

非肥胖人群的腰围轨迹与新发非酒精性脂肪肝的相关性

王珊 张健 蒋晓忠 佟博 王谦 张卫欢 杨艳英 夏建新 吴寿岭

开滦总医院,唐山 063000

通信作者:吴寿岭, Email: drwusl@163.com

【摘要】 目的 探讨非肥胖人群的腰围轨迹与新发非酒精性脂肪肝(NAFLD)的相关性。方法 以开滦研究中符合入选标准的观察对象组成研究队列,依据观察对象 2006—2007、2008—2009、2010—2011 年健康体检的腰围数值,使用 SAS Proc Traj 程序确定 4 个不同的腰围轨迹组,分别为低、中、中高、高稳定组,随访各组 2012—2013、2014—2015、2016—2017 年健康体检时 NAFLD 的发病情况,比较各组 NAFLD 的累积发病率,用 Cox 比例风险回归模型分析不同腰围轨迹与新发 NAFLD 的相关性。结果 最终纳入统计分析者共 12 477 例,其中男性 8 181 例,女性 4 296 例。腰围低、中、中高、高稳定组分别为 1 026 例(8.2%)、5 183 例(41.5%)、5 481 例(44.0%)、787 例(6.3%),随访期间共发生 NAFLD 4 123 例。NAFLD 的累积发病率随着腰围轨迹的升高而增加(分别为 21%、43%、59%、72%),差异有统计学意义($P < 0.01$)。腰围中、中高、高稳定组 NAFLD 发病风险分别为腰围低稳定组的 2.411 (95%CI: 2.021 ~ 2.877)、4.050 (95%CI: 3.402 ~ 4.820)、5.489 (95%CI: 4.506 ~ 6.686) 倍($P < 0.01$);采用 Cox 比例风险回归模型校正年龄、性别等多种混杂因素后,腰围中、中高、高稳定组 NAFLD 发病风险仍为腰围低稳定组的 2.150 (95%CI: 1.789 ~ 2.582)、3.176 (95%CI: 2.623 ~ 3.846)、3.732 (95%CI: 2.987 ~ 4.662) 倍。结论 非肥胖人群发生 NAFLD 的风险随着腰围轨迹的升高而增加,高水平的腰围轨迹是 NAFLD 发病的独立危险因素。

【关键词】 非酒精性脂肪肝;腰围轨迹;队列研究

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190630-00479

Relationship between waist circumference trajectory and new-onset non alcoholic fatty liver disease in the non-obese population

Wang Shan, Zhang Jian, Jiang Xiaozhong, Tong Bo, Wang Qian, Zhang Weihuan, Yang Yanying, Xia Jianxin, Wu Shouling

Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China

Corresponding author: Wu Shouling, Email: drwusl@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between waist circumference trajectory and new-onset nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the non-obese population. **Methods** The study cohort was composed of the ones who met the selection criteria in Kailuan study. Waist circumference trajectories of the participants in 2006—2007, 2008—2009 and 2010—2011 were determined by SAS Proc Traj program. Four groups with different waist circumference trajectories were generated, including low-, medium-, medium-high- and high-stability groups. All groups were followed up for their health conditions in 2012—2013, 2014—2015 and 2016—2017, respectively. Incidence rates of NAFLD during physical examination were compared among different waist circumference trajectory groups. Cox regression model was used to analyze the correlation between different waist circumference trajectory groups and new-onset NAFLD. **Results** Finally, 12 477 observers were included in the statistical analysis, including 8 181 males and 4 296 females. There were 1 026 (8.2%), 5 183 (41.5%), 5 481 (44.0%) and 787 cases (6.3%) in the low, medium, medium-high and high stability-stability groups, respectively. There were 4 123 NAFLD cases occurred during the follow-up period. The cumulative incidence of NAFLD increased along with the increase of waist circumference trajectory (21%, 43%, 59%, 72%, respectively) ($P < 0.01$). The risks of NAFLD were 2.411 (95%CI: 2.021—2.877), 4.050 (95%CI: 3.402—4.820) and 5.489 (95%CI: 4.506—6.686) times higher in medium-, medium-high- and high-stability group than that in the low-stability group ($P < 0.01$). After adjusting for age,

sex and other confounding factors, the risks of NAFLD in the medium-, medium-high- and high-stability groups were 2.150 (95% CI: 1.789–2.582), 3.176 (95% CI: 2.623–3.846) and 3.732 (95% CI: 2.987–4.662) times higher than that in the low-stability group. **Conclusion** The risk of NAFLD in non-obese people increased along with the increase of waist circumference trajectory, which seemed to have played an independent risk factor for NAFLD.

【Key words】 Nonalcoholic fatty liver disease; Waist circumference trajectory; Cohort study
DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20190630-00479

非酒精性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 属于脂肪肝的类型之一, 约有 30% 的 NAFLD 患者发展形成肝硬化^[1]。NAFLD 的发生及发展与肥胖尤其是腹型肥胖密切相关, 非肥胖人群中存在腹型肥胖的个体, 而腰围是目前公认的衡量腹型肥胖最简单实用的指标^[2]。已有多项研究发现腰围水平增加是 NAFLD 的危险因素^[3-4], 但多为横断面研究或单次测量结果, 未能考虑到腰围的长期动态变化。轨迹模型是一项基于多次重复测量数据的分析技术, 通过对某一指标随时间的动态变化建立序列, 并遵循着同质的发展轨迹进行分组, 可有效克服单次基线数据分析的局限性。因此本研究通过开滦研究资料 (注册号: ChiCTR-TNC-11001489) 应用前瞻性队列研究方法分析非肥胖人群的腰围轨迹与新发 NAFLD 的相关性, 为 NAFLD 的一级预防提供可靠依据。

资料与方法

1. 资料收集: 2006 年 6 月至 2007 年 10 月由开滦总医院等 11 家医院参加, 对开滦集团在职及离退休职工进行第一次健康体检, 共有 101 510 人 (男 81 110 人, 女 20 400 人) 参加。设计流行病学调查表, 制定统一的填表指南, 将调查表预先交予个人填写, 体检当日由经过培训的医护人员采取面对面的方式逐项核实确保准确无误, 并进行体检, 调查问卷内容、体检项目及方法见文献^[5]。于 2008—2017 年对同一人群进行两年一次体检, 人体测量、生化指标检测及超声检查的设备与方法同 2006—2007 年体检。使用 2006—2011 年 3 次健康体检腰围数值确定腰围轨迹, 并随访 2012—2017 年健康体检时 NAFLD 的发生情况。

2. 人体测量学指标: 被测量者赤脚、脱帽、穿轻便单衣, “立正”姿势站立, 应用标准身高测定尺和经标定的 RGZ120 型体重计由专人测定身高、体重, 身高测量精确至 0.1 cm, 体重测量精确至 0.1 kg。计算 BMI。腰围测量时, 身体直立, 两臂自然下垂, 不要收腹, 呼吸保持平稳, 皮尺水平放在髌骨上、肋骨下最窄的部位 (腰最细的部位), 测量精确至 0.1 cm。

依据中国肥胖问题工作组发表的中国成人 BMI 分类的推荐意见, 以 BMI < 18.5 kg/m² 为体重过低, 18.5 kg/m² ≤ BMI < 24.0 kg/m² 为正常, 24.0 kg/m² ≤ BMI < 28.0 kg/m² 为超重, BMI ≥ 28.0 kg/m² 为肥胖^[6], 因此本研究定义非肥胖人群为 BMI < 28.0 kg/m²。

3. 生化指标: 清晨采空腹静脉血测定血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C、FPG 等指标。应用日立 7600 型自动生化分析仪, 试剂购自北京北方生物技术研究所有限公司。

4. NAFLD 的诊断标准: 采用中华医学会肝病学会分会脂肪肝和酒精性肝病学组 2006 年修订的 NAFLD 诊疗指南中 B 超诊断标准^[7]。超声仪采用荷兰飞利浦公司 PHILIPS-IU22 型彩色超声诊断仪。

5. 入选及排除标准: 入选标准: ①参加开滦集团 2006—2007、2008—2009、2010—2011 年健康体检的开滦集团在职及离退休职工, 且 3 次健康体检 BMI < 28.0 kg/m²; ②2006—2007、2008—2009、2010—2011 年健康体检均未诊断脂肪肝者; ③2006—2007、2008—2009、2010—2011 年健康体检腰围信息完整; ④签署知情同意书。排除标准: ①长期大量饮酒 (折合乙醇量男性 ≥ 140 g/周, 女性 ≥ 70 g/周); ②HBsAg 阳性、药物性肝损害、胆汁淤积性肝损害、药物依赖、肝硬化; ③与研究相关的重要信息缺失; ④因调出、退休迁居外地或其他原因未参加 2012—2013、2014—2015、2016—2017 年健康体检。

6. 统计学分析: 6 次健康体检数据均由各医院终端录入, 通过网络上传至开滦总医院计算机室服务器, 形成 oracle 10.2 g 数据库, 采用 SPSS 13.0 及 SAS 9.4 软件进行统计学分析。使用 SAS Proc Traj 程序建立研究对象腰围轨迹模型并进行不同分组^[8-9], 由于腰围为连续变量, 采用 CNORM 模式, 首先确定轨迹的组数, 再进一步确定每组轨迹的多项式阶。采用贝叶斯信息准则及分组后的平均概率来选择最佳轨迹模型和评估轨迹的拟合程度, 保证每组研究对象例数至少占全部例数的 5% 以上, 且研究对象符合轨迹曲线的概率至少为 70%, 最终得出 4 组腰围轨迹。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 并进行两两比较, 方差

齐用 LSD 检验,方差不齐则用 Dunnett's T3 检验;呈偏态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,比较采用非参数检验。计数资料用百分率(%)表示,率的比较用 χ^2 检验。用积限(Kaplan-Meier)法计算各组累积发病率,并用 log-rank 检验比较不同腰围轨迹组 NAFLD 累积发病率的差异,应用 Cox 比例风险回归模型分析影响 NAFLD 发病的因素。以 $P < 0.05$ (双侧检验)为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况:参加 2006—2007 年第一次健康体检的职工共 101 510 例,以本次健康体检资料为基线资料。其中参加了 2006—2007、2008—2009、2010—2011 年健康体检且 3 次健康体检 BMI $< 28.0 \text{ kg/m}^2$ 、均未诊断脂肪肝、腰围信息完善者 18 456 例;排除有长期大量饮酒、病毒性肝炎、药物依赖、肝硬化等病史者 5 077 例,由 13 379 例组成观察队列。随访期间有 902 例因各种原因未参加 2012—2013、2014—2015、2016—2017 年健康体检或脂肪肝信息缺失,最终纳入统计分析 12 477 例。其中男性 8 181 例,女性 4 296 例,年龄为 (47.14 ± 12.45) 岁。

2. 确定腰围轨迹分组:低稳定组:腰围均值波动在 68~70 cm 之间且腰围轨迹基本保持平稳不变,共 1 026 例(8.2%);中稳定组:腰围均值波动在 77~78 cm 之间且腰围轨迹基本保持平稳不变,共 5 183 例(41.5%);中高稳定组:腰围均值波动在 86~87 cm 之间且腰围轨迹基本保持平稳不变,共 5 481 例(44.0%);高稳定组:腰围均值波动在 94~97 cm 之间且腰围轨迹基本保持平稳不变,共 787 例(6.3%)。见图 1。

3. 不同腰围轨迹组基线特征:各腰围轨迹组之间的年龄、SBP、DBP、腰围、BMI、TG、TC、FPG、尿

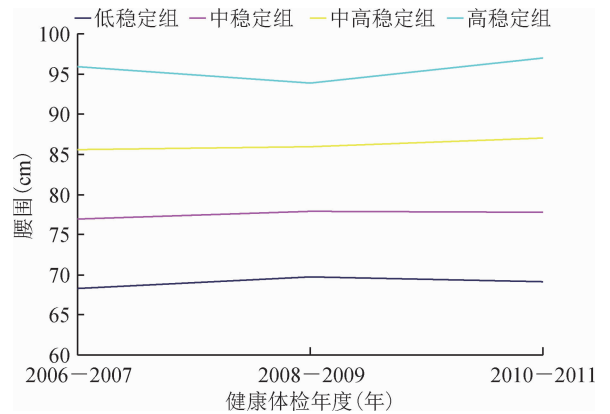


图 1 3 次健康体检腰围轨迹

酸、C 反应蛋白的差异均有统计学意义。见表 1。

4. 不同腰围轨迹组 NAFLD 累积发病情况:随访时间为 (5.21 ± 1.87) 年,至末次随访结束时腰围低、中、中高、高稳定组 NAFLD 的累积发病率分别为 21%、43%、59%、72%,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

5. 影响 NAFLD 发生的 Cox 比例风险回归模型分析:以随访体检是否发生 NAFLD (否=0,是=1) 为因变量,不同腰围轨迹分组为自变量(以低稳定组为对照组),以 2010—2011 年健康体检结束日为随访起点,以随访体检时发现 NAFLD 为发病时间点,采用多变量 Cox 比例风险回归模型分析影响 NAFLD 发生的因素。模型 1 为按腰围轨迹分层后的单因素 Cox 比例风险回归模型分析。模型 2 为在模型 1 的基础上进一步校正年龄、性别因素。模型 3 为在模型 2 的基础上进一步校正基线 SBP、DBP、BMI、TG、TC、LDL-C、HDL-C、FPG、尿酸、C 反应蛋白,结果显示中、中高、高稳定组发生 NAFLD 的风险为低稳定组的 2.150 (95% CI: 1.789~2.582)、3.176 (95% CI: 2.623~3.846)、3.732 (95% CI: 2.987~4.662) 倍。

表 1 不同腰围轨迹组基线资料比较

项目	低稳定组	中稳定组	中高稳定组	高稳定组	F χ^2 值	P 值
例数(男/女)	299/727	2 890/2 293	4 298/1 183	694/93	1 402.94	0.000
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	38.83 \pm 10.91	44.97 \pm 12.03 ^a	49.77 \pm 11.96 ^{a,b}	53.94 \pm 11.70 ^{a,b,c}	399.80	0.000
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	111.44 \pm 14.30	119.47 \pm 17.24 ^a	125.72 \pm 18.02 ^{a,b}	129.30 \pm 18.89 ^{a,b,c}	287.79	0.000
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	73.14 \pm 8.92	77.50 \pm 10.04 ^a	80.88 \pm 10.17 ^{a,b}	82.90 \pm 10.60 ^{a,b,c}	257.02	0.000
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	68.25 \pm 4.77	76.92 \pm 5.81 ^a	85.59 \pm 6.66 ^{a,b}	95.92 \pm 8.57 ^{a,b,c}	4 525.94	0.000
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	20.14 \pm 1.84	22.05 \pm 2.06 ^a	23.70 \pm 2.05 ^{a,b}	24.88 \pm 1.90 ^{a,b,c}	1 463.22	0.000
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.69 \pm 0.92	4.71 \pm 1.08	4.78 \pm 1.07 ^{a,b}	4.95 \pm 0.98 ^{a,b,c}	14.72	0.000
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.30 \pm 0.72	2.31 \pm 0.80	2.22 \pm 0.99 ^{a,b}	2.00 \pm 1.13 ^{a,b,c}	30.17	0.000
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.56 \pm 0.35	1.58 \pm 0.38	1.53 \pm 0.39 ^{a,b}	1.51 \pm 0.44 ^{a,b}	14.01	0.000
FPG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.00 \pm 0.87	5.10 \pm 1.14 ^a	5.21 \pm 1.40 ^{a,b}	5.25 \pm 1.40 ^{a,b}	13.28	0.000
尿酸($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	230.38 \pm 66.47	245.47 \pm 68.99 ^a	260.85 \pm 72.23 ^{a,b}	276.23 \pm 73.89 ^{a,b,c}	105.35	0.000
TG(mmol/L) ^d	0.92(0.60~1.08)	1.15(0.71~1.28)	1.34(0.80~1.51)	1.49(0.88~1.71)	539.39	0.000
C 反应蛋白(mg/L) ^d	0.94(0.11~0.98)	1.46(0.16~1.15)	2.12(0.20~1.92)	3.42(0.30~3.80)	357.52	0.000

注: ^a与低稳定组相比: $P < 0.05$; ^b与中稳定组相比: $P < 0.05$; ^c与中高稳定组相比: $P < 0.05$; ^d括号外数据为 M , 括号内数据为 $P_{25} \sim P_{75}$; 1 mmHg=0.133 kPa

而基线 BMI、TC、TG、C 反应蛋白为 NAFLD 发病的危险因素。见表 2。

讨 论

NAFLD 是全球最常见的慢性肝病,来自上海、北京等地区的流行病学调查结果显示,普通成年人 B 超诊断的 NAFLD 患病率 10 年期间从 15% 增加到 31% 以上^[10],中国香港地区成年人在 3~5 年内 NAFLD 累积发生率为 13.5%^[11]。本研究 NAFLD 的累积发病率高于上述研究,可能与所选人群不同及随访时间更长有关。本研究还发现非肥胖人群确实存在着不同的腰围轨迹,且大多数人(至少 70%)腰围基本保持长期平稳,腰围持续高水平使 NAFLD 的累积发病率增加。本课题组以基线腰围四分位分组,随访(5.78±0.51)年后发现 NAFLD 的发病率随腰围的增加而增加,腰围第一、二、三、四分位组分别为 13.5%、26.0%、31.6%、38.4%($P < 0.01$)^[12]。杨春伟等^[13]的研究得出糖尿病非肥胖人群(BMI < 25.0 kg/m²)NAFLD 的发病率随腰围水平的增加而

依次升高,由此可见无论是糖尿病人群还是普通人群,无论是非肥胖人群还是总人群,随着腰围的增加 NAFLD 的发病率均增加。但以往的研究均为基线腰围单次测量结果,未能考虑到腰围的长期变化,关于腰围长期变化与 NAFLD 的相关性仍需要更多的研究来进一步证实。

影响人群发生 NAFLD 的因素是多方面的,本研究显示随着腰围轨迹的升高,基线年龄、SBP、DBP、BMI、TG、TC、FPG、尿酸、C 反应蛋白逐渐升高。国内外已有多项研究表明上述指标为 NAFLD 的危险因素^[14-17]。因此,本研究通过 Cox 风险回归模型校正上述多种混杂因素,结果显示 NAFLD 的发病风险随着腰围轨迹的升高而增加。相似的有 Ju 等^[15]的横断面研究,纳入 9 159 人,按腰围四分位分组,经过多元 logistic 回归分析结果显示,与腰围第一分位组相比,第二、三、四分位组 NAFLD 的患病风险在男性和女性中均增加。国内金昌队列人群中,与腰围 < 70 cm 组相比,70~、75~、80~、85~、90~、95~ 和 ≥ 100 cm 组均会增加 NAFLD 的患病风险,OR 值由 1.32 递增至 7.59^[18]。以上结果显示腰围增加是发生 NAFLD 的独立危险因素,但同样未考虑到腰围的长期变化,相关研究国内外尚未见报道。

NAFLD 的发病机制十分复杂,经典的“二次打击”学说逐渐倾向“多重打击”学说转变^[19],这些打击包括胰岛素抵抗(IR)、脂肪组织分泌的激素、营养因素、肠道微生物群以及遗传因素等。但是 IR 仍被认为是关键的“打击”因素,可能贯穿于 NAFLD 发病全过程。近年来研究证实腰围是预测 IR 的敏感性指标,随着腰围的增大,IR 加重。由此可见,腰围轨迹增加可能通过加重 IR 来增加 NAFLD 的发病风险。

本研究存在局限性。首先 NAFLD 的诊断未通过肝脏活检取得病理证实,而是 B 型超声诊断。第二,本研究的研究对象男性所占比例较大;随访时间较长,有一定的失访人群造成删失数据较多,可能使统计结果产生一定的偏倚,在一定程度上限制了研究结论的外延。

综上所述,本研究结果表明高水平腰围轨迹是非肥胖人群发生 NAFLD 的独立危险因素,腰围保持在 68~70 cm 之间 NAFLD 的发病风险最低。按照男性腰围 ≥ 85 cm,女

表 2 不同腰围轨迹组发生非酒精性脂肪肝的风险模型

类别	β	s_e	Wald χ^2 值	RR 值(95%CI)	P 值
模型 1					
低稳定组				1.000	
中稳定组	0.880	0.090	95.478	2.411(2.021~2.877)	0.000
中高稳定组	1.399	0.089	247.644	4.050(3.402~4.820)	0.000
高稳定组	1.703	0.101	286.028	5.489(4.506~6.686)	0.000
模型 2					
低稳定组				1.000	
中稳定组	0.956	0.091	110.664	2.601(2.177~3.108)	0.000
中高稳定组	1.537	0.092	281.843	4.650(3.886~5.564)	0.000
高稳定组	1.870	0.104	320.935	6.490(5.289~7.963)	0.000
性别	-0.239	0.034	48.764	0.787(0.736~0.842)	0.000
年龄	-0.002	0.001	1.492	0.998(0.996~1.001)	0.222
模型 3					
低稳定组				1.000	
中稳定组	-0.765	0.094	66.914	2.150(1.789~2.582)	0.000
中高稳定组	1.156	0.098	140.197	3.176(2.623~3.846)	0.000
高稳定组	1.317	0.114	134.410	3.732(2.987~4.662)	0.000
年龄	-0.004	0.002	7.306	0.990(0.984~0.996)	0.002
性别	-0.195	0.038	26.652	0.996(0.993~0.999)	0.007
SBP	0.002	0.002	1.003	1.002(0.999~1.004)	0.317
DBP	0.000	0.002	0.002	1.000(0.995~1.005)	0.967
BMI	0.085	0.008	111.206	1.089(1.072~1.106)	0.000
TG	0.061	0.015	16.878	1.063(1.032~1.094)	0.000
TC	0.103	0.015	46.466	1.109(1.076~1.142)	0.000
LDL-C	-0.183	0.020	83.859	0.833(0.889~1.055)	0.000
HDL-C	-0.032	0.044	0.534	0.969(0.961~1.012)	0.465
FPG	-0.014	0.013	1.084	0.986(0.961~1.012)	0.298
尿酸	0.000	0.000	0.637	1.000(1.000~1.001)	0.425
C 反应蛋白	0.002	0.001	4.866	1.005(1.001~1.015)	0.000

性腰围 ≥ 80 cm 为腹型肥胖的标准,即便是腰围处于正常范围的中稳定组,NAFLD 的发病风险依然显著增加。所以单次测量腰围数值诊断腹型肥胖来预测远期预后可能忽视了潜在高危人群,而多次测量腰围数值获得腰围轨迹的变化趋势更能反映二者的关系,有利于发现潜在高危人群,而对高危人群实施早期干预,对 NAFLD 的一级预防意义重大。本研究发现非肥胖人群发生 NAFLD 的危险因素还包括 BMI、TG、TC、C 反应蛋白,因此,虽为非肥胖人群仍需重视减轻体重、控制腰围以及控制血脂等的综合治疗措施,以减少 NAFLD 的发病。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Akhavan RA, Dadgar MM, Ghasemi NM, et al. Association between smoking and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and Meta-analysis [J]. SAGE Open Med, 2018, 1(24):6. DOI: 10.1177/2050312117745223.
- [2] Fan JG. Epidemiology of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease in China [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28 Suppl 1: 11-17. DOI: 10.1111/jgh.12036.
- [3] Hsu CS, Kao JH. Non-alcoholic fatty liver disease: an emerging liver disease in Taiwan [J]. J Formos Med Assoc, 2012, 111(10): 527-535. DOI: 10.1016/j.jfma.2012.07.002.
- [4] 徐静远, 邵勇, 鲁晓岚, 等. 老年居民非酒精性脂肪性肝病的影响因素和死因分析 [J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(3): 204-209. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.007.
Xu JY, Shao Y, Lu XL, et al. Analysis of influencing factors and causes of death in elderly residents with non-alcoholic fatty liver disease [J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(3): 204-209. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.007.
- [5] 吴寿岭, 李云, 王娜, 等. 高敏 C 反应蛋白对高血压前期人群进展至高血压的预测价值 [J]. 中华高血压杂志, 2010, 18(4): 390-394.
Wu SL, Li Y, Wang N, et al. Risk prediction of high sensitivity C-reactive protein on the incidence of hypertension in prehypertensive population [J]. Chin J Hypertension, 2010, 18(4): 390-394.
- [6] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(1): 5-10.
Cooperative Meta-analysis Group of China Obesity Task Force. Predictive values of body mass index and waist circumference to risk factors of related diseases in Chinese adult population [J]. Chin J Epidemiol, 2002, 23(1): 5-10.
- [7] 中华医学会肝病学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 [J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(3): 161-163.
Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease Study Group of the Chinese Liver Disease Association. Guidelines for diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases [J]. Chin J Hepatol, 2006, 14(3): 161-163.
- [8] Kocak M. Identifying cyclic genes in time-course gene expression studies using proc traj [J]. Turkiye Klinikleri J Biostat, 2015, 7(2): 47-54. DOI: 10.5336/biostatic.2015-47362.
- [9] Jones BL, Nagin DS. A note on a Stata plugin for estimating group-based trajectory models [J]. Sociol Method Res, 2013, 42(4): 608-613. DOI: 10.1177/0049124113503141.
- [10] Zhu JZ, Zhou QY, Wang YM, et al. Prevalence of fatty liver disease and the economy in China: a systematic review [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(18): 5695-5706. DOI: 10.3748/wjg.v21.i18.5695.
- [11] Wong VW, Wong GL, Yeung DK, et al. Incidence of non-alcoholic fatty liver disease in Hong Kong: a population study with paired proton-magnetic resonance spectroscopy [J]. J Hepatol, 2015, 62(1): 182-189. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.08.041.
- [12] 王珊, 佟博, 张海玲, 等. 不同腰围水平与非酒精性脂肪肝发病风险的关系 [J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(20): 3219-3225.
Wang S, Tong B, Zhang HL, et al. Relationship between waist circumference level and new onset of non-alcoholic fatty liver disease [J]. World Chin J Digestol, 2015, 23(20): 3219-3225.
- [13] 杨春伟, 刘星, 刘秀荣, 等. 糖尿病非肥胖人群腰围与新发非酒精性脂肪肝的关系 [J]. 天津医药, 2015, 43(1): 74-77. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9896.2015.01.020.
Yang CW, Liu X, Liu XR, et al. The relationship between waist circumference and new-onset non-alcoholic fatty liver disease in non-obese patients with diabetes mellitus [J]. Tianjin Med J, 2015, 43(1): 74-77. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9896.2015.01.020.
- [14] 朱峰, 王来明, 季春鹏, 等. C-反应蛋白对新发非酒精性脂肪肝的预测价值 [J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(8): 575-579. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.08.004.
Zhū F, Wang LM, Ji CP, et al. Predictive value of C-reactive protein in emerging non-alcoholic fatty liver disease [J]. Chin J Hepatol, 2016, 24(8): 575-579. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.08.004.
- [15] Ju DY, Choe YG, Cho YK, et al. The influence of waist circumference on insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in apparently healthy Korean adults [J]. Clin Mol Hepatol, 2013, 19(2): 140-147. DOI: 10.3350/cmh.2013.19.2.140.
- [16] Hu XY, Li Y, Li LQ, et al. Risk factors and biomarkers of non-alcoholic fatty liver disease: an observational cross-sectional population survey [J]. BMJ Open, 2018, 8(4): e019974. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019974.
- [17] Lombardi R, Pisano G, Fargion S. Role of serum uric acid and ferritin in the development and progression of NAFLD [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(4): 548. DOI: 10.3390/ijms17040548.
- [18] 马玉宝, 常晓宇, 李海燕, 等. 金昌队列人群腰围和非酒精性脂肪肝的关联性 [J]. 兰州大学学报: 医学版, 2018, 44(3): 37-40. DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2018.03.006.
Ma YB, Chang XY, Li HY, et al. Association between waist circumference and non-alcoholic fatty liver disease in the Jinchang cohort [J]. J Lanzhou Univ: Med Sci, 2018, 44(3): 37-40. DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2018.03.006.
- [19] Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. Metabolism, 2016, 65(8): 1038-1048. DOI: 10.1016/j.metabol.2015.12.012.

(收稿日期: 2019-06-30)

(本文编辑: 万玉立)