLD的HR(95% CI)分别为1.16(1.12~1.21)、1.37(1.32~1.43)和1.80(1.73~1.87)(*P*均<0.001)。结论 基线AIP高水平是非肥胖人群罹患MAFLD独立危险因素。

关键词:血浆致动脉硬化指数;代谢功能障碍相关脂肪性肝病;非肥胖人群

中图分类号:R575.5 文献标志码:A 文章编号:1003–8507(2026)12–2291–08

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202507443

Association between baseline atherogenic index of plasma and risk of incident metabolic dysfunction – associated fatty liver disease in non – obese individuals: a large – scale cohort study

ZHAO Ya – nan*, WU Xin – yu, ZHANG Zi – xin, HAN Quan – le, YANG Jing,
ZHANG Bo – heng, LI Xu – yang, ZHANG Yun, WU Shou – ling, LI Kang – bo

*Department of Catheter Room, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: **Objective** To investigate the association between baseline atherogenic index of plasma (AIP) and incident metabolic dysfunction – associated fatty liver disease (MAFLD) risk in non – obese individuals. **Methods** This cohort study enrolled 62 868 participants who underwent health examinations in 2006—2007. Participants were stratified into quartiles (Q1 – Q4) based on AIP values. Multivariable Cox regression calculated hazard ratios (HRs) and 95% CIs for MAFLD risk across quartiles. **Results** During a mean follow – up of 14.34 ± 5.03 years, there were 25 848 cases of new MAFLD. There were 4 892, 5 758, 6 736 and 8 462 cases in group Q1 – Q4, respectively, and the incidence density was 25.23/1 000, 31.15/1 000, 38.77/1 000 and 55.04/1 000 years, respectively. In multivariate Cox regression analysis, compared with Q1, the HR (95% CI) for new – onset MAFLD in Q2 – Q4 was 1.16 (1.12 – 1.21), 1.37 (1.32 – 1.43) and 1.80 (1.73 – 1.87) (all *P* values < 0.001). **Conclusion** Elevated baseline AIP is an independent risk factor for incident MAFLD in non – obese individuals.

Keywords: Atherogenic index of plasma; Metabolic dysfunction – associated fatty liver disease; Non – obese population

非酒精性脂肪性肝病(non – alcoholic fatty liver disease, NAFLD)为慢性肝脏疾病的主要构成原因^[1],

亚洲人群可高达40%余^[2],即使非肥胖人群在不同国家和地区罹患NAFLD的比例亦高达10%–30%^[3–4],我国约为17.5%^[5]。基于对NAFLD发病机制的进一步研究,肝病专家用代谢功能障碍相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction – associated fatty liver disease, MAFLD)诊断替代NAFLD。与NAFLD相比,患者被诊断为MAFLD的几率更高,可增加其被早期

基金项目:河北省医学课题重点研究计划项目(20231775)

作者简介:赵亚男(1983—),女,硕士,主管护师,研究方向:心血管代谢性疾病临床护理。

通信作者:韩全乐, E – mail: hanquanle@126.com

临床识别及干预的可能性。且 MAFLD 发病风险与血脂异常、糖尿病以及高血压显著相关^[6],使其防控更有针对性;同时 MAFLD 增加肝脏疾患、心肾疾病和死亡的发病风险,严重危害人群健康^[6-12],及早识别并控制 MAFLD 的危险因素可改善其预后。

血浆致动脉粥样硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)作为肝脏脂肪蓄积的生物标志物与 NAFLD 发病风险呈正相关关系^[13-15],且此相关性同样适用于非肥胖人群,分析其原因可能为 AIP(TG/HDL-C 的对数值)可反映人体脂质代谢水平和胰岛素抵抗的严重程度^[16-17],而糖脂代谢紊乱与 NAFLD 发病风险是明确相关的^[13-17]。但 AIP 水平对于非肥胖人群发生 MAFLD 的发病风险是否亦存在关联目前尚不清楚,为了更好地降低该人群 MAFLD 罹患风险。本研究旨在利用开滦研究队列,明确 AIP 是否可以预测非肥胖人群 MAFLD 的发生风险,为该人群 MAFLD 的临床风险筛查与早期干预提供更科学、更有针对性的数据支持。

1 研究方法与对象

1.1 研究对象 本研究选取 2006—2007 年开滦研究队列首次体检者为研究对象。纳入标准:(1)同意参加本研究,且能完成问卷调查;(2)BMI < 28.0 kg/m²者;排除标准:(1)罹患 MAFLD、恶性肿瘤病史者;(2)TG 及 HDL-C 资料缺失者;本研究经由开滦医疗集团伦理委员会审批(批号:2006 医伦字 5 号),所纳入患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 基线资料 流行病学调查内容、人体测量学指标、相关生化指标检测见本课题组已发表的文献^[18]。

1.2.2 诊断标准及定义 MAFLD 的诊断依据《代谢功能障碍相关性脂肪肝的新定义:国际专家共识声明》^[7],具体标准如下:首先需通过空腹腹部彩超证实肝脏脂肪变性^[19],同时至少满足以下一项条件:(1)2 型糖尿病;(2)代谢异常:至少符合以下两种代谢异常:①腰围超标:男性 ≥ 90 cm,女性 ≥ 80 cm;②血压升高:收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 130 mm Hg 或舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 85 mm Hg,或正在接受降压药物治疗;③TG 升高:空腹 TG ≥ 1.7 mmol/L,或正在接受降脂治疗;④HDL-C 降低:男性 < 1.0 mmol/L,女性 < 1.3 mmol/L,或正在接受相关治疗;⑤糖尿病前期状态:空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)为 5.6 ~ 6.9 mmol/L,或糖化血红蛋白为 5.7% ~ 6.4%;⑥胰岛素抵抗:胰岛素抵抗评分 ≥ 2.5 ;⑦炎症标志物升高:高敏 C 反应蛋白

(high-sensitivity c-reactive protein, hs-CRP) > 2 mg/L。

AIP 由 TG/HDL-C 比值的对数值计算所得^[16],糖尿病、高血压、血脂异常的诊断标准见参考文献^[20-22],吸烟史、饮酒史、体育锻炼、收入水平、教育程度等定义见参考文献^[18]。

1.2.3 随访 以观察对象完成健康体检时间为随访起点,以新发 MAFLD 事件、死亡或至随访结束(2021 年 12 月 31 日)为随访终点。

1.2.4 分组 按基线 AIP 四分位数分为 Q1-Q4 组:AIP ≤ -0.68 , $-0.68 < \text{AIP} \leq -0.31$, $-0.31 < \text{AIP} < 0.10$, $\text{AIP} \geq 0.10$ 。

1.3 统计学方法 采用 SAS 9.4 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,分类变量以频数(百分比)表示。采用 Kaplan-Meier 法计算 AIP 四分位组人群的累积发病率,并采用 Log-rank 检验比较各 AIP 组新发 MAFLD 发生率的差异。采用多变量 Cox 比例风险回归模型分析 AIP 四分位分组对 MAFLD 事件的影响,计算风险比(hazard ratio, HR)及 95% 可信区间(confidence interval, 95% CI);分别排除了随访 2 年内发生 MAFLD 的参与者、基线服用降压药、降糖药、降脂药的参与者及随访期间发生 ASCVD 事件的参与者后重复 Cox 比例风险回归模型进行敏感性分析。另外,将研究对象分为 < 50 岁、 ≥ 50 岁,性别分为男性和女性两组,BMI 三分位组分为 BMI < 22.27 kg/m², $22.27 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24.61 \text{ kg/m}^2$, BMI $\geq 24.61 \text{ kg/m}^2$ 进行亚组分析。双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象的基线资料 共纳入研究的 62 868 例中,男性 49 585 例(78.87%),平均年龄(51.49 ± 13.15)岁。随着 AIP 四分位数组升高(Q1-Q4),BMI、腰围、SBP、DBP、谷丙转氨酶(ALT)、FBG、TG、hs-CRP 水平,以及男性、有糖尿病史、高血压病史、血脂异常和服用降压药、服用降糖药和服用降脂药者的比例逐渐增大,且组间差异均具有统计学意义(P 均 < 0.001)。见表 1。

2.2 不同 AIP 四分位组的 MAFLD 累积发病率比较 中位随访时间 14.34 ± 5.03 年。随访中新发 MAFLD 25 848 例,其中 AIP Q1-Q4 组分别为 4 892 例(31.13%), 5 758 例(36.64%), 6 736 例(42.86%), 8 462 例(53.84%), Q1-Q4 组发病密度分别为 25.23/人千年、31.15/人千年、38.77/人千年和 55.04/人千年。见表 2。

表 1 不同 AIP 水平分组的基线资料比较

Table 1 Baseline characteristics of individuals according to AIP level groups

项目	总人群 (<i>n</i> = 62 868)	AIP 四分位组	
		Q1 组(<i>n</i> = 15 717)	Q2 组(<i>n</i> = 15 716)
AIP	-0.26 ± 0.63	-1.00 ± 0.27	-0.49 ± 0.11
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	51.49 ± 13.15	51.37 ± 13.76	51.45 ± 13.39
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.35 ± 2.46	22.49 ± 2.50	23.18 ± 2.42
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	83.65 ± 9.06	81.09 ± 9.34	82.94 ± 8.88
SBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	127.56 ± 20.34	124.61 ± 20.28	126.98 ± 20.29
DBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	81.34 ± 11.21	79.31 ± 10.98	80.93 ± 11.03
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	18.87 ± 18.62	17.67 ± 20.78	18.50 ± 18.20
FBG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.27 ± 1.45	5.09 ± 1.25	5.23 ± 1.31
TG [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)] ^a	1.11(0.79, 1.58)	0.65(0.54, 0.78)	0.97(0.83, 1.11)
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.87 ± 1.10	4.79 ± 0.94	4.89 ± 0.98
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.56 ± 0.40	1.80 ± 0.44	1.60 ± 0.35
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.32 ± 0.91	2.15 ± 0.93	2.36 ± 0.86
hs-CRP [mg/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)] ^a	0.68(0.25, 1.90)	0.58(0.20, 1.87)	0.64(0.23, 1.80)
男性[<i>n</i> (%)]	49 585(78.87)	11 443(72.81)	12 273(78.09)
高中及以上教育程度[<i>n</i> (%)]	12 943(20.59)	3 795(24.15)	3 057(19.45)
月人均收入≥1 000 元[<i>n</i> (%)]	8 728(13.88)	2 426(15.44)	2 037(12.96)
体育锻炼[<i>n</i> (%)]	57 261(91.08)	14 424(91.77)	14 420(91.75)
吸烟史[<i>n</i> (%)]	21 763(34.62)	5 127(32.62)	5 085(32.36)
饮酒史[<i>n</i> (%)]	23 122(36.78)	5 936(37.77)	5 298(33.71)
糖尿病史[<i>n</i> (%)]	4 074(6.48)	693(4.41)	871(5.54)
高血压病史[<i>n</i> (%)]	22 823(36.30)	4 628(29.45)	5 455(34.71)
血脂异常[<i>n</i> (%)]	32 741(52.08)	5 270(33.53)	5 949(37.85)
服降糖药[<i>n</i> (%)]	871(1.39)	158(1.01)	188(1.20)
服降压药[<i>n</i> (%)]	3 974(6.32)	701(4.46)	866(5.51)
服降脂药[<i>n</i> (%)]	3 497(5.56)	605(3.85)	751(4.78)

项目	AIP 四分位组		Wald χ^2 值	<i>P</i> 值
	Q3 组(<i>n</i> = 15 718)	Q4 组(<i>n</i> = 15 717)		
AIP	-0.12 ± 0.12	0.57 ± 0.42	1 869.85	<0.001
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	51.66 ± 13.05	51.48 ± 12.33	1 357.86	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.64 ± 2.36	24.09 ± 2.29	5 718.10	<0.001
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	84.38 ± 8.82	86.17 ± 8.41	2 422.75	<0.001
SBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	128.45 ± 20.19	130.22 ± 20.18	35.65	<0.001
DBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	81.92 ± 11.21	83.19 ± 11.27	333.62	<0.001
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	18.82 ± 16.72	20.49 ± 18.44	538.76	<0.001
FBG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.31 ± 1.46	5.46 ± 1.72	48.70	<0.001
TG [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)] ^a	1.27(1.10, 1.48)	2.15(1.69, 3.05)	2 026.53	<0.001
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.96 ± 1.02	4.84 ± 1.39	206.67	<0.001
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.47 ± 0.32	1.37 ± 0.35	81.06	<0.001
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.41 ± 0.87	2.35 ± 0.94	1.12	<0.001
hs-CRP [mg/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)] ^a	0.70(0.27, 1.89)	0.80(0.30, 2.04)	172.60	<0.001
男性[<i>n</i> (%)]	12 587(80.08)	13 282(84.51)	0.26	<0.001
高中及以上教育程度[<i>n</i> (%)]	2 997(19.07)	3 094(19.69)	19.90	<0.001
月人均收入≥1 000 元[<i>n</i> (%)]	2 000(12.72)	2 265(14.41)	0.10	<0.001
体育锻炼[<i>n</i> (%)]	14 277(90.83)	14 140(89.97)	3.39	<0.001
吸烟史[<i>n</i> (%)]	5 313(33.80)	6 238(39.69)	78.85	<0.001
饮酒史[<i>n</i> (%)]	5 505(35.02)	6 383(40.61)	202.45	<0.001
糖尿病史[<i>n</i> (%)]	1 066(6.78)	1 444(9.19)	3.52	<0.001
高血压病史[<i>n</i> (%)]	6 098(38.80)	6 642(42.26)	17.67	<0.001
血脂异常[<i>n</i> (%)]	7 483(47.61)	14 039(89.32)	614.35	<0.001
服降糖药[<i>n</i> (%)]	222(1.41)	303(1.93)	236.76	<0.001
服降压药[<i>n</i> (%)]	1 039(6.61)	1 368(8.70)	213.92	<0.001
服降脂药[<i>n</i> (%)]	922(5.87)	1 219(7.76)	232.57	<0.001

注:a 以中位数(*P*₂₅, *P*₇₅)表示。

2.3 不同 AIP 水平分组人群新发 MAFLD 的 Cox 比例风险回归模型分析 以非肥胖人群是否新发

MAFLD(赋值:否=0,是=1)为因变量,以 AIP 四分位数分组(赋值:Q1 组=1,Q2 组=2,Q3 组=3,Q4 组=4)为自变量,建立 Cox 比例风险回归模型。模型 1 结果显示:与 Q1 组相比,Q2-Q4 组新发 MAFLD 的 $HR(95\% CI)$ 分别为 1.23(1.19~1.28)、1.54(1.48~1.60)和 2.17(2.09~2.25)。模型 2 结果显示:与 Q1 组相比,Q2-Q4 组新发 MAFLD 的 $HR(95\% CI)$ 分别为 1.16(1.12~1.21)、1.38(1.33~1.43)和 1.86(1.79~1.93)。模型 3 结果显示:与 Q1 组相比,Q2-Q4 组新发 MAFLD 的 $HR(95\% CI)$ 分别为 1.16

(1.12~1.21)、1.37(1.32~1.43)和 1.80(1.73~1.87),见表 3。

表 2 4 组研究对象新发 MAFLD 情况

Table 2 New-onset MAFLD in the four groups of subjects

AIP 四分位组	例数	发病人数	发病密度(/人年,95% CI)
Q1 组	15 717	4 892	25.23(24.53~25.94)
Q2 组	15 716	5 758	31.15(30.36~31.97)
Q3 组	15 718	6 736	38.77(37.86~39.71)
Q4 组	15 717	8 462	55.04(53.88~56.23)

表 3 不同 AIP 水平分组发生 MAFLD 影响因素的多因素 Cox 比例风险回归模型分析

Table 3 Analysis of the association of baseline AIP levels with MAFLD using Cox regression model

自变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR 值(95% CI)
模型 1(以 Q1 组为对照)					
Q2 组	0.21	0.02	116.17	<0.001	1.23(1.19~1.28)
Q3 组	0.43	0.02	523.38	<0.001	1.54(1.48~1.60)
Q4 组	0.77	0.02	1 823.98	<0.001	2.17(2.09~2.25)
模型 2(以 Q1 组为对照)					
Q2 组	0.15	0.02	57.71	<0.001	1.16(1.12~1.21)
Q3 组	0.32	0.02	287.67	<0.001	1.38(1.33~1.43)
Q4 组	0.62	0.02	1 134.82	<0.001	1.86(1.79~1.93)
模型 3(以 Q1 组为对照)					
Q2 组	0.15	0.02	59.28	<0.001	1.16(1.12~1.21)
Q3 组	0.32	0.02	277.05	<0.001	1.37(1.32~1.43)
Q4 组	0.58	0.02	840.62	<0.001	1.80(1.73~1.87)

注:模型 1:校正年龄、性别;模型 2:在模型 1 的基础上校正基线腰围、SBP、ALT、TC、FBG、RHR、CR、hs-CRP;模型 3 在模型 2 的基础上校正教育水平、体育锻炼、收入水平、病史(高血压、糖尿病、血脂异常)、服药史(降压药、降糖药、降脂药)。

2.4 敏感性分析 分别排除在第一个 2 年随访时发生新发 MAFLD 事件患者、基线服用降压药、降糖药及降脂药患者及排除随访期间死亡及发生恶性肿瘤事

件患者后,敏感性分析结果与上述主要分析结果基本一致,见表 4。

表 4 不同 AIP 水平对新发 MAFLD 风险影响的敏感性分析

Table 4 Sensitivity analysis of cumAIP exposure level and cumulative exposure time on the risk of new-onset MAFLD

自变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR 值(95% CI)
敏感性分析 1(以 Q1 组为对照)					
Q2 组	0.15	0.02	48.21	<0.001	1.16(1.11~1.21)
Q3 组	0.30	0.02	210.32	<0.001	1.35(1.29~1.40)
Q4 组	0.57	0.02	673.77	<0.001	1.77(1.69~1.84)
敏感性分析 2(以 Q1 组为对照)					
Q2 组	0.16	0.02	58.54	<0.001	1.17(1.12~1.22)
Q3 组	0.32	0.02	253.24	<0.001	1.38(1.32~1.43)
Q4 组	0.60	0.02	790.23	<0.001	1.82(1.74~1.90)
敏感性分析 3(以 Q1 组为对照)					
Q2 组	0.15	0.02	50.55	<0.001	1.16(1.11~1.21)
Q3 组	0.31	0.02	233.14	<0.001	1.36(1.31~1.42)
Q4 组	0.58	0.02	717.48	<0.001	1.78(1.71~1.86)

注:敏感性分析 1:排除在第一个 2 年随访时发生新发 MAFLD 事件患者;敏感性分析 2:排除基线服用降压药、降糖药及降脂药患者;敏感性分析 3:排除随访期间死亡及发生恶性肿瘤事件患者。

2.5 分层分析 检验 AIP 分组与协变量的相乘交互作用,性别分层分析显示,男性人群($n=49\ 585$)第 4

四分位组发生 MAFLD 的 $HR(95\% CI)$ 为 1.41(1.35~1.48),而女性人群($n=13\ 283$)为 1.65(1.51~

1.79)(表5,模型3)。年龄<50岁第4四分位组发生MAFLD的HR(95%CI)为1.54(1.45~1.63),年龄≥50岁第4四分位组发生MAFLD的HR(95%CI)为1.45(1.37~1.53)(表5,模型3)。

表5 AIP水平与新发MAFLD风险的多因素Cox回归分析(性别、年龄及BMI分层分析)

Table 5 Multifactorial Cox regression analysis of AIP level and risk of new-onset MAFLD (sex-, age- and BMI-stratified analysis)

分组	发病人数/例数	AIP 四分位组	HR(95% CI)	P 值	P for interaction
性别					<0.001
男性(n=49 585)	3 591/11 443	Q1 组	1.00	—	
	4 426/12 273	Q2 组	1.04(0.99~1.08)	0.105	
	5 290/12 587	Q3 组	1.15(1.10~1.20)	<0.001	
	7 054/13 282	Q4 组	1.41(1.35~1.48)	<0.001	
女性(n=13 283)	1 301/4 274	Q1 组	1.00	—	
	1 332/3 443	Q2 组	1.12(1.04~1.21)	0.003	
	1 446/3 131	Q3 组	1.28(1.19~1.38)	<0.001	
	1 408/2 435	Q4 组	1.65(1.51~1.79)	<0.001	
年龄(岁)					<0.001
<50(n=27 556)	2 396/7 011	Q1 组	1.00	—	
	2 947/6 896	Q2 组	1.14(1.08~1.20)	<0.001	
	3 461/6 805	Q3 组	1.29(1.22~1.36)	<0.001	
	4 301/6 844	Q4 组	1.54(1.45~1.63)	<0.001	
≥50(n=35 312)	2 496/8 706	Q1 组	1.00	—	
	2 811/8 820	Q2 组	1.02(0.97~1.08)	0.415	
	3 275/8 913	Q3 组	1.13(1.07~1.19)	<0.001	
	4 161/8 873	Q4 组	1.45(1.37~1.53)	<0.001	
BMI(kg/m ²)					<0.001
<22.27(n=20 931)	1 344/7 438	Q1 组	1.00	—	
	1 203/5 568	Q2 组	1.16(1.08~1.26)	<0.001	
	1 145/4 534	Q3 组	1.35(1.25~1.46)	<0.001	
	1 188/3 391	Q4 组	1.94(1.77~2.12)	<0.001	
22.27~<24.61(n=21 124)	1 797/4 972	Q1 组	1.00	—	
	2 117/5 492	Q2 组	1.05(1.00~1.13)	0.055	
	2 321/5 383	Q3 组	1.23(1.16~1.31)	<0.001	
	2 751/5 277	Q4 组	1.60(1.49~1.70)	<0.001	
≥24.61(n=20 813)	1 751/3 307	Q1 组	1.00	—	
	2 438/4 656	Q2 组	1.00(0.94~1.07)	0.889	
	3 270/5 801	Q3 组	1.11(1.05~1.18)	<0.001	
	4 523/7 049	Q4 组	1.31(1.24~1.40)	<0.001	

注:模型校正年龄、性别、腰围、SBP、ALT、TC、FBG、RHR、CR、hs-CRP、教育水平、体育锻炼、收入水平、病史(高血压、糖尿病、血脂异常)、服药史(降压药、降糖药、降脂药)。—:无。

3 讨论

本研究结果显示,基线 AIP 高水平是非肥胖人群罹患 MAFLD 的危险因素,验证了 AIP 所映射的糖脂代谢异常的病理生理机制在 MAFLD 发病过程中的重要意义所在。与 Li K^[15]等研究得到了同样结果:AIP 水平是非肥胖人群罹患 NAFLD 强的危险因素,特别是对于人群中的低 BMI 群体,但该研究为南方人群的横断面有关 NAFLD 的研究,而本研究为北方人群队列研究,随访时间长,以 MAFLD 为终点事件,涵盖疾病人群更广泛,对指导临床改善预后意义更大。AIP 升高可反映出糖脂代谢的异常,其可更好地预测超重/肥胖、2 型糖尿病及代谢性疾病^[20-22]的发病风险,而此三者又是 MAFLD 诊断的必备条件^[7]。本研

究结论存在很强的临床实用性与普适性。

本研究证实了 AIP 可预测 MAFLD 发病风险同样适用于我国北方非肥胖人群,与 Duan SJ 等研究 AIP 结合腰围、BMI 可很好的预测 MAFLD 发生风险得出一致结果,该研究为同为北方人群研究,虽为纳入人数较少的横断面研究,亚组分析非肥胖人群较全人群显现出二者明显的正相关关系^[15],且研究以 MRI 作为诊断标准对模型进行了内部验证,进一步证实了 AIP 在 MAFLD 预测方面的卓越性能,同时也佐证了本研究的科学性。另一项来自于我国的南方人群有关 NAFLD 特点的研究得出:NAFLD 在消瘦的中国成年人中并不罕见,代谢因素而非遗传因素可能在 NAFLD 的发展中起重要作用^[5]。早在多年前 Kwon YM 等研究得出:NAFLD 与代谢综合征成分的风险有

关,非肥胖个体的关联比肥胖个体更强^[23],腹部脂肪的成分与分布与 NAFLD 的直接关联可能比 BMI 更为密切^[24-25]。且研究证实 NAFLD 是非肥胖亚洲成年人胰岛素抵抗(IR)的独立预测因素^[26]。与 NAFLD 类似,肝脂肪变性也是 MAFLD 的关键特征之一,既往研究表明,单独的脂质参数在识别 NAFLD 时缺乏特异性,并且关于单个脂质在促进肝脏脂肪蓄积方面作用的证据仍存在争议^[27-28]。所以 AIP 所反映的糖脂代谢异常对 MAFLD 发病风险的预测作用完全凸显出来。二者相关性具体机制为:AIP 做为 TG 与 HDL-C 的比值能够更全面稳定地反映血脂代谢情况,其中 TG 是动脉粥样硬化的一个常见指标,而同时 HDL-C 被认为具有抗炎和抗动脉粥样硬化的作用,因此,AIP 与 MAFLD 之间的强关联可能与其在体内动脉粥样硬化过程中共同参与有关^[29],既往研究已证实 AIP 与 IR 之间存在密切关联^[17,30],IR 在肝脂肪变性中也发挥着重要作用,一方面 IR 会导致游离脂肪酸在肝组织中堆积并增加脂质合成^[31],另一方面,还会导致脂联素可利用性降低,削弱其调节脂质代谢的能力,同时,脂联素可利用性的减少进一步加重身体的 IR,形成恶性循环^[29,32-33]。

为了更好地体现 BMI 在非肥胖人群中产生的影响,我们还进行了亚组分析,首先把超重人群列为一组,剩余“正常体重”人群根据 BMI 水平再次分组,目的是为了观察即使在“正常体重”人群中,随着 BMI 水平的增高,终点事件发生风险也会增加。说明一些危险因素指标即使在正常高值,随着累积暴露时间的延长,亦会增加终点事件的发生风险。类似于本团队的研究结果:即使正常高值水平的 TG 随着累积时间的增加,中青年人群急性心肌梗死(AMI)发病风险随着增加(多因素 Cox 回归分析显示,与 TG 最低三分位组相比,TG 最高三分位组的发生 AMI 的风险显著增加($HR = 1.59, P = 0.01$),但 TG 第二三分位组的 AMI 发病风险并未增加($HR = 1.28, P = 0.18$)。随访近 48 个月时,TG 水平处于正常范围的 TG 第二、三分位组的 AMI 累积发病风险也开始增加^[34]。同样类似研究高血压前期、糖尿病前期增加终点事件的一些临床研究均得出了类似的结论^[35-36]。对于血脂管理中的 LDL-C 更是提出了更低一点,更好一点的指南建议^[37]。

对于不同性别、年龄的亚组分析我们发现:年龄 <50 岁人群的发病风险更高一些,更能说明,导致终点事件增加的是代谢异常等危险因素,而非年龄,所以我们要控制危险因素^[38]。分析其社会原因,此类人群处于社会发展中坚力量,工作压力更大,无暇关注自身健康,同时因危险因素暴露时间较短,尚未意

识到危险因素所带来的不良预后;至于女性的发病风险高于男性,分析其可能的原因为,本研究人群平均年龄(51.49 ± 13.15)岁,多数女性已进入绝经期,研究发现,绝经期女性失去了雌激素的保护作用,面临一系列代谢性问题的出现(腹部脂肪堆积、高血压、高脂血症等),而上述危险因素均与 MAFLD 发病风险存在正相关关系^[39]。

本研究结论提示,对于非肥胖人群 MAFLD 发病风险仍然存在。利用 AIP 预测非肥胖人群 MAFLD 发病风险可以实现对该疾病早期简便快捷的筛查与评估,以指导临床实施干预措施^[6,40]。当 AIP 高于 ≥ 0.11 ,建议患者咨询临床医生进行相关危险因素的干预,包括:健康饮食与科学运动,必要时药物干预,降低 TG、增高 HDL-C 水平。同时,我们要进行健康宣教,改善“生命八要素”,提升心血管健康评分^[41],从而有效降低该人群 MAFLD 的发生风险。

本研究优势:本研究为率先对北方非肥胖人群 AIP 水平与 MAFLD 发病风险的队列研究,随访时间长,避免了该类人群因非病态表象容易被临床实践所忽视,对临床健康保健指导意义更大。不足之处:本研究非肥胖人群以 BMI 为唯一判定标准,如果结合腰围,或者联合腰高比、腰臀比来定义非肥胖人群,凸显腹部脂肪的分布。其次本研究未能纳入遗传背景和体力活动水平,这可能混淆了代谢指标与 MAFLD 之间的真实关联,并限制了结果对不同亚组的解释力。

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] Younossi Z, Tacke F, Arrese M, et al. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Hepatology*, 2019, 69(6): 2672-2682.
- [3] Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease - Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes [J]. *Hepatology*, 2016, 64(1): 73-84.
- [4] Kim D, Kim WR. Nonobese fatty liver disease [J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2017, 15(4): 474-485.
- [5] Zeng J, Yang RX, Sun C, et al. Prevalence, clinical characteristics, risk factors, and indicators for lean Chinese adults with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2020, 26(15): 1792-1804.
- [6] Lim GEH, Tang A, Ng CH, et al. An observational data meta-analysis on the differences in prevalence and risk factors between MAFLD vs NAFLD [J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2023, 21(3): 619-629.
- [7] 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.
- [8] Lin S, Huang JF, Wang MF, et al. Comparison of MAFLD and NAFLD diagnostic criteria in real world[J]. *Liver International*, 2020, 40(9): 2082–2089.
- [9] Sun D Q, Jin Y, Wang TY, et al. MAFLD and risk of CKD[J]. *Metabolism*, 2021, 115:154433.
- [10] Tsutsumi T, Eslam M, Kawaguchi TKI, et al. MAFLD better predicts the progression of atherosclerotic cardiovascular risk than NAFLD: Generalized estimating equation approach[J]. *Hepatology Research*, 2021, 51(11): 1115–1128.
- [11] Kim D, Konyon P, Sandhu KK, et al. Metabolic dysfunction – associated fatty liver disease is associated with increased all – cause mortality in the United States[J]. *Journal of Hepatology*, 2021, 75(6): 1284–1291.
- [12] Moon JH, Kim W, Koo BK, et al. Metabolic dysfunction – associated fatty liver disease predicts long – term mortality and cardiovascular disease[J]. *Gut and Liver*, 2022, 16(3): 433–442.
- [13] Ismaiel A, CiobanuOS, Ismaiel M, et al. Atherogenic index of plasma in non – alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta – analysis[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(9): 2101.
- [14] Wang Q, Zheng DM, Liu J, et al. Atherogenic index of plasma is a novel predictor of non – alcoholic fatty liver disease in obese participants; a cross – sectional study[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2018, 17(1): 284.
- [15] Li K, Li J, Cheng X, et al. Association between the atherogenic index of plasma and new – onset non – alcoholic fatty liver disease in non – obese participants[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 969783.
- [16] Dobiášová M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL – C) as an atherogenic index; correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB – lipoprotein – depleted plasma (FER(HDL)) [J]. *Clinical Biochemistry*, 2001, 34(7): 583–588.
- [17] Fernández – Macías JC, Ochoa – Martínez AC, Varela – Silva JA, et al. Atherogenic index of plasma: novel predictive biomarker for cardiovascular illnesses[J]. *Archives of Medical Research*, 2019, 50(5): 285–294.
- [18] Hou QQ, Qi Q, Han QL, et al. Association of the triglyceride – glucose index with early – onset atherosclerotic cardiovascular disease events and all – cause mortality: a prospective cohort study [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2024, 23(1): 149.
- [19] 吴依玲. 代谢相关性脂肪性肝病 (MAFLD) 患者新型炎症指标及肝纤维化与骨折风险的相关性研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2025.
- Wu YL. Correlation of novel inflammatory markers and liver fibrosis with fracture risk in patients with metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) [D]. Nanchang: Nanchang University, 2025. (In Chinese)
- [20] Zhu XW, Yu LG, Zhou H, et al. Atherogenic index of plasma is a novel and better biomarker associated with obesity: a population – based cross – sectional study in China[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2018, 17(1): 37.
- [21] Li YW, Kao TW, Chang PK, et al. Atherogenic index of plasma as predictors for metabolic syndrome, hypertension and diabetes mellitus in Taiwan citizens: a 9 – year longitudinal study [J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 9900.
- [22] Shen SW, Lu Y, Li F, et al. Atherogenic index of plasma is an effective index for estimating abdominal obesity [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2018, 17(1): 11.
- [23] Kwon YM, Oh SW, Hwang SS, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with components of metabolic syndrome according to body mass index in Korean adults [J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2012, 107(12): 1852–1858.
- [24] Omagari K, Kadokawa Y, Masuda JI, et al. Fatty liver in non – alcoholic non – overweight Japanese adults: incidence and clinical characteristics[J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2002, 17(10): 1098–1105.
- [25] Van Der Poorten D, Milner KL, Hui J, et al. Visceral fat: a key mediator of steatohepatitis in metabolic liver disease [J]. *Hepatology*, 2008, 48(2): 449–457.
- [26] Sinn DH, Gwak GY, Park HN, et al. Ultrasonographically detected non – alcoholic fatty liver disease is an Independent predictor for identifying patients with insulin resistance in non – obese, non – diabetic middle – aged Asian adults[J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2012, 107(4): 561–567.
- [27] Tian T, Zhang JX, Xie W, et al. Dietary quality and relationships with metabolic Dysfunction – Associated fatty liver disease (MAFLD) among United States adults, results from NHANES 2017 – 2018[J]. *Nutrients*, 2022, 14(21): 4505.
- [28] Song C, Lv J, Yu CX, et al. Adherence to healthy lifestyle and liver cancer in Chinese: a prospective cohort study of 0. 5 million People[J]. *British Journal of Cancer*, 2022, 126(5): 815–821.
- [29] Chen Y, Lu C, Ju H, et al. Elevated AIP is associated with the prevalence of MAFLD in the US adults: evidence from NHANES 2017 – 2018 [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1405828.
- [30] Tan MH, Johns D, Glazer NB. Pioglitazone reduces atherogenic index of plasma in patients with type 2 diabetes [J]. *Clinical Chemistry*, 2004, 50(7): 1184–1188.
- [31] Utzschneider KM, Kahn SE. Review: the role of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2006, 91(12): 4753–4761.
- [32] Kim CH, Younossi ZM. Nonalcoholic fatty liver disease: a manifestation of the metabolic syndrome [J]. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2008, 75(10): 721–728.
- [33] Swan D, Lisman T, Tripodi A, et al. The prothrombotic tendency of metabolic – associated fatty liver disease [J]. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2023, 21(11): 3045–3055.
- [34] 郁静, 侯旗旗, 韩全乐, 等. 甘油三酯水平与中青年人群急性心肌梗死发病风险的相关性研究[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(2): 152–157.
- Yu J, Hou QQ, Han QL, et al. Association between triglycerides level and the risk of acute myocardial infarction in young and middle – aged population [J]. *Chinese Circulation Journal*, 2023, 38(2): 152–157. (In Chinese)
- [35] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟, 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南 (2024 年修订版) [J]. *中华高血压杂志 (中英文): 中英文*,

2024, 32(7): 603–700.

Writing Group of Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Hypertension Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, et al. Chinese guidelines for the management of hypertension (2024 revision) [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2024, 32(7): 603–700. (In Chinese)

- [36] 中华医学会糖尿病学分会, 朱大龙, 郭立新. 中国糖尿病防治指南(2024 版) [J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(10): 864–874, 892.

Chinese guidelines for the prevention and treatment of diabetes (2024 edition) [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2025, 45(10): 864–874. (In Chinese)

- [37] 王增武, 郭远林. 中国血脂管理指南(基层版 2024 年) [J]. 中国循环杂志, 2024, 39(4): 313–321.

Wang ZW, Guo YL. Chinese guidelines for lipid management (primary care version 2024) [J]. Chinese Circulation Journal, 2024, 39(4): 313–321. (In Chinese)

- [38] Liu ZH, Zhang L, Wang LY, et al. The predictive value of

cumulative atherogenic index of plasma (AIP) for cardiovascular outcomes: a prospective community-based cohort study [J]. Cardiovascular Diabetology, 2024, 23(1): 264.

- [39] 范转转, 李文婷, 马国亮. 绝经后女性内脏脂肪指数与心血管疾病的关联性分析: 前瞻性队列研究 [J]. 中国全科医学, 2026, 29(2): 180–187.

Fan ZZ, Li WT, Ma GL. Relationship between the Chinese Visceral Adipose Index and Cardiovascular Disease in Postmenopausal Women: a Prospective Cohort Study [J]. Chinese General Practice, 2026, 29(2): 180–187. (In Chinese)

- [40] Li HJ, Zhang Y, Luo HC, et al. The lipid accumulation product is a powerful tool to diagnose metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in the United States adults [J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 977625.

- [41] Wang LL, Yi JY, Guo XL, et al. Associations between Life's essential 8 and non-alcoholic fatty liver disease among US adults [J]. Journal of Translational Medicine, 2022, 20(1): 616.

收稿日期: 2025-07-29

(上接第 2277 页)

参考文献

- [1] Hou YB, Sun JL. Common pollen and related allergen components in patients with allergic diseases in the Beijing area [J]. Front Allergy, 2024, 5: 1478392.

- [2] 陈力嘉, 郭森颖, 何思楠, 等. 北京地区气传花粉致敏模式变化趋势研究 [J]. 科学通报, 2026, 71(5): 1134–1143.

Chen LJ, Guo MY, He SN, et al. Trends of air-borne pollen sensitization pattern in Beijing area [J]. Chinese Science Bulletin, 2026, 71(5): 1134–1143. (In Chinese)

- [3] 李椿莹. 内蒙古中心城市及农村变应性鼻炎吸入过敏原谱优化及蒿属花粉致敏特征分析 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2023.

Li CY. Optimization of aeroallergen battery and analysis of Artemisia pollen sensitization characteristics of allergic rhinitis in central cities and rural areas of Inner Mongolia [D]. Hohhot: Inner Mongolia Medical University, 2023. (In Chinese)

- [4] Terán MG, García-Ramírez B, Mares-Mejía I, et al. Molecular basis of plant profilins' cross-reactivity [J]. Biomolecules, 2023, 13(4): 608.

- [5] Kato Y, Morikawa TY, Fujieda SGH. Comprehensive review of pollen-food allergy syndrome: Pathogenesis, epidemiology, and treatment approaches [J]. Allergy International, 2025, 74(1): 42–50.

- [6] Kallen EJJ, Revers A, Fernández-Rivas M, et al. A European-Japanese study on peach allergy: IgE to Pru p 7 associates with severity [J]. Allergy, 2023, 78(9): 2497–2509.

- [7] Momajadi L, Khanahmad H, Mahnam K. Designing a multi-epitope influenza vaccine: an immunoinformatics approach [J]. Scientific Reports, 2024, 14(1): 25382.

- [8] Baneshi M, Sadeghi M, Hashemi S, et al. Design of a novel multi-epitope antigen for diagnosis of visceral leishmaniasis using an immunoinformatics approach [J]. Scientific Reports, 2025, 15(1): 39308.

- [9] Dolley A, Goswami HB, Dowerah D, et al. Reverse vaccinology and immunoinformatics approach to design a chimeric epitope vaccine against Orientia tsutsugamushi [J]. Heliyon, 2024, 10

(1): e23616.

- [10] Smith S, Chruszcz M, Chapman M, et al. Human monoclonal IgE antibodies – a major milestone in allergy [J]. Current Allergy and Asthma Reports, 2023, 23(1): 53–65.

- [11] Gómez-velasco H, García-Ramírez B, Siliqi D, et al. Allergen-induced structural rearrangements in IgE: insights from SAXS and molecular dynamics [J]. Int J Biol Macromol, 2025, 328(Pt 2): 147658.

- [12] García-Ramírez B, Mares-Mejía I, Rodríguez-Hernández A, et al. A native IgE in complex with profilin provides insights into allergen recognition and cross-reactivity [J]. Commun Biol, 2022, 5(1): 748.

- [13] Kamath S, Bublin M, Kitamura K, et al. Cross-reactive epitopes and their role in food allergy [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2023, 151(5): 1178–1190.

- [14] Álvaro-benito M, Abualrous E, Lingel H, et al. Cut or bind? Antigen-specific processing mechanisms define CD4+ T cell immunodominant epitopes for SARS-CoV-2 S and N proteins [J]. Genome Medicine, 2025, 17(1): 147.

- [15] Yakobi SH, Nwodo UU. Structure-guided in silico design of a methionine aminopeptidase-derived multi-epitope vaccine candidate against Neisseria gonorrhoeae [J]. Biochem Biophys Rep, 2025, 44: 102323.

- [16] Wang X, Chen L, Lan T, et al. Profiles of apple allergen components and its diagnostic value in Northern China [J]. Front Med, 2024, 11: 1388766.

- [17] Liu S, Chu J, Yin X, et al. The adeno-associated viral vectored Dp12S vaccine effective alleviation of asthma symptoms in mice [J]. NPJ Vaccines, 2025, 11(1): 3.

- [18] Shwe YN, Ng HK, Zeng J, et al. Development of cashew and pistachio ladders through a food-processing approach [J]. Foods, 2024, 13(21): 3440.

- [19] Rabin RL. The potential of human monoclonal IgE antibodies to establish biological potency and stability of allergen extract [J]. Current Allergy and Asthma Reports, 2024, 24(9): 471–475.

收稿日期: 2026-02-14