

生活方式评分与非酒精性脂肪肝的关联性研究

陈颖,徐柳红,毛盈颖,叶丁

浙江中医药大学公共卫生学院,杭州 浙江 310053

摘要:目的 基于美国健康与营养调查(NHANES)数据库,探讨生活方式评分与非酒精性脂肪肝(NAFLD)患病之间的关联,为预防和治疗 NAFLD 提供新思路。**方法** 本研究基于 2007—2018 年的美国 NHANES 人群数据,通过 logistic 回归分析评估生活方式对 NAFLD 的影响。进一步通过分层分析,探讨性别、年龄、种族、婚姻状态、教育程度等不同分层之间的差异。**结果** 本研究共纳入 4 105 名参与者,其中 1 284 名 NAFLD(24.64%),2 821 名非 NAFLD(75.36%)。研究发现相较于低生活方式评分,生活方式评分中等($OR = 0.372, 95\% CI: 0.25 \sim 0.56, P = 9.15 \times 10^{-6}$)和较高($OR = 0.091, 95\% CI: 0.06 \sim 0.14, P = 1.50 \times 10^{-17}$)的人群发生 NAFLD 的风险更低。分层分析显示,该效应在男性和 60 岁以上人群中更强。**结论** 健康生活方式与较低的 NAFLD 发生风险有关,通过干预生活方式可以有效防治 NAFLD。

关键词: 生活方式评分;非酒精性脂肪肝;NHANES

中图分类号:R575.5 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2024)04-742-06

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202310283

Associations of lifestyle scores with nonalcoholic fatty liver disease

CHEN Ying, XU Liu-hong, MAO Ying-ying, YE Ding

Department of Public Health, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310053, China

Abstract: Objective To analyze and explore the association between lifestyle scores and the risk of developing nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the United States (US) population, and to provide new ideas for the prevention and treatment of NAFLD. **Methods** The samples of this study were collected from the 2007 - 2018 US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) database. Logistic regression analysis was employed to assess the impact of healthy lifestyle and NAFLD. Further stratified analyses were conducted to investigate potential differences across gender, age, ethnicity, marital status, and education levels. **Results** A total of 4 105 participants were included in this study, comprising 1 284 individuals with NAFLD (24.64%) and 2 821 individuals without NAFLD (75.36%). Compared to low lifestyle score, individuals with moderate ($OR = 0.372, 95\% CI: 0.25 - 0.56, P = 9.15 \times 10^{-6}$) and high lifestyle score ($OR = 0.091, 95\% CI: 0.06 - 0.14, P = 1.50 \times 10^{-17}$) had a lower risk of developing NAFLD. Stratified analyses revealed that this effect was more pronounced among males and individuals aged 60 and above. **Conclusion** Healthy lifestyle is associated with a decreased risk of NAFLD, and improving lifestyle score can be effective in preventing and treating NAFLD.

Keywords: Lifestyle score; NAFLD; NHANES

非酒精性脂肪性肝病(Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是以无酗酒史、肝实质细胞脂质沉积及肝小叶炎症为主要表现的一类临床病理综合征,该疾病由单纯性脂肪肝向非酒精性脂肪性肝炎转变,可进一步发展为肝硬化和肝细胞癌^[1]。近年来,NAFLD的发病率不断升高,已严重危害人类的健康。一项系统综述表明,在全球范围内,NAFLD的患病率大约为25%^[1],一项前瞻性队列研究表明,美国成年人中NAFLD患病率远高于全球平均水平,约为

38%^[2]。然而目前尚未有治疗NAFLD的特效药,因此有必要关注潜在的可改变因素,以控制或预防NAFLD的发展。

越来越多的研究提示,一些可改变的生活方式与NAFLD发生风险有关。例如,睡眠不足、久坐和缺乏体育锻炼被认为是肝损伤的主要危险因素,在NAFLD的发生和发展中有着重要作用^[3-4]。一项来自17个国家的荟萃分析(531 804名参与者,平均随访时间为13.24年)表明,大约60%的过早死亡可归因于不健康的生活方式因素,包括吸烟、过量饮酒、缺乏身体活动、不良饮食和肥胖^[5]。同时,2型糖尿病(T2DM)、高血压患者中NAFLD的发病率高达55%和49.5%,是NAFLD的重要危险因素,与疾病的发生

发展密切相关,但在临床实践中通常被忽视^[6-7]。

上述研究主要探讨了各生活方式因素在 NAFLD 发生风险中的单独作用,然而研究这些因素的综合作用可能更有助于预测 NAFLD 的发生风险。因此,本研究利用生活方式评分综合评估各种生活方式风险因素对 NAFLD 发生的影响,为预防 NAFLD 的发生和发展提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究人群

研究对象来源于 2007—2018 年的美国国家健康和营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 数据库。NHANES 是为了评估美国成年人和儿童健康营养状况,由美国国家健康中心进行的一项横断面调查。NHANES 采用了复杂的多阶段抽样设计,先从全国范围内的 15 个县中随机选择一部分,然后在每个选中的县内随机选择 20~24 个社区。在选定的社区内随机选择约 30 户家庭样本,再通过随机抽样确定具体的参与者。这一复杂的抽样设计确保了每次调查的对象都是独立选择的,使得每个研究周期都包含了全新的、代表性的样本。在过去 20 多年中, NHANES 以 2 年为一个周期,每一周期都调查了一个全新的具有全国代表性的样本,约 10 000 人,这些人群分布于全国各县。目前 NHANES 已对外发布 11 个周期的调查数据,反映了多个时期美国人口的健康和营养特征。该数据库公开可用,已获得伦理审查委员批准,所有调查对象均提供了书面知情同意^[8]。本研究选取了 2007—2008, 2009—2010, 2011—2012, 2013—2014, 2015—2016, 2017—2018 六个研究周期的数据,共有 59 842 名参与者,排除了 34 770 名 (58.1%) 年龄小于 20 岁的参与者。由于缺乏腹部超声数据,本研究中采用美国脂肪肝指数 (United States Fatty Liver Index, USFLI) 进行 NAFLD 的诊断,如 $USFLI \geq 30$, 则认为该参与者患有 NAFLD, $USFLI < 30$ 则不患 NAFLD^[9]。排除标准包括: USFLI 数据不全 (如腰围、胰岛素、葡萄糖等变量缺失, $n = 20\ 450$), 过量饮酒或饮酒数据不全 (男性 > 2 杯/天或女性 > 1 杯/天, $n = 5\ 767$), 生活方式因素数据不全 (如吸烟、睡眠、饮食等变量缺失, $n = 1\ 422$), 协变量数据不全 (种族、教育等变量缺失, $n = 2\ 236$), 病毒性肝炎或肝炎数据缺失 (血清乙型肝炎表面抗原阳性和血清丙型肝炎抗体阳性, $n = 687$), 妊娠状态或缺失尿检数据 ($n = 103$), 最后共纳入 4 105 名参与者作为研究对象。根据 USFLI 评估 (见公式 1)^[9], 将其分为 NAFLD 组和非 NAFLD 组。研究对象的筛选流程参见图 1。

$$USFLI = \frac{e^x}{1 + e^x} \times 100 \quad (\text{公式 1})$$

其中 X 值是通过加权种族、年龄、谷氨酰转氨酶 (transglutaminase, GGT)、腰围、空腹胰岛素和空腹血糖指标来计算,具体为: $-0.807\ 3 * \text{非西班牙裔黑人} + 0.345\ 8 * \text{墨西哥裔美国人} + 0.009\ 3 * \text{年龄} + 0.615\ 1 * \log_e(\text{GGT}) + 0.024\ 9 * \text{腰围} + 1.179\ 2 * \log_e(\text{空腹胰岛素}) + 0.824\ 2 * \log_e(\text{空腹血糖}) - 14.781\ 2$ 。其中,若参与对象的种族为“非西班牙裔黑人”或“墨西哥裔美国人”对应变量赋值为 1, 否则赋值为 0。

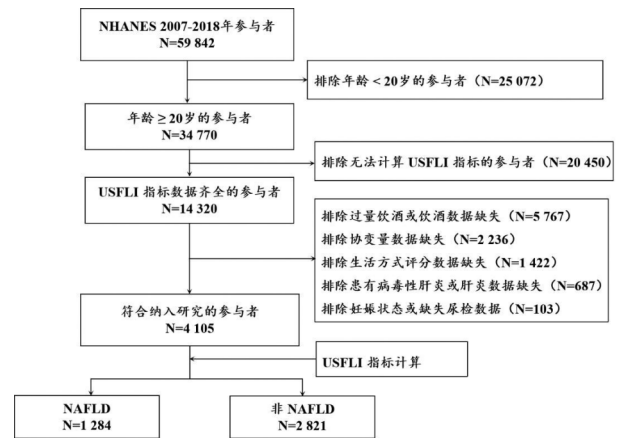


图 1 研究对象的筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of patient screening in the NHANES database

1.2 健康生活方式及生活方式评分

世界卫生组织发布了名为“*Invisible numbers: The true extent of noncommunicable diseases and what to do about them*”的报告,对全球非传染性疾病的危害、风险因素,以及预防措施等进行了介绍,提出慢性非传染疾病的发生是多种风险因素共同作用的结果,包括吸烟、不健康饮食、饮酒、缺乏运动、高血压、超重或肥胖、高血糖^[10]。另外睡眠也越来越成为健康生活方式中不可或缺的因素^[11]。目前多项研究探讨了睡眠时间与 NAFLD 之间的关系,并证明睡眠时间短是 NAFLD 发病的重要危险因素^[3]。因此,本研究确立肥胖、吸烟、饮酒、睡眠时间、饮食、适度体育锻炼,高血压和糖尿病这八个因素为研究变量。生活方式评分为健康生活方式的个数之和,每个健康因素计 1 分,评分总分范围为 0~8 分,并将生活方式评分分为三组进行分析,其中得分为 0~2 的个体为不健康生活方式组,3~5 分为中等健康生活方式组,6~8 分为健康生活方式组^[12]。关于高风险的生活方式定义为:体质指数 (body mass index, BMI) ≥ 30 , 吸烟 ≥ 100 支, 饮酒 ≥ 12 杯/去年, 睡眠时间 < 6 小时, 饮食不健康 (回答为一般或较差), 没有进行适度体育锻炼, 患有高血压, 患有糖尿病。反之, 则定义为低风险的生活方式。

1.3 资料收集 基本特征包括参与者的性别、年龄、种族、教育水平、婚姻状况等采用个人和家庭问卷调查收集。种族/民族由自我报告信息分为墨西哥裔、非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人、其他西班牙裔和其他种族(包括多个种族)。教育水平根据自我报告信息分为高中以下、高中毕业以及高中以上。婚姻状况根据自我报告分为已婚和未婚。另外通过问卷收集了除肥胖以外的研究变量,如参与者回答了“在你的一生当中至少吸过 100 支烟?”、“在过去的一年里至少喝了 12 杯酒?”、“通常在工作日的睡眠时间?”、“一般来说你的整体饮食有多健康?”、“你有没有做任何中等强度的运动、健身或娱乐活动,例如游泳、骑自行车、打高尔夫球或快走,持续至少 10 分钟,使呼吸或心率有所提高?”、“有医生或卫生专业人员告诉你患有高血压吗?”、“有医生或卫生专业人员告诉你患有糖尿病吗?”的问题。肥胖通过 BMI 指标判定,计算方式为体重(kg)/身高(m)²。

身高、体重、腰围等身体测量学指标由经过统一培训的工作人员使用统一的测量仪器在移动检测中心(Mobile examination center, MEC)进行检测。葡萄糖、胰岛素、空腹血糖等实验室检测指标由医生在 MEC 通过静脉穿刺获得,其中空腹血糖要求参与者禁食至少 8 小时,在现场进行离心处理并 -30℃ 冷冻保存,运送至实验室后通过血生化分析仪进行检测。

1.4 数据分析 数据处理与统计分析使用 R 4.3.0 和 Stata 16.0 软件进行,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。由于 NHANES 调查采用复杂分层抽样设计使其具有全国

代表性,因此本研究报告的均值、标准误、百分比以及 P 值均为加权后的值。计量资料在正态分布时以 $(\bar{x} \pm s)$ 进行描述,采用 t 检验进行组间比较;非正态分布时,以中位数(四分位距)进行描述,采用非参数秩和检验进行分析;计数资料以 $n(\%)$ 进行统计描述,利用卡方检验进行组间比较。采用多因素 logistic 回归分析了生活方式评分与 NAFLD 发生风险的潜在关联,并针对人口学特征进行了亚组分析,探讨此关联在不同性别、年龄、种族、教育程度、婚姻状态的不同分层之间有无差异。

2 结果

2.1 基线资料分布情况 表 1 描述了 NAFLD 组与非 NAFLD 组基本特征的分布。共有 4 105 名研究对象纳入分析,其中 1 284 人(加权百分比 31.3%)患有 NAFLD,2 821 人不患有 NAFLD。病例组的加权中位数年龄为 59.0(IQR 为 24.0)岁,男性比例为 66.1%,非西班牙裔白人占 77.9%,已婚比例为 68.1%,高中以上教育水平占 66.8%。与对照组相比,NAFLD 患者更可能是年纪较大、男性、受教育程度较低、非西班牙裔白人(所有 P 值均 < 0.05)。实验室检测数据显示,NAFLD 组葡萄糖、胰岛素、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、谷氨酰转移酶水平均显著升高(均 $P < 0.05$),而高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)水平显著下降($P < 0.05$),见表 1。

表 1 NAFLD 组和非 NAFLD 组的基本特征比较

Table 1 General baseline characteristics of the participants

变量	N		未调整权重的样本			加权后样本		
	病例组	对照组	病例组	对照组	P 值	病例组	对照组	P 值
性别(%)								
男	861	1 551	67.1	55.0	<0.001	66.1	53.7	<0.001
女	423	1 270	32.9	45.0		33.9	46.3	
年龄(岁)	1 284	2 821	59.0(24.0)	50.0(29.0)	<0.001	57.0(23.0)	49.0(26.0)	<0.001
种族(%)								
非西班牙裔白人	675	1 304	52.6	46.2	<0.001	77.9	72.7	<0.001
非西班牙裔黑人	151	647	11.8	22.9		8.1	3.8	
墨西哥裔美国人	220	220	17.1	7.8		3.8	4.2	
其他非西班牙裔	118	238	9.2	8.4		5.0	10.6	
其他种族	120	412	9.3	14.6		5.2	8.6	
婚姻状态(%)								
已婚	809	1 631	63.0	57.8	0.002	68.1	63.4	0.073
未婚	475	1 190	37.0	42.4		31.9	36.6	
教育水平(%)								
< 高中	257	397	20.0	14.1	<0.001	13.1	8.1	0.001
高中	277	533	21.6	18.9		20.1	18.6	
> 高中	750	1 891	58.4	67.0		66.8	73.3	
腰围(cm)	1 284	2 821	111.4(18.7)	92.2(16.3)	<0.001	112.7(18.3)	92.4(16.1)	<0.001
葡萄糖(mg/dl)	1 284	2 821	104.0(26.0)	92.0(13.0)	<0.001	102.0(20.0)	92.0(12.0)	<0.001

(续表)

变量	N		未调整权重的样本			加权后样本		
	病例组	对照组	病例组	对照组	P 值	病例组	对照组	P 值
胰岛素 (pmol/l)	1 284	2 821	112.4(75.4)	43.3(31.0)	<0.001	110.5(68.2)	42.2(28.9)	<0.001
ALT(U/L)	1 284	2 821	25(15)	19(10)	<0.001	26(15)	19(9)	<0.001
AST(U/L)	1 284	2 821	24(9)	22(7)	<0.001	24(8)	22(7)	<0.001
GGT(IU/L)	1 284	2 821	27(22)	17(11)	<0.001	27(19)	16(10)	<0.001
HDL(mmol/l)	1 284	2 821	1.1(0.4)	1.4(0.5)	<0.001	1.1(0.4)	1.5(0.4)	<0.001
总胆固醇(mmol/l)	1 284	2 821	4.9(1.4)	4.9(1.4)	0.229	4.9(1.4)	4.9(1.4)	0.283

注:连续变量表示为中位数(四分位数间距);分类变量表示为人数及百分比(%)。

2.2 生活方式因素比较 对各生活方式因素在病例组和对照组之间的分布差异进行分析,结果表明,肥胖、睡眠、饮食情况、高血压、糖尿病在非酒精性脂肪肝病例组和对照组间的差异具有统计学意义($P < 0.001$),未发现饮酒和睡眠时间在组间的统计学差异($P > 0.05$)见表 2。

2.3 生活方式评分和健康分组与 NAFLD 的关联 单因素分析表明,与不健康的生活方式组相比,中等健康的生活方式组($OR = 0.343, 95\% CI: 0.23 \sim 0.51, P = 8.56 \times 10^{-7}$)、健康的生活方式组($OR = 0.067, 95\% CI: 0.04 \sim 0.10, P = 1.04 \times 10^{-21}$)与 NAFLD 发生风险降低有关;校正性别、婚姻和教育水平后,中等健康的生活方式组、健康的生活方式组分别能够降低 65.2% (95% CI:48% ~ 77%, $P = 1.04 \times 10^{-21}$)和 92.8% (95% CI:89% ~ 95.3%, $P = 1.04 \times 10^{-21}$) NAFLD 的发生风险;在模型 2 的基础上继续校正 ALT、AST、HDL 后,相对于不健康生活方式组,中等健康的生活方式组($OR = 0.372, 95\% CI: 0.25 \sim 0.56, P = 9.15 \times 10^{-6}$)和健康生活方式组($OR = 0.091, 95\% CI: 0.06 \sim 0.14, P = 1.50 \times 10^{-17}$)均能够显著降低患 NAFLD 的风险。另外,单因素分析表明,健康生活方式评分越高,NAFLD 发生风险越低($OR = 0.498, 95\% CI: 0.46 \sim 0.53, P = 1.45 \times 10^{-35}$)。校正性别、婚姻和教育水平后,生活方式评分每升高一个单位,NAFLD 的发生风险降低 50.2% (95% CI: 47% ~ 54%, $P = 1.41 \times 10^{-33}$);在模型 2 的基础上继续校正 ALT、AST、HDL,生活方式评分与

NAFLD 发生风险呈负相关($OR = 0.540, 95\% CI: 0.50 \sim 0.58, P = 1.66 \times 10^{-27}$),见表 3。

表 2 NAFLD 组与非 NAFLD 组各生活方式因素的比较

Table 2 Comparison of lifestyle factors in NAFLD and non-NAFLD groups

变量	病例组 (n=1 284)	对照组 (n=2 812)	P 值
BMI (%)			
≥30	28.1	16.8	<0.001
<30	71.9	83.2	
吸烟 (%)			
是	44.6	37.4	0.001
否	55.4	62.6	
饮酒 (%)			
是	87.7	90.0	0.062
否	12.3	10.0	
睡眠时间 (%)			
<6 h	10.1	8.6	0.269
≥6 h	89.9	91.4	
饮食 (%)			
健康	68.9	81.9	<0.001
不健康	31.1	18.1	
适度体育锻炼 (%)			
是	45.2	81.9	0.001
否	54.8	47.0	
高血压 (%)			
是	52.3	24.8	<0.001
否	47.7	75.2	
糖尿病 (%)			
是	18.9	5.1	<0.001
否	81.1	94.9	
生活方式评分	4.0(2.0)	6.0(1.0)	<0.001
健康生活方式分组 (%)			
不健康生活方式	8.8	1.8	<0.001
中等健康生活方式	72.8	42.7	
不健康生活方式	18.5	55.5	

表 3 生活方式评分以及健康生活方式分组与 NAFLD 的关联

Table 3 Association of lifestyle scores and healthy lifestyle groupings with NAFLD

	模型 1 ^a		模型 2 ^b		模型 3 ^c	
	OR (95% CI)	P 值	OR (95% CI)	P 值	OR (95% CI)	P 值
健康生活方式分组						
不健康						
中等健康	0.343 (0.23 - 0.51)	8.56×10^{-7}	0.348 (0.23 - 0.52)	3.34×10^{-9}	0.372 (0.25 - 0.56)	9.15×10^{-6}
健康	0.067(0.04 - 0.10)	1.04×10^{-21}	0.072 (0.05 - 0.11)	3.44×10^{-21}	0.091 (0.06 - 0.14)	1.50×10^{-17}
生活方式得分	0.498 (0.46 - 0.53)	1.45×10^{-35}	0.498 (0.46 - 0.53)	1.41×10^{-33}	0.540 (0.50 - 0.58)	1.66×10^{-27}

注:a 表示模型 1 未调整混杂因素;b 表示模型 2 调整年龄、性别、婚姻和教育水平;c 表示模型 3 在模型 2 的基础上调整了 ALT、AST、HDL。

2.4 根据人口学特征进行分层分析 为评估这一关联在不同人群中是否存在异质性,进一步根据人口学特征进行了分层分析。如图 2 结果所示,我们发现这

一关联在性别和年龄中表现出异质性,具体表现为健康生活方式在男性和 60 岁以上人群中的保护作用更强。

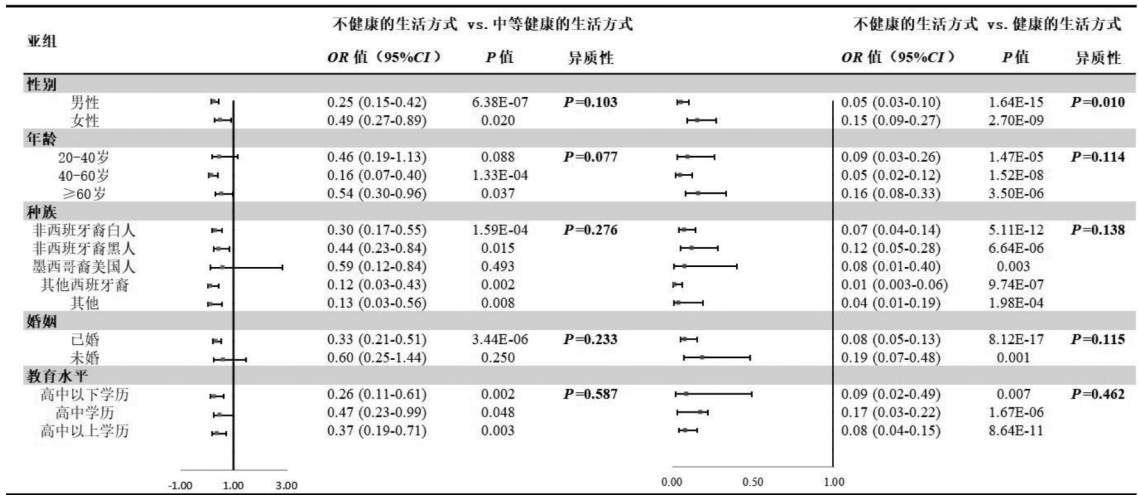


图 2 根据人口学特征进行分层分析的结果

Fig. 2 Results of stratified analysis based on demographic characteristics

3 讨论

本研究利用 NHANES 数据库,调查了基于八种生活方式因素的评分与 NAFLD 的关联。结果表明,与低生活方式评分组相比,中间组的疾病发生风险降低,高分组的风险进一步降低。当进行性别、年龄、种族、婚姻状态等分层分析时,得到了一致的结果。长期的实践经验表明,健康管理的推行对保持和提高亚健康水平、改善生活质量以及降低疾病负担的意义重大^[13]。因此,加强个体自身的健康管理,改善不良生活习惯,树立健康和积极向上的生活方式,将会对控制 NAFLD 的进一步进展起到极大的作用^[14]。

健康的生活方式可以减轻疾病负担并延长寿命。最近,已有研究探讨了以不吸烟,健康体重,健康饮食和高体力活动为特征的生活方式评分与各种慢性非传染性疾病之间的关系,包括肝脏疾病^[15],冠状动脉疾病^[16],2 型糖尿病^[17]。本研究探讨了生活方式评分与 NAFLD 风险之间的关联,并得到了与以往研究一致的结果。例如,一项针对美国人群的研究表明,较高的生活方式评分与较低的肝纤维化风险有关,并且可以改善肝功能^[18]。此外,一项在成年人中进行的横断面研究表明,生活方式评分与肝脂肪变性指数和脂肪肝指数呈负相关^[19]。两项针对中国人群的研究报告表明,健康生活方式依从性高可能与 NAFLD 风险降低有关^[20-21]。

在分层分析中,本研究发现健康生活方式对

NAFLD 的保护作用在男性和 60 岁以上人群中的保护效应更强。出现这样结果的原因可能与不同人群的生活方式有关。相较于女性,男性存在更多不健康的生活习惯,如吸烟、饮酒等^[22]。戒烟限酒对 NAFLD 的保护作用已经被广泛研究和证实,因此如果男性在这些方面采取积极的措施,可能会看到更明显的保护效果^[23]。虽然男性可能更容易受益于健康的生活方式,但这并不意味着女性不应该采取类似的措施来降低 NAFLD 的风险。类似的是,60 岁以上的人群有更长时间的机会受到不健康生活方式的影响,如不良的饮食、缺乏运动、肥胖等^[24]。这些不良习惯的长期积累可能增加了 NAFLD 的风险^[18]。另外,老年人通常伴随着多种健康问题,如高血压、糖尿病、心血管疾病等^[25]。这些疾病与 NAFLD 有密切关联,老年人因而也更容易受到多重健康问题的影响^[6-7]。因此,老年人改变不健康的生活方式可能会更明显地改善他们的健康状况。上述可能解释了健康生活方式因素在这两个人群中呈现出更强的保护效应。

本研究在美国人群中分析了健康生活方式评分与 NAFLD 的关联,为明确健康生活方式因素对肝病的影响作用提供了新的证据。本研究也存在诸多的不足,首先,横断面研究的设计不能确定确切的因果关系。此外,由于缺乏 NAFLD 诊断的影像学成像数据,我们未采用金标准用于 NAFLD 的诊断,因而也存在一定的错分偏倚;NHANES 问卷数据主要以自我报告方式收集,因此难以避免回忆偏倚,收集到的数据

可能与参与者的实际情况存在一定差异;而且本研究调查对象为美国人群,不同国家之间膳食结构、生活习惯等状况存在一定的差异,因此本研究提供的健康生活方式指标尚不能代表全人群。

综上,本研究的结果进一步强调了健康生活方式在 NAFLD 预防中的重要性,采取健康的生活方式措施是预防 NAFLD 的首要手段。因此提高公众对健康生活方式的认知,以及提供支持和资源,将有助于减少 NAFLD 的疾病负担。然而,未来仍需进一步深入探究生活方式因素与 NAFLD 发生之间的机制,以及不同人群之间的差异,以制定更加个性化和精准的预防策略。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Powell EE, Wong VWS, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Lancet*, 2021, 397(10290): 2212-2224.
- [2] Harrison SA, Gawrich S, Roberts K, et al. Prospective evaluation of the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis in a large middle-aged US cohort[J]. *Journal of Hepatology*, 2021, 75(2): 284-291.
- [3] 苏晴,严沁,张婉婷,等. 睡眠时间与非酒精性脂肪肝关联的系统综述和更新的 Meta 分析[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(17): 3251-3256.
Su Q, Yan Q, Zhang WT, et al. Association of sleep duration and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and updated meta-analysis[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2020, 47(17): 3251-3256.
- [4] Kim D, Vazquez-Montesino LM, Li AA, et al. Inadequate physical activity and sedentary behavior are independent predictors of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatology*, 2020, 72(5): 1556-1568.
- [5] Loeff M, Walach H. The combined effects of healthy lifestyle behaviors on all cause mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. *Preventive Medicine*, 2012, 55(3): 163-170.
- [6] Younossi ZM, Golabi P, De Avila L, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of Hepatology*, 2019, 71(4): 793-801.
- [7] Lorbeer R, Bayerl C, Auweter S, et al. Association between MRI-derived hepatic fat fraction and blood pressure in participants without history of cardiovascular disease [J]. *Journal of Hypertension*, 2017, 35(4): 737-744.
- [8] National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey: questionnaires, datasets, and related documentation[EB/OL]. [2024-01-16]. <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/Default.aspx>.
- [9] Ruhl CE, Everhart JE. Fatty liver indices in the multiethnic United States National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2015, 41(1): 65-76.
- [10] World Health Organization. Invisible numbers: the true extent of noncommunicable diseases and what to do about them[EB/OL]. [2024-01-16]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240057661>.
- [11] Han H, Cao YY, Feng CW, et al. Association of a healthy lifestyle with all-cause and cause-specific mortality among individuals with type 2 diabetes: a prospective study in UK biobank [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(2): 319-329.
- [12] Wang J, Chen C, Zhou JH, et al. Healthy lifestyle in late-life, longevity genes, and life expectancy among older adults: a 20-year, population-based, prospective cohort study [J]. *The Lancet. Healthy Longevity*, 2023, 4(10): e535-e543.
- [13] Kushner RF, Sorensen KW. Lifestyle medicine: the future of chronic disease management [J]. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 2013, 20(5): 389-395.
- [14] Vilar-Gomez E, Nephew LD, Vuppalanchi R, et al. High-quality diet, physical activity, and college education are associated with low risk of NAFLD among the US population [J]. *Hepatology*, 2022, 75(6): 1491-1506.
- [15] 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.
- [16] Khera AV, Emdin CA, Drake I, et al. Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease [J]. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375(24): 2349-2358.
- [17] Farhadnejad H, Teymouri F, Asghari G, et al. The higher adherence to a healthy lifestyle score is associated with a decreased risk of type 2 diabetes in Iranian adults [J]. *BMC Endocrine Disorders*, 2022, 22(1): 42.
- [18] Zhu Y, Yang H, Liang SX, et al. Higher adherence to healthy lifestyle score is associated with lower odds of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Nutrients*, 2022, 14(21): 4462.
- [19] Schnermann ME, Schulz CA, Ferrar I, et al. A healthy lifestyle during adolescence was inversely associated with fatty liver indices in early adulthood: findings from the DONALD cohort study [J]. *British Journal of Nutrition*, 2023, 129(3): 513-522.
- [20] Deng YY, Zhong QW, Zhong HL, et al. Higher healthy lifestyle score is associated with lower presence of non-alcoholic fatty liver disease in middle-aged and older Chinese adults: a community-based cross-sectional study [J]. *Public Health Nutrition*, 2021, 24(15): 5081-5089.
- [21] Ling Z, Zhang CC, He J, et al. Association of healthy lifestyles with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective cohort study in Chinese government employees [J]. *Nutrients*, 2023, 15(3): 604.
- [22] Kritsotakis G, Psarrou M, Vassilaki M, et al. Gender differences in the prevalence and clustering of multiple health risk behaviours in young adults [J]. *Journal of Advanced Nursing*, 2016, 72(9): 2098-2113.
- [23] Liu PY, Xu YY, Tang YH, et al. Independent and joint effects of moderate alcohol consumption and smoking on the risks of non-alcoholic fatty liver disease in elderly Chinese men [J]. *PLOS One*, 2017, 12(7): e0181497.
- [24] Ding L, Liang Y, Tan ECK, et al. Smoking, heavy drinking, physical inactivity, and obesity among middle-aged and older adults in China: cross-sectional findings from the baseline survey of CHARLS 2011-2012 [J]. *BMC Public Health*, 2020, 20(1): 1062.
- [25] Nunes BP, Flores TR, Mielke GI, et al. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis [J]. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2016, 67: 130-138.