

住院 2 型糖尿病患者合并代谢相关性脂肪肝的临床特点及影响因素

李丽萍 李小娥 李艳英

作者单位: 277600 山东济宁, 微山县人民医院内分泌科(李丽萍、李小娥)

272000 山东济宁, 济宁医学院附属医院内分泌科(李艳英)

通信作者: 李艳英, Email: liyanying510@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.02.006

【摘要】 目的 分析住院 2 型糖尿病(T2DM)患者合并代谢相关性脂肪肝(MAFLD)的临床特点及影响因素。**方法** 选择 2023 年 10 月—2024 年 10 月在微山县人民医院内分泌科住院治疗的 312 例 T2DM 患者作为研究对象,根据腹部 B 超检查结果,参照相关诊断标准分为单纯 T2DM 组(186 例)和 T2DM 合并 MAFLD 组(126 例)。比较两组性别、年龄、体质量指数(BMI);采用化学发光免疫分析法检测胰岛素(INS)、C 肽,采用高效液相离子层析法测定糖化血红蛋白(HbA1c),采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿素(UR)、肌酐(Cr)、血清尿酸(SUA)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT),计算血清尿酸/肌酐(SUA/Cr)。采用二元 Logistic 回归分析方法考察 T2DM 合并 MAFLD 的危险因素。**结果** T2DM 合并 MAFLD 组的 BMI、INS、C 肽、TC、TG、LDL-C、SUA、hs-CRP、ALT、AST、GGT、SUA/Cr 水平均显著高于 T2DM 组患者〔BMI(kg/m²): 27.02 $\pm$ 3.62 比 23.87 $\pm$ 3.75; INS(mU/L): 7.72(5.13, 11.89)比 5.66(3.66, 8.23); C 肽(μ g/L): 1.62(0.99, 2.35)比 1.13(0.64, 1.73); TC(mmol/L): 5.11(4.22, 5.83)比 4.63(4.01, 5.35); TG(mmol/L): 1.87(1.19, 3.07)比 1.19(0.83, 1.84); LDL-C(mmol/L): 3.03(2.49, 3.70)比 2.27(2.17, 3.26); SUA(μ mol/L): 276.00(232.00, 347.00)比 247.00(193.00, 305.00); hs-CRP(mg/L): 2.00(1.00, 4.65)比 1.20(0.70, 3.25); ALT(U/L): 24.00(18.00, 40.00)比 19.00(14.00, 27.00); AST(U/L): 20.00(16.00, 27.00)比 17.00(15.00, 23.00); GGT(U/L): 28.00(20.00, 41.50)比 18.00(13.00, 26.00); SUA/Cr(%): 5.29(4.15, 6.75)比 4.46(3.64, 5.39); 均 $P < 0.05$]; 年龄、HDL-C、UR 水平均显著低于 T2DM 组〔年龄(岁): 53.82 $\pm$ 10.81 比 57.60 $\pm$ 11.99; HDL-C(mmol/L): 1.22(1.09, 1.36)比 1.34(1.15, 1.54); UR(mmol/L): 4.90(4.30, 5.90)比 5.50(4.40, 6.90); 均 $P < 0.05$]; 两组性别、FBG、HbA1c、Cr 水平差异均无统计学意义。二元 Logistic 回归分析结果显示, BMI、TG、SUA、ALT 均为 T2DM 合并 MAFLD 的危险因素〔优势比(OR)分别为 1.251、1.519、1.022、1.039, 95% 可信区间(95%CI)分别为 1.101~1.421、1.083~2.131、1.003~1.042、1.002~1.077, 均 $P < 0.05$ 〕。**结论** 与单纯 T2DM 患者比较,合并 MAFLD 患者的 BMI 更高,胰岛素抵抗和血脂紊乱更明显,且更易合并肝损伤和高尿酸血症。BMI、TG、UA、ALT 均为 T2DM 合并 MAFLD 的危险因素,对临床诊断具有重要的辅助价值。

【关键词】 2 型糖尿病; 代谢相关性脂肪肝; 体质量指数; 血脂; 血清尿酸

基金项目: 山东省济宁市重点研发计划项目(2023YXNS0136)

Clinical characteristics and influencing factors of inpatients with type 2 diabetes mellitus complicated with metabolic associated fatty liver disease

Li Liping, Li Xiao'e, Li Yanying. Department of Endocrinology, Weishan County People's Hospital, Jining 277600, Shandong, China (Li LP, Li XE); Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining 272000, Shandong, China

Corresponding author: Li Yanying, Email: liyanying510@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics and influencing factors of inpatients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with metabolic associated fatty liver disease (MAFLD). **Methods** The 312 inpatients with T2DM in endocrinology department of Weishan County People's Hospital from October 2023 to October 2024 were selected as research objects. Based on abdominal ultrasound findings and diagnostic criteria, the patients were divided into T2DM-only group (186 cases) and T2DM + MAFLD group (126 cases). Clinical parameters including gender, age and body mass index (BMI) were compared between the two groups. Serum insulin (INS) and C-peptide were measured using chemiluminescence immunoassay, glycated hemoglobin (HbA1c) was determined

by high-performance liquid ion-exchange chromatography, and fasting blood glucose (FBG), total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), urea (UR), creatinine (Cr), serum uric acid (SUA), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and γ -glutamyl transferase (GGT) were analyzed using automated biochemical analyzer, and uric acid/creatinine ratio (SUA/Cr) was calculated. Binary Logistic regression analysis was performed to identify risk factors for T2DM complicated with MAFLD. **Results** The levels of BMI, INS, C-peptide, TC, TG, LDL-C, SUA, hs-CRP, ALT, AST, GGT and SUA/Cr in T2DM + MAFLD group were significantly higher than those in T2DM-only group [BMI (kg/m^2): 27.02 ± 3.62 vs. 23.87 ± 3.75 ; INS (mU/L): 7.72 (5.13, 11.89) vs. 5.66 (3.66, 8.23); C-peptide ($\mu\text{g}/\text{L}$): 1.62 (0.99, 2.35) vs. 1.13 (0.64, 1.73); TC (mmol/L): 5.11 (4.22, 5.83) vs. 4.63 (4.01, 5.35); TG (mmol/L): 1.87 (1.19, 3.07) vs. 1.19 (0.83, 1.84); LDL-C (mmol/L): 3.03 (2.49, 3.70) vs. 2.27 (2.17, 3.26); SUA ($\mu\text{mol}/\text{L}$): 276.00 (232.00, 347.00) vs. 247.00 (193.00, 305.00); hs-CRP (mg/L): 2.00 (1.00, 4.65) vs. 1.20 (0.70, 3.25); ALT (U/L): 24.00 (18.00, 40.00) vs. 19.00 (14.00, 27.00); AST (U/L): 20.00 (16.00, 27.00) vs. 17.00 (15.00, 23.00); GGT (U/L): 28.00 (20.00, 41.50) vs. 18.00 (13.00, 26.00); SUA/Cr (%): 5.29 (4.15, 6.75) vs. 4.46 (3.64, 5.39); all $P < 0.05$]. The levels of age, HDL-C and UR were significantly lower than those in T2DM-only group [age (years): 53.82 ± 10.81 vs. 57.60 ± 11.99 ; HDL-C (mmol/L): 1.22 (1.09, 1.36) vs. 1.34 (1.15, 1.54); UR (mmol/L): 4.90 (4.30, 5.90) vs. 5.50 (4.40, 6.90); all $P < 0.05$]. There were no statistically significant differences in gender, FBG, HbA1c and Cr levels between the two groups. The results of binary Logistic regression analysis showed that BMI, TG, UA and ALT were all risk factors for T2DM combined with MAFLD [odds ratios (OR) were 1.251, 1.519, 1.022 and 1.039, respectively, and 95% confidence intervals (95%CI) were 1.101–1.421, 1.083–2.131, 1.003–1.042 and 1.002–1.077, all $P < 0.05$]. **Conclusion** Compared with patients with simple T2DM, patients complicated with MAFLD have higher BMI, more obvious insulin resistance and dyslipidemia, and are more likely to have liver damage and hyperuricemia. BMI, TG, UA and ALT are risk factors for T2DM complicated with MAFLD, and have important auxiliary value for the clinical diagnosis.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Metabolic associated fatty liver disease; Body mass index; Blood lipid; Serum uric acid

Fund Program: Key R&D Program Project of Jining City, Shandong Province (2023YXNS0136)

糖尿病的发病率呈快速上升趋势,到 2045 年,全球预计将有 6.93 亿人患糖尿病,我国约有 1.73 亿人,其中 90% 以上患者为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)^[1]。代谢相关性脂肪肝(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)是非酒精性脂肪肝(non alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的新称,患者常有单纯性脂肪肝和 NAFLD 的一系列临床表现。MAFLD 的诊断标准包括证实的肝脏脂肪变性,并伴有超重/肥胖、T2DM 或代谢失调。MAFLD 容易进展为肝硬化,并逐渐成为原发性肝癌的主要危险因素^[2]。我国一项大型横断面研究显示,MAFLD 的患病率在正常人群、糖尿病前期和 T2DM 患者中分别为 23.3%、44.0% 和 55.3%,北方明显高于南方,且发病呈年轻化趋势^[3]。MAFLD 是 T2DM、慢性肾脏疾病以及心血管疾病的独立危险因素,T2DM 合并 MAFLD 患者发生心血管疾病的风险是非 MAFLD 患者的 2.01 倍^[4]。T2DM 合并 MAFLD 可加速 MAFLD 进展,导致肝脏不良结局,严重威胁患者生命安全。本研究旨在分析 T2DM 患者合并 MAFLD 的临床特点及影响因素,为临床诊疗提供参考依据,

现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选择 2023 年 10 月—2024 年 10 月在本院内内分泌科住院且诊断为 T2DM 的 312 例患者作为研究对象,均符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[1]中的诊断标准,其中男性 180 例,女性 132 例。根据腹部 B 超检查结果,参照《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)》^[5]的诊断标准,将患者分为单纯 T2DM 组(186 例)和 T2DM 合并 MAFLD 组(126 例)。

1.1.1 纳入标准 ① 符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[1]; ② 符合《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)》^[5]诊断标准。

1.1.2 排除标准 ① 1 型糖尿病及其他特殊类型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗综合征患者; ② 近 5 年内酒精摄入量男性 $\geq 20 \text{ g}/\text{d}$ 、女性 $\geq 10 \text{ g}/\text{d}$; ③ 病毒性肝炎、药物性肝病、自身免疫性肝病患者; ④ 合并严重心、肝、肾功能不全或其他严重感染性疾病; ⑤ 妊娠期及哺乳期女性; ⑥ 恶性肿瘤及精神疾病患者。

1.1.3 伦理学 本研究方案经本院医学伦理委员会审核批准(审批号:20230521),符合医学伦理学要求,所有入组患者或家属均充分了解研究内容并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 7600-020 全自动生化分析仪(日本日立公司),G8 全自动糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)分析仪(日本东曹株式会社),迈瑞 CL6000i 全自动化学发光仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),EPIQ5 彩色多普勒超声诊断仪(荷兰飞利浦公司)。

1.3 研究方法

1.3.1 一般资料收集 记录研究对象的性别、年龄、身高、体质量等基线信息,并计算体质量指数(body mass index, BMI)。

1.3.2 实验室指标 采集所有患者空腹肘静脉血样本,检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG);应用全自动糖化血红蛋白分析仪,采用高效液相离子层析法检测 HbA1c;应用全自动化学发光仪,采用化学发光免疫分析法检测空腹血清胰岛素(insulin, INS)、C 肽;采用全自动生化分析仪检测肝肾功能及血脂指标[丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyl transferase, GGT)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、尿素(urea, UR)、肌酐(creatinine, Cr)、超敏 C-反应蛋白(hyper-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)、血清尿酸(serum uric acid, SUA)]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用二元 Logistic 回归分析 T2DM 合并 MAFLD 的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并 MAFLD 组的性别差异无统计学意义($P > 0.05$);T2DM 合并 MAFLD 组患者年龄显著低于单纯 T2DM 组, BMI 显著高于单纯 T2DM 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并 MAFLD 组的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
单纯 T2DM 组	186	106	80	57.60 $\pm$ 11.99	23.87 $\pm$ 3.75
T2DM 合并 MAFLD 组	126	74	52	53.82 $\pm$ 10.81	27.02 $\pm$ 3.62
t/Z 值		-0.304		2.749	-5.944
P 值		0.761		0.006	< 0.001

注: T2DM 为 2 型糖尿病, MAFLD 为代谢相关性脂肪肝, BMI 为体质量指数

2.2 两组血糖指标水平比较 T2DM 合并 MAFLD 组的 INS、C 肽水平均显著高于单纯 T2DM 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组 FBG、HbA1c 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 2 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并 MAFLD 组的血糖指标水平比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数 (例)	INS (mU/L)	C 肽 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	FBG (mmol/L)	HbA1c
单纯 T2DM 组	186	5.66 (3.66, 8.23)	1.13 (0.64, 1.73)	9.09 (6.06, 13.40)	0.098 (0.075, 0.119)
T2DM 合并 MAFLD 组	126	7.72 (5.13, 11.89)	1.62 (0.99, 2.35)	9.63 (6.93, 13.43)	0.094 (0.075, 0.117)
Z 值		-4.654	-4.647	-1.272	-0.305
P 值		< 0.001	< 0.001	0.203	0.760

注: T2DM 为 2 型糖尿病, MAFLD 为代谢相关性脂肪肝, INS 为血清胰岛素, FBG 为空腹血糖, HbA1c 为糖化血红蛋白

2.3 两组血脂指标水平比较 T2DM 合并 MAFLD 组的 TC、TG、LDL-C 水平均显著高于单纯 T2DM 组, HDL-C 水平显著低于单纯 T2DM 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并 MAFLD 组的血脂指标水平比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数 (例)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
单纯 T2DM 组	186	4.63 (4.01, 5.35)	1.19 (0.83, 1.84)	1.34 (1.15, 1.54)	2.27 (2.17, 3.26)
T2DM 合并 MAFLD 组	126	5.11 (4.22, 5.83)	1.87 (1.19, 3.07)	1.22 (1.09, 1.36)	3.03 (2.49, 3.70)
Z 值		-2.159	-5.896	-3.889	-2.554
P 值		0.031	< 0.001	< 0.001	0.011

注: T2DM 为 2 型糖尿病, MAFLD 为代谢相关性脂肪肝, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇

2.4 两组肝功能指标及 hs-CRP 水平比较 T2DM 合并 MAFLD 组的 ALT、AST、GGT、hs-CRP 水平均显著高于单纯 T2DM 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并 MAFLD 组的肝功能指标及 hs-CRP 水平比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

指标	例数 (例)	hs-CRP (mg/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)
单纯 T2DM 组	186	1.20 (0.70, 3.25)	19.00 (14.00, 27.00)	17.00 (15.00, 23.00)	18.00 (13.00, 26.00)
T2DM 合并 MAFLD 组	126	2.00 (1.00, 4.65)	24.00 (18.00, 40.00)	20.00 (16.00, 27.00)	28.00 (20.00, 41.50)
Z 值		-3.321	-4.211	-2.776	-6.235
P 值		0.001	<0.001	0.006	<0.001

注: T2DM 为 2 型糖尿病, MAFLD 为代谢相关性脂肪肝, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, GGT 为 γ -谷氨酰转氨酶

2.5 两组肾功能指标水平比较 T2DM 合并 MAFLD 组的 SUA、SUA/Cr 水平均显著高于单纯 T2DM 组, UR 水平显著低于单纯 T2DM 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 两组 Cr 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并 MAFLD 组的肾功能指标水平比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

指标	例数 (例)	UR (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	SUA/Cr (%)	SUA (μ mol/L)
单纯 T2DM 组	186	5.50 (4.40, 6.90)	54.00 (46.00, 63.00)	4.46 (3.64, 5.39)	247.00 (193.00, 305.00)
T2DM 合并 MAFLD 组	126	4.90 (4.30, 5.90)	53.00 (53.00, 63.00)	5.29 (4.15, 6.75)	276.00 (232.00, 347.00)
Z 值		-3.016	-0.670	-4.709	-3.748
P 值		0.003	0.503	<0.001	<0.001

注: T2DM 为 2 型糖尿病, MAFLD 为代谢相关性脂肪肝, UR 为尿素, Cr 为肌酐, SUA 为血清尿酸

2.6 二元 Logistic 回归分析 因变量为 T2DM 有无合并 MAFLD, 自变量为 BMI、TG、SUA、ALT、AST、C 肽、UR、Cr、TC、SUA/Cr, 进行二元 Logistic 回归分析, 结果显示, BMI、TG、SUA、ALT 均为 T2DM 合并 MAFLD 的危险因素 (均 $P < 0.05$)。见表 6。

表 6 T2DM 合并 MAFLD 相关因素的 Logistic 回归分析

变量	β 值	s_e 值	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
BMI	0.224	0.065	11.799	0.001	1.251	1.101 ~ 1.421
TG	0.418	0.173	5.854	0.016	1.519	1.083 ~ 2.131
SUA	0.022	0.010	4.927	0.026	1.022	1.003 ~ 1.042
ALT	0.038	0.019	4.266	0.039	1.039	1.002 ~ 1.077

注: T2DM 为 2 型糖尿病, MAFLD 为代谢相关性脂肪肝, BMI 为体质指数, TG 为三酰甘油, SUA 为血清尿酸, ALT 为丙氨酸转氨酶, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

MAFLD 是一种与肥胖、胰岛素抵抗及炎症等因素密切相关的代谢性疾病^[6], 随着居民饮食习惯的改变以及肥胖和糖尿病人群的增加, 检出率逐年上升, MAFLD 与 T2DM 具有双向相关性^[7]。

本研究中 T2DM 合并 MAFLD 组的 BMI、INS、C 肽、TC、TG、LDL-C、SUA、hs-CRP、ALT、AST、GGT、SUA/Cr 水平均显著高于单纯 T2DM 组, 与原霞和王越^[8]提出的 BMI 高、血糖控制不佳、胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)、血脂水平高的 T2DM 患者更易合并 MAFLD 的结论一致。IR 是 MAFLD 和代谢综合征的重要病理生理机制^[9], 可引起抑制脂肪酶活性的胰岛素作用减弱, 从而使游离脂肪酸增加。而游离脂肪酸利用不足及大量氧化会导致 TG 水平升高, 使得大量脂肪在肝细胞内堆积, 从而造成 MAFLD 的发展^[10]。肝脏是碳水化合物和脂类代谢的重要枢纽, MAFLD 的发生导致肝脏细胞结构及功能受到不同程度的损伤, 进而加重体内糖脂代谢异常。本研究结果显示, 单纯 T2DM 组患者年龄均大于合并 MAFLD 的 T2DM 患者, 差异有统计学意义, 表明合并 MAFLD 的 T2DM 发病年龄呈低龄化趋势, 可能与现代人的工作模式、生活方式与饮食习惯、精神压力大等因素有关。因此, 对于初发糖尿病患者, 应及时筛查有无 MAFLD 并早期干预, 实现脂肪肝的逆转。LDL-C 也被认为是 MAFLD 的危险因素及预测因子^[11], 与本研究一致, 高 LDL-C 可以导致血管内膜损伤和炎症反应, 引起 IR 和代谢综合征, 促进脂肪在肝脏中沉积。

本研究中 Logistic 回归分析结果显示, BMI、TG、SUA、ALT 均为 T2DM 合并 MAFLD 的危险因素。合并 MAFLD 的 T2DM 患者比单纯 T2DM 组患者更易出现肥胖、IR 及脂代谢紊乱^[12-13], 进一步提示在 T2DM 患者的日常管理中, 不仅要关注血糖, 也要关注 BMI 和血脂, 在临床诊疗过程中应为 T2DM 合并 MAFLD 患者制定科学、合理的综合治疗方案, 延缓其发展成 MAFLD、肝硬化、肝癌等。

本研究中, SUA 是 T2DM 合并 MAFLD 的危险因素, SUA 水平升高与 MAFLD 风险相关。SUA 作为嘌呤代谢的终产物, 可导致内皮功能障碍, 释放促炎细胞因子, 诱发 IR 和肝细胞脂肪堆积。大型流行病学研究提示, 即使 SUA 水平在正常范围内, MAFLD 的发病风险仍随着 SUA 水平升高而增加^[14]。MAFLD 的发病机制主要为尿酸增强了脂肪生成酶的表达, 这与内质网应激介导的固醇调节元件结合蛋白 1c 裂解和核转位相关。尿酸可直接诱导脂肪积累, 还能诱导肝脏活性氧产生, 导致 c-Jun 氨基末端激酶 / 激活蛋白 1 激活和肝脏脂肪变性^[15]。还有研究表明, 磷脂酰肌醇 3- 激酶 / 蛋白激酶 B / 核因子

κB 信号通路可能在高尿酸血症和 MAFLD 发病过程中发挥重要作用^[16]。SUA 水平增高还可导致胰岛素敏感性降低,产生线粒体氧化应激反应,同时激活 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体,进而引发白细胞介素 -1 和白细胞介素 -18 产生,炎症反应进一步导致脂质代谢相关基因表达失调,造成 TG 在肝脏积累,最终导致 MAFLD,进而加速 MAFLD 的发生发展^[17]。还有研究表明,代谢异常可能通过 SUA/Cr 介导并对 MAFLD 产生影响^[18],与本研究结果一致。SUA 水平通过多种途径调节脂质,促进代谢紊乱和 MAFLD 的发生发展,进一步提示在对 T2DM 患者的综合管理治疗中,需加强监测 SUA,同时也提醒我们要注意对高尿酸血症患者也应该检测有无脂肪肝存在可能,进而早发现,早治疗,减轻症状,延缓病情进展。

此外,ALT 和 AST 是常见的肝脏酶,如果发生肝细胞损伤或凋亡,它们可能会释放到血清中。在本研究中 ALT 水平(即使在正常范围内)与 MAFLD 风险呈正相关,表明 ALT 是 MAFLD 发生的独立危险因素。有研究表明,长期动态变化的 ALT 水平与 MAFLD 存在显著的双向关系,发生 MAFLD 更容易增加 ALT 水平升高的风险,因此应加强对 MAFLD 的早期防治,预防肝损伤^[19]。

综上所述,本研究证实了 BMI、TG、SUA、ALT 均与 MAFLD 发生存在正相关,MAFLD 的患病率随着 BMI、TG、SUA、ALT 水平升高而增加。本研究存在一定局限性:① 本研究中患者通过超声成像诊断,并非 MAFLD 诊断的“金标准”,尽管在我国多数 MAFLD 病例诊断中使用超声检查,但是该方法无法提供肝脏炎症或纤维化数据;② BMI 不是腹部内脏脂肪的良好替代指标,未来应纳入更合适的内脏脂肪蓄积替代指标;③ 本研究未能评估 BMI、TG、SUA、ALT 与 MAFLD 风险的相关性随时间的变化。因此,应进一步研究以验证该无创模型在其他人群中的风险评估性能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- 2 李宇辰,陈富杰,徐家豪,等.代谢相关性脂肪性肝病相关肝细胞癌的研究进展[J].中华实验外科杂志,2024,41(5):901-905. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20230929-01345.
- 3 XIA M, SUN X, ZHENG L, et al. Regional difference in the

- susceptibility of non-alcoholic fatty liver disease in China [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8 (1): e001311. DOI: 10.1136/bmjdr-2020-001311.
- 4 RUAN S, YUAN X, LIU J, et al. Predictors of high cardiovascular risk among nonobese patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease in a Chinese population [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2024, 17: 493-506. DOI: 10.2147/DMSO.S441641.
 - 5 中华医学会肝病学会.代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)[J].中华肝脏病杂志,2024,32(5):418-434. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.
 - 6 ARELLANO-GARCIA L I, PORTILLO M P, MARTINEZ J A, et al. Postbiotics for the management of obesity, insulin resistance/type 2 diabetes and NAFLD. Beyond microbial viability [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2024: 1-24. DOI: 10.1080/10408398.2024.2437143.
 - 7 LIU Z, CHEN X, YUAN H, et al. Dissecting the shared genetic architecture between nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes [J]. *Hum Mol Genet*, 2025, 34 (4): 338-346. DOI: 10.1093/hmg/ddae184.
 - 8 原霞,王越.2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床特点及影响因素[J].中国实用医刊,2023,50(7):21-24. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20221026-05160.
 - 9 ISAACS S. Nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2023, 52 (1): 149-164. DOI: 10.1016/j.ecl.2022.06.007.
 - 10 GIANNOPOULOS C K, TZIMA I G, TENTOLOURIS N K, et al. Common pathogenetic pathways of non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2023, 19 (9): e160223213720. DOI: 10.2174/1573399819666230216112032.
 - 11 MARTIN A, LANG S, GOESER T, et al. Management of dyslipidemia in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2022, 24 (7): 533-546. DOI: 10.1007/s11883-022-01028-4.
 - 12 宋凡凡,杨彩彩,赵旭敏,等.身体测量指标及代谢指标对 2 型糖尿病患者合并非酒精性脂肪肝的诊断价值分析[J].国际医药卫生导报,2023,29(1):78-82. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2023.01.016.
 - 13 American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic goals and hypoglycemia: standards of care in diabetes-2024 [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47 (Suppl 1): S111-S125. DOI: 10.2337/dc24-S006.
 - 14 CHOI J, JOE H, OH J E, et al. The correlation between NAFLD and serum uric acid to serum creatinine ratio [J]. *PLoS One*, 2023, 18 (7): e0288666. DOI: 10.1371/journal.pone.0288666.
 - 15 XIE D, ZHAO H, LU J, et al. High uric acid induces liver fat accumulation via ROS/JNK/AP-1 signaling [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2021, 320 (6): E1032-E1043. DOI: 10.1152/ajpendo.00518.2020.
 - 16 龚晓红,李松伟,李恒,等.基于 PI3K/Akt/NF-κB 信号通路探讨高尿酸血症合并非酒精性脂肪肝机制[J].中国比较医学杂志,2023,33(11):10-16. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2023.11.002.
 - 17 汪成卓.血清尿酸水平与非酒精性脂肪肝以及非酒精性脂肪肝纤维化之间的关系:一项横断面研究[D].安徽医科大学,2024.
 - 18 LEE J M, KIM H W, HEO S Y, et al. Associations of serum uric acid level with liver enzymes, nonalcoholic fatty liver disease, and liver fibrosis in Korean men and women: a cross-sectional study using nationally representative data [J]. *J Korean Med Sci*, 2023, 38 (34): e267. DOI: 10.3346/jkms.2023.38.e267.
 - 19 曹美芳.转氨酶水平检测在脂肪肝诊断中的应用效果及临床价值[J].实用检验医师杂志,2025,17(1):56-59. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.01.012.

(收稿日期:2025-03-12)

(本文编辑:邵文)