

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.16.012

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230720.1918.010\(2023-07-21\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230720.1918.010(2023-07-21))

## 心脏代谢指数与非酒精性脂肪性肝病严重程度的相关性研究\*

咸亚静<sup>1,2</sup>,王仁媛<sup>1</sup>,李玉凤<sup>1</sup>,林栋龄<sup>2</sup>,胡宁宁<sup>1</sup>,林素兰<sup>1△</sup>

(1.新疆医科大学护理学院,乌鲁木齐 830017;2.新疆医科大学第一临床医学院肝病中心,乌鲁木齐 830054)

**[摘要]** 目的 探讨心脏代谢指数(CMI)与非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)严重程度的相关性及其预测价值,为早期筛查和防治 NAFLD 提供参考依据。方法 选取 2022 年 1—4 月在新疆医科大学第一临床医学院参加健康检查的体检者 536 例,根据 B 型超声相关参数分为 NAFLD 组( $n=272$ )和非 NAFLD 组( $n=264$ ),其中 NAFLD 组依据超声诊断 NAFLD 分级标准进一步分为轻度( $n=137$ )、中度( $n=94$ )和重度( $n=41$ )3 个亚组。收集所有研究对象的基本资料,以及空腹血糖、血尿酸、血脂等临床实验室指标检测结果。比较 NAFLD 组与非 NAFLD 组的 CMI,并分析 CMI 与 NAFLD 严重程度的相关性及其预测价值。结果 将研究对象以性别分层后,在男、女性人群中,NAFLD 组 CMI 均高于非 NAFLD 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。男性重度 NAFLD 组 CMI 高于轻度 NAFLD 组,女性中度 NAFLD 组和重度 NAFLD 组 CMI 均高于轻度 NAFLD 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Spearman 相关系数显示,男性和女性 CMI 与 NAFLD 严重程度均呈正相关( $r=0.222, P=0.004$ ;  $r=0.445, P<0.001$ )。多元 logistic 回归分析结果显示,校正经常运动、体重指数、总胆固醇等混杂因素后,CMI 与男、女性 NAFLD 严重程度独立相关,且女性轻度 NAFLD 组和中-重度 NAFLD 组 CMI 的 OR 值均高于男性,分别为 3.880(95%CI: 1.282~11.740) 和 15.078(95%CI: 4.390~51.785)。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示,CMI 预测女性轻度和中-重度 NAFLD 的 ROC 曲线下面积(AUC)均高于男性,分别为 0.806(95%CI: 0.749~0.856) 和 0.912(95%CI: 0.865~0.947)。结论 CMI 与 NAFLD 严重程度密切相关,且对女性人群 NAFLD 严重程度具有更高的预测价值。

**[关键词]** 非酒精性脂肪性肝病;心脏代谢指数;血脂;腹型肥胖;数据相关性;预测价值**[中图法分类号]** R575.5      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2023)16-2465-06

## Correlation between cardiometabolic index and the severity of non-alcoholic fatty liver disease\*

XIAN Yajing<sup>1,2</sup>, WANG Renyuan<sup>1</sup>, LI Yufeng<sup>1</sup>, LIN Dongling<sup>2</sup>, HU Ningning<sup>1</sup>, LIN Sulan<sup>1△</sup>

(1. College of Nursing, the Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830017, China;

2. Liver Disease Center, the First Clinical College of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relationship between the cardiometabolic index (CMI) and the severity of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), as well as its predictive value, so as to provide a reference for early screening and prevention of NAFLD. **Methods** A total of 536 examinees who participated in health checkups in the First Clinical Medical College of Xinjiang Medical University from January to April 2022 were selected. According to B-mode ultrasound parameters, the participants were divided into two groups: the NAFLD group ( $n = 272$ ) and non-NAFLD group ( $n = 264$ ). The NAFLD group was further divided into three subgroups according to the NAFLD grading standard for ultrasound diagnosis: the mild group ( $n = 137$ ), moderate group ( $n = 94$ ), and severe group ( $n = 41$ ). The basic information of all research subjects, as well as the test results of clinical laboratory indicators such as fasting plasma glucose, blood uric acid, and blood lipids, were collected. The CMI were compared between the NAFLD group and non-NAFLD group, and the correlation between CMI and the severity of NAFLD, as well as the predictive value of CMI, were analyzed. **Results** After stratifying the research subjects by gender, it was found that the CMI of the NAFLD

\* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C270)。 作者简介:咸亚静(1991—),讲师,在读博士研究生,主要从事慢性病预防及护理教育。 △ 通信作者,E-mail:linsulan@163.com。

group was higher than that of the non-NAFLD group in both males and females, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The CMI of the severe NAFLD group was higher than that of the mild NAFLD group in males, and the CMI of the moderate and severe NAFLD groups was also higher than that of the mild NAFLD group in females, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The Spearman correlation coefficient showed that CMI was positively correlated with the severity of NAFLD in both males and females ( $r = 0.222, P = 0.004$ ;  $r = 0.445, P < 0.001$ ). The results of the multiple logistic regression analysis showed that, after adjusting for confounding factors such as regular exercise, body mass index, and total cholesterol, CMI was independently correlated with the severity of NAFLD in both males and females. The odds ratio (OR) of CMI in the mild and moderate-severe NAFLD groups were higher in females compared with males. Specifically, the OR was 3.880 (95%CI: 1.282–11.740) in the female mild NAFLD group and 15.078 (95%CI: 4.390–51.785) in the female moderate-severe NAFLD group. The results of receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the areas under the ROC curve (AUC) of CMI predicting mild and moderate-severe NAFLD in females were higher than those in males, which were 0.806 (95%CI: 0.749–0.856) and 0.912 (95%CI: 0.865–0.947), respectively. **Conclusion** CMI is closely related to the severity of NAFLD, and has a higher predictive value for NAFLD severity in females.

**[Key words]** non-alcoholic fatty liver disease; cardiometabolic index; blood lipid; abdominal obesity; correlation of data; predictive value

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是以肝脏脂肪过度堆积为特征的系列疾病,与代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 和 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 互为因果,其包括非酒精性单纯性脂肪肝 (non-alcoholic simple fatty liver, NAFL) 和非酒精性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH),后者继而可能发展为进行性纤维化、肝硬化和肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC),同时死亡风险也随之增加<sup>[1-3]</sup>。随着社会经济水平的不断提高和生活方式的持续转变,NAFLD 的患病率逐年攀升,已成为全球排名第一的慢性肝脏疾病<sup>[4]</sup>。目前,我国 NAFLD 的防治形势不容乐观,NAFLD 患病率已超过全球平均水平,未来还将会大幅度增长,预计在 2016—2030 年全国 NAFLD 患病人数将从 2.46 亿例上升至 3.15 亿例<sup>[2,5]</sup>。NAFLD 不仅对人类生命质量和健康安全构成了严重威胁,也加重了患者个人及家庭的医疗经济负担。近年来,为实现早期识别高危人群、减轻疾病负担,NAFLD 有关血清学标志物受到国内外学者广泛关注。有研究表明,心脏代谢指数 (cardiometabolic index, CMI) 是 T2DM 患者发生 NAFLD 的影响因素,与高血压、动脉粥样硬化及高尿酸血症等代谢性疾病密切相关<sup>[6-7]</sup>。然而,关于 CMI 与 NAFLD 严重程度之间的关系尚不清楚,故本研究探讨体检人群 CMI 与 NAFLD 严重程度之间的相关性,进一步分析其在不同性别人群中对 NAFLD 严重程度的预测价值及最佳临界值,以期为 NAFLD 的防治和个性化诊断提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 1—4 月在新疆医科大学第一临床

医学院参加健康体检的人群。纳入标准:(1)年龄≥18 周岁;(2)男性饮酒折合乙醇量<210 g/周,女性饮酒折合乙醇量<140 g/周;(3)同意接受一般资料问卷调查和体格测量;(4)影像学检查和实验室指标检测资料完整。排除标准:(1)罹患导致脂肪肝的特殊疾病,包括甲状腺功能减退症、脂质萎缩性糖尿病、Mauriac 综合征等;(2)罹患酒精性、自身免疫性、病毒性等其他诊断明确的肝脏疾病;(3)近 3 个月内服用过影响脂质代谢的药物;(4)合并恶性肿瘤、精神障碍及心血管疾病。根据上述纳入排除标准,共有 536 例体检者入选本次研究。本研究经新疆医科大学伦理委员会审核批准(审批号:XJYKDXR20220513002),所有受试者均知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 NAFLD 诊断标准及分组

本研究参考《非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 年更新版)》<sup>[8]</sup> 和《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2006 年 2 月修订)》<sup>[9]</sup> 中的影像学诊断标准,以肝脏 B 型超声作为诊断工具。根据超声诊断 NAFLD 标准,将研究对象分为 NAFLD 组和非 NAFLD 组;其中 NAFLD 组 272 例,男 164 例、女 108 例,平均年龄 (44.49±11.44) 岁;非 NAFLD 组 264 例,男 100 例、女 164 例,平均年龄 (43.42±11.67) 岁。两组性别构成有明显差异 ( $\chi^2=26.931, P < 0.05$ ),年龄无明显差异 ( $t = -1.070, P > 0.05$ )。依据超声诊断 NAFLD 分级标准,进一步将 NAFLD 组分为轻度脂肪肝 (137 例)、中度脂肪肝 (94 例) 和重度脂肪肝 (41 例) 3 个亚组。

#### 1.2.2 基本资料收集

采用现场一对一问卷调查和体格测量,收集所有研究对象的年龄、既往病史、用药史、近 3 个月饮洒

史、生活习惯、身高、体重、血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]及腰围(WC)等基本资料。

### 1.2.3 临床实验室指标检测

通过医院电子数据系统获取研究对象的临床实验室指标检测结果,包括空腹血糖(FPG),血尿酸(SUA),血脂参数[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]及肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、ALT/AST、谷氨酰转肽酶(GGT)、直接胆红素(DBIL)]。

### 1.2.4 计算公式

基于上述相关指标,分别计算体重指数(body mass index,BMI)、腰围身高比(waist-height ratio,WHtR)和CMI。计算公式:(1)BMI=体重(kg)/身高(m)<sup>2</sup>;(2)WHtR=WC(m)/身高(m);(3)CMI=TG(mmol/L)/HDL-C(mmol/L)×WHtR。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS25.0和MedCalc19.6软件对所有数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用t检验(方差齐)和t'检验(方差不齐)。非正态分布的计量资料用M(Q<sub>1</sub>,Q<sub>3</sub>)表示,两组间比较运用Mann-Whitney U检验;3组间比较采用Kruskal-Wallis H检验,Bonferroni法用于事后组

间两两比较( $P'$ 为校正后P)。计数资料以例数及百分率表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验。应用Spearman相关系数和多元logistic回归模型分析CMI与NAFLD严重程度之间的相关性,由于不同性别人群中、重度NAFLD例数较少,将中、重度NAFLD合并后,进行多元logistic回归分析。运用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析CMI对NAFLD不同严重程度的预测价值。检验水准 $\alpha=0.05$ ,以P或P' $<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 不同性别人群NAFLD组与非NAFLD组基线特征比较

本研究共纳入536例体检者,以性别进行分层,其中,男性264例(49.25%),女性272例(50.75%)。在男性人群中,NAFLD组与非NAFLD组的年龄、SBP,DBP,FPG比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );NAFLD组的BMI、WC、WHtR、TC、TG、LDL-C、CMI、SUA、ALT、AST、ALT/AST、GGT均明显高于非NAFLD组( $P<0.05$ ),经常运动者占比、HDL-C和DBIL则明显低于非NAFLD组( $P<0.05$ )。在女性NAFLD组中,除年龄、SBP、DBP、FPG高于非NAFLD组之外,其余指标两组比较结果与男性人群相一致,见表1。

表1 男、女性NAFLD组与非NAFLD组基线特征比较

| 项目   | 男性                    |                       |                     |        | 女性                    |                       |                     |        |
|--|-----------------------|-----------------------|---------------------|--------|-----------------------|-----------------------|---------------------|--------|
|  | NAFLD组<br>(n=164)     | 非NAFLD组<br>(n=100)    | t/t'/Z/<br>$\chi^2$ | P      | NAFLD组<br>(n=108)     | 非NAFLD组<br>(n=164)    | t/t'/Z/<br>$\chi^2$ | P      |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)   | 43.37±11.43           | 44.82±12.33           | 0.973               | 0.331  | 46.20±11.30           | 42.57±11.21           | -2.606              | 0.010  |
| 经常运动[n(%)]   | 91(55.49)             | 69(69.00)             | 4.751               | 0.029  | 52(48.15)             | 110(67.07)            | 9.683               | 0.002  |
| BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )                             | 27.96±3.38            | 24.13±2.92            | -9.386              | <0.001 | 28.07±4.70            | 22.81±2.97            | -11.303             | <0.001 |
| SBP[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),mmHg]                         | 116.00(107.00,134.00) | 118.00(109.00,133.50) | -0.790              | 0.429  | 116.00(109.00,131.75) | 110.00(104.00,125.00) | -3.331              | 0.001  |
| DBP[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),mmHg]                         | 79.00(74.00,91.00)    | 78.50(73.00,88.00)    | -1.184              | 0.236  | 81.00(76.00,87.00)    | 75.00(71.00,82.00)    | -4.196              | <0.001 |
| WC( $\bar{x}\pm s$ ,cm)  | 98.25±8.97            | 86.84±8.49            | -10.222             | <0.001 | 93.10±10.55           | 77.02±9.22            | -13.278             | <0.001 |
| WHtR( $\bar{x}\pm s$ )   | 0.57±0.05             | 0.51±0.05             | -9.455              | <0.001 | 0.58±0.07             | 0.47±0.06             | -13.776             | <0.001 |
| FPG[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),mmol/L]                       | 5.65(5.31,6.17)       | 5.56(5.17,5.89)       | -1.955              | 0.051  | 5.62(5.14,6.27)       | 5.24(4.98,5.52)       | -3.929              | <0.001 |
| TC( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)  | 5.01±1.25             | 4.49±0.90             | -3.604              | <0.001 | 5.03±0.92             | 4.68±1.01             | -3.000              | 0.003  |
| TG[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),mmol/L]                        | 2.20(1.39,3.10)       | 1.20(0.84,1.60)       | -7.377              | <0.001 | 1.48(1.15,1.89)       | 0.84(0.63,1.29)       | -8.120              | <0.001 |
| HDL-C( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)                                       | 1.14±0.34             | 1.33±0.32             | 4.568               | <0.001 | 1.37±0.33             | 1.71±0.45             | 6.630               | <0.001 |
| LDL-C( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)                                       | 3.14±0.84             | 2.68±0.66             | -4.652              | <0.001 | 3.14±0.77             | 2.63±0.66             | -5.826              | <0.001 |
| CMI[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                              | 1.04(0.67,1.73)       | 0.45(0.27,0.71)       | -8.167              | <0.001 | 0.62(0.45,0.94)       | 0.25(0.16,0.40)       | -9.803              | <0.001 |
| SUA( $\bar{x}\pm s$ ,μmol/L)   | 399.24±88.87          | 324.44±75.05          | -7.025              | <0.001 | 308.58±76.62          | 252.28±63.73          | -6.572              | <0.001 |
| ALT[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),U/L]                          | 38.87(27.00,66.69)    | 27.00(18.00,34.75)    | -5.882              | <0.001 | 26.65(19.99,42.35)    | 17.00(14.00,24.00)    | -6.778              | <0.001 |
| AST[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),U/L]                          | 27.15(21.65,39.50)    | 23.00(19.00,28.00)    | -3.867              | <0.001 | 23.94(19.73,31.42)    | 20.00(17.18,24.96)    | -4.084              | <0.001 |
| ALT/AST[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                          | 1.50(1.13,2.01)       | 1.14(0.83,1.40)       | -5.515              | <0.001 | 1.17(0.96,1.40)       | 0.88(0.75,1.06)       | -7.309              | <0.001 |
| GGT[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),U/L]                          | 51.70(32.32,85.24)    | 23.95(17.25,33.27)    | -7.843              | <0.001 | 27.19(19.25,46.55)    | 15.00(11.20,22.00)    | -7.890              | <0.001 |
| DBIL( $\bar{x}\pm s$ /M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),<br>μmol/L) | 3.62±2.02             | 4.99±2.58             | 4.803               | <0.001 | 2.87(1.75,3.90)       | 4.60(3.44,6.20)       | -7.112              | <0.001 |

## 2.2 不同严重程度 NAFLD 患者 CMI 比较

男性 NAFLD 患者轻度、中度和重度分别为 75、66、23 例,女性 NAFLD 患者轻度、中度和重度分别为 62、28、18 例。对于男性和女性患者,NAFLD 不同严重程度(轻、中、重度)组间 CMI 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步使用 Bonferroni 法校正各组间两两比较发现,在男性患者中,重度 NAFLD 组 CMI 高于轻度 NAFLD 组,差异有统计学意义( $P' = 0.027$ );在女性患者中,中度、重度 NAFLD 组均高于轻度 NAFLD 组,差异有统计学意义( $P'_\text{中} = 0.004$ , $P'_\text{重} < 0.001$ ),见表 2。

表 2 男、女性不同严重程度 NAFLD 患者 CMI 比较  
[ $M(Q_1, Q_3)$ ]

| 组别         | 男性 |                              | 女性 |                              |
|------------|----|------------------------------|----|------------------------------|
|            | n  | CMI                          | n  | CMI                          |
| 轻度 NAFLD 组 | 75 | 0.88(0.59,1.39)              | 62 | 0.52(0.39,0.74)              |
| 中度 NAFLD 组 | 66 | 1.07(0.65,1.93)              | 28 | 0.82(0.51,1.39) <sup>a</sup> |
| 重度 NAFLD 组 | 23 | 1.47(0.91,2.03) <sup>a</sup> | 18 | 0.90(0.65,1.69) <sup>a</sup> |
| H          |    | 8.094                        |    | 21.243                       |
| P          |    | 0.017                        |    | <0.001                       |

<sup>a</sup>: $P' < 0.05$ ,与轻度 NAFLD 组比较。

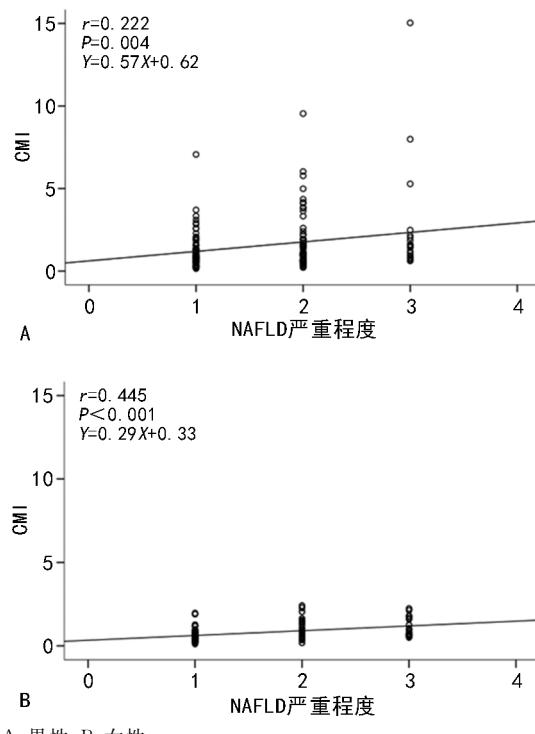
## 2.3 CMI 与 NAFLD 严重程度的相关性

以 NAFLD 严重程度为因变量(轻度=1,中度=2,重度=3),以 CMI 为自变量,进行相关性分析。Spearman 相关系数显示,在男性和女性 NAFLD 患者中,NAFLD 严重程度(轻、中、重度)与 CMI 均呈正相关( $r=0.222, P=0.004$ ;  $r=0.445, P<0.001$ ),其中,CMI 与女性 NAFLD 严重程度相关性更高,见图 1。

## 2.4 CMI 与 NAFLD 严重程度的多元 logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的自变量均纳入多元 logistic 回归分析,结果显示 CMI 与 NAFLD 严重程度无明显相关性。随后将自变量进行逐一筛选,以 NAFLD 严重程度为因变量(无=0,轻度=1,中-重度=2),以经常运动(否=0,是=1)、年龄(仅女性)、BMI、WHtR、TC、HDL-C、ALT、AST、GGT、DBIL、CMI 为自变量,进行多元 logistic 回归分析。结果显示,在校正

经常运动、BMI 的条件下,男、女性轻度 NAFLD 和中-重度 NAFLD 与 CMI 均具有相关性,其中女性轻度 NAFLD 组和中-重度 NAFLD 组 CMI 的 OR 值均高于男性,分别为 5.320(95%CI: 1.794~15.777) 和 24.452(95%CI: 7.323~81.641);进一步调整 WHtR、TC、HDL-C、ALT、AST、GGT、DBIL、年龄(仅女性)后,CMI 与男、女性轻度 NAFLD 和中-重度 NAFLD 仍独立相关,其中女性轻度 NAFLD 组和中-重度 NAFLD 组 CMI 的 OR 值依然高于男性,分别为 3.880(95%CI: 1.282~11.740) 和 15.078(95%CI: 4.390~51.785),见表 3。



A:男性;B:女性。

图 1 CMI 水平与 NAFLD 严重程度的相关性

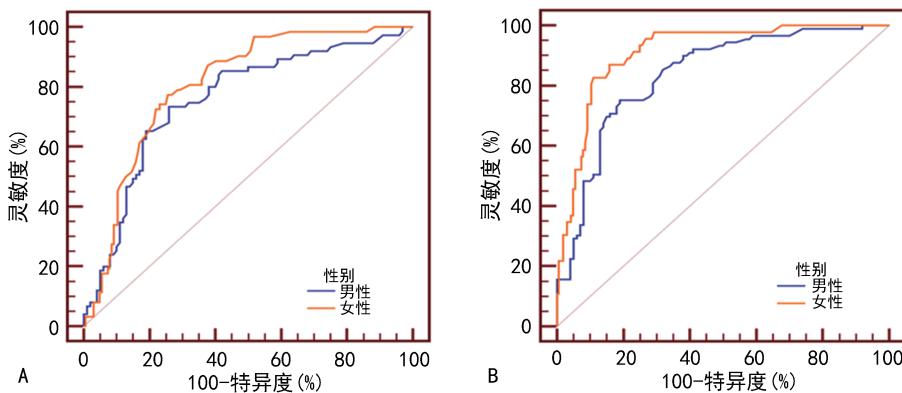
## 2.5 CMI 对 NAFLD 严重程度的预测价值

绘制男、女性受试者 CMI 预测轻度和中-重度 NAFLD 的 ROC 曲线,见图 2。CMI 预测男、女性轻度 NAFLD 的 AUC 分别为 0.755(95%CI: 0.685~0.817) 和 0.806(95%CI: 0.749~0.856),CMI 预测男、女性中-重度 NAFLD 的 AUC 分别为 0.836(95%CI: 0.775~0.886) 和 0.912(95%CI: 0.865~0.947),见表 4。

表 3 CMI 影响 NAFLD 严重程度的 logistic 回归分析

| 变量        | 轻度 NAFLD 组 |              |       | 中-重度 NAFLD 组 |              |        |
|-----------|------------|--------------|-------|--------------|--------------|--------|
|           | OR         | 95%CI        | P     | OR           | 95%CI        | P      |
| <b>男性</b> |            |              |       |              |              |        |
| 模型 1      | 2.296      | 1.307~4.031  | 0.004 | 2.867        | 1.628~5.050  | <0.001 |
| 模型 2      | 1.766      | 1.006~3.103  | 0.048 | 2.433        | 1.369~4.327  | 0.002  |
| <b>女性</b> |            |              |       |              |              |        |
| 模型 1      | 5.320      | 1.794~15.777 | 0.003 | 24.452       | 7.323~81.641 | <0.001 |
| 模型 2      | 3.880      | 1.282~11.740 | 0.016 | 15.078       | 4.390~51.785 | <0.001 |

模型 1:校正经常运动、BMI;模型 2:校正经常运动、BMI、WHtR、TC、HDL-C、ALT、AST、GGT、DBIL、年龄(仅女性)。



A:轻度 NAFLD 组;B:中-重度 NAFLD 组。

图 2 CMI 水平预测 NAFLD 严重程度的 ROC 曲线

表 4 CMI 预测 NAFLD 严重程度的 ROC 曲线

| 变量           | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数  | AUC   | 95%CI       | 最佳临界值 | P      |
|--------------|--------|--------|-------|-------|-------------|-------|--------|
| <b>男性</b>    |        |        |       |       |             |       |        |
| 轻度 NAFLD 组   | 73.33  | 74.00  | 0.473 | 0.755 | 0.685~0.817 | 0.68  | <0.001 |
| 中-重度 NAFLD 组 | 75.28  | 81.00  | 0.563 | 0.836 | 0.775~0.886 | 0.72  | <0.001 |
| <b>女性</b>    |        |        |       |       |             |       |        |
| 轻度 NAFLD 组   | 77.42  | 74.39  | 0.518 | 0.806 | 0.749~0.856 | 0.38  | <0.001 |
| 中-重度 NAFLD 组 | 82.61  | 89.02  | 0.716 | 0.912 | 0.865~0.947 | 0.53  | <0.001 |

### 3 讨 论

目前,在我国 NAFLD 占慢性肝脏疾病病因的 50%,位居首位,已成为肝病和代谢领域的新挑战<sup>[2,8]</sup>。由于 NAFLD 起病隐匿,多数 NAFLD 患者在疾病初期并无明显症状,同时目前尚无标准治疗药物及有效治疗手段,早期筛查 NAFLD 人群、尽早开展一级预防尤为关键。现阶段,腹部 B 型超声检查仍是临幊上用于早期筛查 NAFLD 的首选方法,但其仅对中、重度脂肪肝具有较高灵敏度,容易遗漏轻度脂肪肝患者,且对于腹型肥胖者准确性较为有限<sup>[10-11]</sup>;肝穿刺活组织检查作为诊断 NAFLD 的“金标准”,是一种有创且费用昂贵的方法,存在一定的感染率和死亡率等局限性,临幊应用普适性较弱<sup>[12]</sup>。因此,发掘简单易行且可靠的无创性检测指标,对于辅助筛查 NAFLD 人群具有十分重要的意义。

NAFLD 作为代谢应激性肝脏损伤,与胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)和遗传易感密切相关,通常被认为是 MetS(包括肥胖、脂质代谢异常、高血压等)在肝脏的表现<sup>[8,13]</sup>。CMI 是 WAKABAYASHI 等于 2015 年提出的一种新型指数,其综合了血脂(TG/HDL-C)和人体肥胖相关参数(WHtR)两类定量指标,以上指标测量方便且计算简单,在临幊上易于获得。本研究结果显示,CMI 在男性、女性 NAFLD 患者中均呈现出较高水平,且人群 CMI 值随着 NAFLD 严重程度的加重而增加;进一步校正相关混杂因素后,CMI 仍是 NAFLD 严重程度的独立影响因素,说明 CMI 与 NAFLD 严重程度密切相关。在 NAFLD

的预防与健康管理中,血脂代谢和腹部脂肪聚集依然是不可忽视的主要因素,应着重监测 TG、HDL-C 及 WHtR 值的变化。诸多研究证实,NAFLD 发病的核心环节为 IR, TG/HDL-C、腹型肥胖均与 IR 密切相关,当机体长期处于 IR 状态时,肝脏中 TG 大量分泌,HDL-C 呈低水平状态,与此同时,肝脏内 TG 水平升高又会加重 IR,IR 与 TG 水平升高之间存在双向联系,最终形成恶性循环,不断地推动 NAFLD 的深入发展;另外,内脏脂肪细胞会促进慢性炎症的发生,慢性炎症又可以通过影响周围细胞的信号转导途径导致 IR 的发生<sup>[6,15-16]</sup>。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,CMI 对于不同性别人群 NAFLD 严重程度均具有良好的预测价值,可以作为辅助 NAFLD 早期筛查的有效指标,与既往研究结果基本一致<sup>[17-18]</sup>。此外,值得注意的是,在本研究中,CMI 预测女性轻度和中-重度 NAFLD 的 AUC 值[0.806(95% CI: 0.749~0.856) 和 0.912(95% CI: 0.865~0.947)]皆高于男性[0.755(95% CI: 0.685~0.817) 和 0.836(95% CI: 0.775~0.886)],说明 CMI 对于女性人群 NAFLD 具有更高的筛查价值。分析可能与男、女性在人体脂肪分布方面存在差异有关,男性发生超重和肥胖的年龄相对于女性更早,其体脂含量从 20 岁开始逐渐增加,至 50 岁到达顶峰后逐渐下降;而女性处于 20~30 岁时,机体各部位脂肪蓄积速度加快,尤其是躯干部位脂肪,30 岁以后腹部脂肪蓄积程度较男性更为明显,腹部肥胖最高发年龄段在 50~59 岁,该时期女性由于雌激

素水平直线下降,表现出更高的中央脂肪积累<sup>[7,19-21]</sup>。

本研究以性别分层,在探究 NAFLD 不同严重程度 3 个亚组间 CMI 差异的基础上,进一步分析了二者之间的相关性,同时对 CMI 预测不同严重程度 NAFLD 的效能进行了综合评价,以期为 NAFLD 疾病筛查与防治提供新思路。然而,本研究亦存在一定的局限性:(1)研究对象来源单一且样本量较小,结果的适用范围受限,未来仍需扩大样本量,通过多中心的前瞻性研究,进一步验证二者之间的关系;(2)本研究未纳入遗传和饮食因素等相关混杂因素,可能会对研究结果有一定影响;(3)本研究以 B 型超声诊断 NAFLD 并非肝脏穿刺活检,检测结果与“金标准”存在一定偏倚。

综上所述,在体检人群中,CMI 与 NAFLD 严重程度之间呈正相关,是影响脂肪肝严重程度的独立因素,可以作为预测脂肪肝严重程度的无创性指标,且对于女性人群具有更高的预测价值。本研究结果提示,定期观察和监测 CMI 有助于识别及筛查高危人群,有效控制 NAFLD 的发生,对于女性群体,尤其是绝经后的女性,应注意身体腹部肥胖,加强日常体育运动及减少能量摄入。

## 参考文献

- [1] 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 for the management of non-alcoholic fatty liver disease [J]. J Hepatol, 2016, 64(6):1388-1402.
- [2] 范建高,曾静. 非酒精性脂肪性肝病的流行现状与危害[J]. 中华消化杂志,2020,40(9):577-580.
- [3] LONG M T, GANDHI S, LOOMBA R. Advances in non-invasive biomarkers for the diagnosis and monitoring of non-alcoholic fatty liver disease[J]. Metabolism, 2020, 111:154259.
- [4] 吴挺丰,廖献花,钟碧慧. 中国部分地区非酒精性脂肪肝病的流行情况[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(6):1370-1373.
- [5] ESTES C, ANSTEE Q M, ARIAS-LOSTE M T, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016—2030 [J]. J Hepatol, 2018, 69(4):896-904.
- [6] 李彦彦,赵丽,邓霞,等. 2 型糖尿病患者心脏代谢指数与非酒精性脂肪性肝病的关系研究[J]. 中国全科医学,2021,24(15):1883-1888.
- [7] LIU Y, WANG W. Sex-specific contribution of lipid accumulation product and cardiometabolic index in the identification of nonalcoholic fatty liver disease among Chinese adults [J]. Lipids Health Dis, 2022, 21(1):8.
- [8] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(5):947-957.
- [9] 中华医学会肝胆病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2006 年 2 月修订)[J]. 现代消化及介入诊疗,2007,12(4):266-268.
- [10] 高小莲,肖明中,陶军秀,等. 非酒精性脂肪性肝病预测模型的特征分析[J]. 中国全科医学,2021,24(30):3888-3892,3899.
- [11] XUE M Y, YANY X P, ZOU Y, et al. A non-invasive prediction model for non-alcoholic fatty liver disease in adults with type 2 diabetes based on the population of northern Urumqi, China [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14:443-454.
- [12] 桑潮,梁丹丹,谢国祥,等. 非酒精性脂肪性肝病血清学无创诊断的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版),2021,41(1):112-117.
- [13] XU M Y, MA J H, DU J, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with helicobacter pylori infection in north urban Chinese: a retrospective study [J]. Gastroenterol Res Pract, 2020, 2020: 9797841.
- [14] WAKABAYASHI I, DAIMON T. The “cardiometabolic index” as a new marker determined by adiposity and blood lipids for discrimination of diabetes mellitus[J]. Clin Chim Acta, 2015, 438:274-278.
- [15] 路然,洪天配. 脂质代谢紊乱导致非酒精性脂肪性肝病的发病机制[J]. 临床肝胆病杂志,2015, 31(7):1050-1054.
- [16] TUTUNCHI H, NAEINI F, MOBASSERI M, et al. Triglyceride glucose (TyG) index and the progression of liver fibrosis: a cross-sectional study[J]. Clin Nutr ESPEN, 2021, 44:483-487.
- [17] ZOU J W, XIONG H L, ZHANG H M, et al. Association between the cardiometabolic index and non-alcoholic fatty liver disease: insights from a general population[J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1):20. (下转第 2476 页)

- J, et al. CD8<sup>+</sup> T-cells negatively regulate inflammation post-myocardial infarction[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2019, 317(3): H581-596.
- [8] DICK S A, MACKLIN J A, NEJAT S, et al. Self-renewing resident cardiac macrophages limit adverse remodeling following myocardial infarction[J]. Nat Immunol, 2019, 20(1): 29-39.
- [9] BRIAND F, MAYOUX E, BROUSSEAU E, et al. Empagliflozin, via switching metabolism toward lipid utilization, moderately increases LDL cholesterol levels through reduced LDL catabolism[J]. Diabetes, 2016, 65(7): 2032-2038.
- [10] WALLENIUS K, KROON T, HAGSTEDT T, et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin promotes systemic FFA mobilization, enhances hepatic β-oxidation and increases ketosis [J]. J Lipid Res, 2022, 63(3): 100176.
- [11] MCMURRAY J J V, SOLOMON S D, INZUC-CHI S E, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2019, 381(21): 1995-2008.
- [12] KAPLINSKY E. DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure[J]. Drugs Context, 2020, 9: 201920113.
- [13] LIM V G, BELL R M, ARJUN S, et al. SGLT2 inhibitor, canagliflozin, attenuates myocardial infarction in the diabetic and nondiabetic heart [J]. JACC Basic Transl Sci, 2019, 4(1): 15-26.
- [14] YURISTA S R, SILLJE H H W, OBERDORF-MAASS S U, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin improves cardiac function in non-diabetic rats with left ventricular dysfunction after myocardial infarction[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(7): 862-873.
- [15] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [16] DOKAINISH H, NGUYEN J S, BOBEK J. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study [J]. Eur J Echocardiogr, 2011, 12: 857-864.
- [17] MA Y, MOUTON A J, LINDSEY M L. Cardiac macrophage biology in the steady-state heart, the aging heart, and following myocardial infarction[J]. Transl Res, 2018, 191: 15-28.
- [18] SAGER H B, HEIDT T, HULSMANS M, et al. Targeting interleukin-1β reduces leukocyte production after acute myocardial infarction [J]. Circulation, 2015, 132(20): 1880-1890.
- [19] SHRIVASTAVA R, SHUKLA N. Attributes of alternatively activated (M2) macrophages [J]. Life Sci, 2019, 224: 222-231.
- [20] BEJERANO T, ETZION S, ELYAGON S, et al. Nanoparticle delivery of miRNA-21 mimic to cardiac macrophages improves myocardial remodeling after myocardial infarction [J]. Nano Lett, 2018, 18(9): 5885-5891.

(收稿日期:2022-10-19 修回日期:2023-02-14)

(编辑:张梵捷)

(上接第 2470 页)

- [18] WANG J R, SU Z Z, FENG Y J, et al. Comparison of several blood lipid-related indexes in the screening of non-alcoholic fatty liver disease in women: a cross-sectional study in the pearl river delta region of southern China[J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 482.
- [19] 张荣欣,薛长勇,郑子新,等.成人 BMI 与体脂含量和脂肪分布的关系[J].营养学报,2002,24(2):144-148.

- [20] 白静雅,何烨,海向军,等.兰州市汉族成人皮褶厚度与体成分分析[J].解剖学杂志,2014,37(4):527-532.
- [21] 赵晨露,赵文霞.雌激素缺乏对绝经后女性非酒精性脂肪性肝病的影响[J].临床肝胆病杂志,2021,37(7):1708-1712.

(收稿日期:2022-12-20 修回日期:2023-04-10)

(编辑:冯甜)