

· 现场流行病学 ·

HBV 感染人群中运动与非酒精性脂肪性肝病的关联性分析

蔡欢乐¹ 杜志成¹ 王莹¹ 朱淑明¹ 李菁华¹ 张王剑¹ 顾菁¹ 郝元涛^{1,2}¹中山大学公共卫生学院医学统计学系/中山大学全球卫生研究中心/中山大学卫生信息研究中心, 广州 510080; ²北京大学公众健康与重大疫情策略防控战略研究中心, 北京 100191

通信作者: 郝元涛, Email: haoyt@bjmu.edu.cn

【摘要】 目的 分析 HBV 感染人群中运动与非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 患病的关联。**方法** 基于 2016–2020 年国家科技重大专项课题招募的 3 813 例 HBV 感染者, 收集研究对象的患病情况、运动情况及其他协变量信息。采用 logistic 回归探讨运动与该人群 NAFLD 患病的关联, 并进行亚组分析探讨效应修饰因子。**结果** 共 2 259 例 HBV 感染者, 患有 NAFLD 者 454 例 (20.10%)。校正协变量后, 发现中强度运动为 NAFLD 的保护因素 ($OR=0.66$, $95\%CI: 0.46\sim0.94$)。亚组分析结果显示, 可能在女性 ($OR=0.61$, $95\%CI: 0.36\sim1.01$)、年龄 <45 岁 ($OR=0.24$, $95\%CI: 0.06\sim0.80$)、小学及以下文化程度 ($OR=0.16$, $95\%CI: 0.04\sim0.49$)、家庭年收入 <3 万元 ($OR=0.39$, $95\%CI: 0.16\sim0.89$)、3 万~8 万元 ($OR=0.64$, $95\%CI: 0.40\sim1.00$)、有高血压病史 ($OR=0.45$, $95\%CI: 0.21\sim0.88$)、BMI ≥ 24.0 kg/m² ($OR=0.66$, $95\%CI: 0.43\sim1.01$)、每日蔬果摄入量较多 ($OR=0.61$, $95\%CI: 0.38\sim0.97$)、每日肉类摄入量较多 ($OR=0.49$, $95\%CI: 0.23\sim0.97$)、不吸烟 ($OR=0.66$, $95\%CI: 0.45\sim0.95$) 和无二手烟暴露史 ($OR=0.61$, $95\%CI: 0.37\sim0.97$) 的人群中, 中强度运动对 NAFLD 的保护效应更强。**结论** 中强度运动在 HBV 感染者中与 NAFLD 存在关联, 具有保护效应。女性、低龄、较低文化程度、较低家庭年收入、有高血压病史、BMI 偏高、每日蔬果与肉类摄入量较多、不吸烟和无二手烟暴露史的人群可能对该保护效应更敏感。

【关键词】 非酒精性脂肪性肝病; 运动; 乙型肝炎病毒**基金项目:** 国家科技重大专项 (2018ZX10715004)

Association between physical exercise and non-alcoholic fatty liver disease in people infected with hepatitis B virus

Cai Huanle¹, Du Zhicheng¹, Wang Ying¹, Zhu Shuming¹, Li Jinghua¹, Zhang Wangjian¹, Gu Jing¹, Hao Yuantao^{1,2}¹Department of Medical Statistics, School of Public Health, Global Health Institute, Center for Health Information Research, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; ²Peking University Center for Public Health and Epidemic Preparedness & Response, Beijing 100191, China
Corresponding author: Hao Yuantao, Email: haoyt@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the association between physical exercise and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in people infected with HBV. **Methods** The information about the 3 813 participants infected with HBV, including the prevalence of NAFLD, prevalence of physical exercise and other covariates, were collected from the National Science and Technology Major Project of China during 2016–2020. The logistic regression model was used to evaluate the

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220907-00769

收稿日期 2022-09-07 本文编辑 斗智

引用格式: 蔡欢乐, 杜志成, 王莹, 等. HBV 感染人群中运动与非酒精性脂肪性肝病的关联性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(3): 445–451. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220907-00769.

Cai HL, Du ZC, Wang Y, et al. Association between physical exercise and non-alcoholic fatty liver disease in people infected with hepatitis B virus[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(3): 445–451. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220907-00769.



association between physical exercise and NAFLD in HBV infected patients, and subgroup analysis was performed to identify the effect modifiers. **Results** A total of 2 259 HBV infected participants were included in the final analysis and 454 (20.10%) had NAFLD. After adjusting for covariates, we found that moderate physical exercise was a protective factor for NAFLD ($OR=0.66$, 95% CI : 0.46-0.94). Subgroup analysis suggested that the protective effect of moderate physical exercise on NAFLD might be stronger in women ($OR=0.61$, 95% CI : 0.36-1.01), those <45 years old ($OR=0.24$, 95% CI : 0.06-0.80), those who had low education level ($OR=0.16$, 95% CI : 0.04-0.49), those who had low annual income ($OR=0.39$, 95% CI : 0.16-0.89 for <30 000 yuan RMB; $OR=0.64$, 95% CI : 0.40-1.00 for 30 000-80 000 yuan RMB), those who had hypertension ($OR=0.45$, 95% CI : 0.21-0.88), those with BMI ≥ 24.0 kg/m² ($OR=0.66$, 95% CI : 0.43-1.01), those who had more daily fruit or vegetable intake ($OR=0.61$, 95% CI : 0.38-0.97), those who had more daily meat intake ($OR=0.49$, 95% CI : 0.23-0.97), and those who had no smoking history ($OR=0.66$, 95% CI : 0.45-0.95) or passive smoking exposure ($OR=0.61$, 95% CI : 0.37-0.97). **Conclusions** Among HBV infected patients, moderate physical exercise was negatively associated with the prevalence of NAFLD. Women, young people, those who had low education level, those who had low annual income, those with hypertension, those with high BMI, those who had more daily fruit or vegetable and meat intakes, and those who had no smoking history or passive smoking exposure might be more sensitive to the protective effect.

【Key words】 Non-alcoholic fatty liver disease; Exercise; Hepatitis B virus

Fund program: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10715004)

据报道,全球慢性HBV感染者约2.57亿,而我国约7 000万例^[1]。非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)为代谢应激性肝损伤^[2],已成为继病毒性肝炎后常见的慢性肝病之一。全球成年人NAFLD患病率为6.3%~45.0%^[3],我国为27.37%^[4],且年均新发4%左右^[5]。近年来HBV感染者中发生NAFLD者越来越多^[6],患病率最高可达40%^[7]。但学术界对两种疾病的联系尚未得到一致结论^[8-11],且关于其影响因素的研究尚不充分。NAFLD的影响因素众多,主要包括饮食、运动、吸烟、饮酒、体重和慢性病等^[12-14]。已有研究发现,运动与NAFLD的关系密切^[15-16]。临床上常采用饮食控制联合加强运动的生活方式干预形式来控制NAFLD^[17-18]。但关于防控NAFLD的适宜运动强度、运动时间、运动量的证据尚缺乏,且很少有研究在HBV感染者中开展。本研究基于2016-2020年国家科技重大专项HBV感染者数据,分析运动与NAFLD患病的关联,并对协变量进行亚组分析,以提供不同特征HBV感染者对运动和NAFLD关联效应差异的证据。

对象与方法

1. 研究对象:根据慢性HBV感染的诊断标准^[1],基于2016-2020年国家科技重大专项调查的广东省3 813例HBsAg阳性者即HBV感染者,排除急性乙型肝炎患者或慢性乙型肝炎患者等后,纳入有HBV感染临床诊断或既往史者2 486例,并签署

知情同意书。根据非酒精性脂肪肝的诊断标准^[2],剔除患丙型肝炎或戊型肝炎等可导致肝脏脂肪变性疾病者、有过量饮酒史者(男性和女性每周饮酒折合乙醇含量分别为>210 g和>140 g)^[2]、问卷回答存在逻辑错误者。本研究已通过中山大学公共卫生学院生物医学研究伦理委员会的审批(批准文号:L2017-030)。

2. 研究变量:

(1)患NAFLD:符合脂肪性肝病的影像学诊断标准,无饮酒史或无过量饮酒史者,排除基因3型HCV感染、自身免疫性肝炎、肝豆状核变性、药物性肝病和全胃肠外营养等可导致脂肪肝的特定疾病^[2]。其余研究对象为未患NAFLD(其他)HBV感染者。

(2)运动情况:从运动强度(高强度、中强度)、运动时间和运动代谢当量共4个变量评估调查对象的运动情况。①高强度运动:研究对象近一周是否进行高强度运动;②中强度运动:研究对象最近一周是否进行中强度运动;③运动时间:根据每周中强度运动时间是否超过150 min^[19](高强度运动时间相当于中强度运动时间的2倍^[20]),产生二分类变量“经常运动”;④运动代谢当量:根据总代谢当量(MET-h/周)=持续时间(h)×每周运动频率×MET^[20],计算每周高、中强度运动的总MET。

(3)协变量:①基本特征变量:性别、年龄、文化程度、家庭年收入、高血压病史;②生活习惯相关变量:BMI、每日蔬果摄入量、每日肉类摄入量、吸烟、二手烟暴露史。

3. 统计学分析:采用 R 4.1.2 软件进行数据分析。将所有 HBV 感染者按照是否患 NAFLD 分组描述,比较两组特征分布。采用 logistic 回归探究运动与 NAFLD 的关联。以是否 NAFLD 患病作为因变量,分别将 4 个运动情况变量作为自变量,进行单因素 logistic 回归分析,仅发现“中强度运动”变量有统计学意义,针对“中强度运动”变量构建层次 logistic 回归,模型 1 为“NAFLD 与中强度运动”,模型 2 为“模型 1+基本特征变量”,模型 3 为“模型 2+生活习惯相关变量”。将模型 3 按照各协变量做亚组分析,探讨其效应修饰作用。在敏感性分析中,将运动强度的 2 个变量(高强度和中强度运动)处理为 1 个三分类变量(高/中强度运动、中强度运动和无运动)^[21],检验模型 3 结果的稳健性。另外,利用 Bootstrap 重抽样以检验内部真实性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况:纳入 2 259 例 HBV 感染者,其中 NAFLD 患者 454 例(20.10%)。NAFLD 患者与其他 HBV 感染者在性别、年龄、文化程度、家庭年收入、每日蔬果摄入量、吸烟、二手烟暴露等情况的分布差异无统计学意义。而 NAFLD 患者中,有高血压病史($P < 0.001$)、 $\text{BMI} \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ ($P < 0.001$)和每日肉类摄入量较多者($P = 0.020$)占比较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2. 运动情况及其与 NAFLD 的关联:研究对象中,高强度运动者 200 例(9.56%),中强度运动者 429 例(20.34%),经常运动者 345 例(17.12%),总代谢当量为 $(5.83 \pm 17.98) \text{ MET-h/周}$ 。单因素 logistic 回归分析发现中强度运动是 NAFLD 的保护因素($OR = 0.75, 95\%CI: 0.57 \sim 0.99$)。其他运动情况同样为 NAFLD 的保护因素($OR < 1.00$),但均差异无统计学意义。见表 2。

对上述具有统计学意义的中强度运动模型,逐步调整协变量。模型 2 调整基本特征变量后,发现中强度运动为 NAFLD 的保护因素($OR = 0.72, 95\%CI: 0.53 \sim 0.97$)。在模型 2 的基础上,再调整生活习惯相关变量后,发现中强度运动仍为 NAFLD 的保护因素($OR = 0.66, 95\%CI: 0.46 \sim 0.94$)。见表 3。

3. 亚组分析:按模型 3 中的所有协变量进行分层。亚组分析结果提示,相比于男性、年龄 ≥ 45 岁、文化程度中学及以上、家庭年收入 > 8 万元、无高血

压病史、 $\text{BMI} < 24.0 \text{ kg/m}^2$ 、每日蔬果和肉类摄入量较少、吸烟或有二手烟暴露等人群,女性($OR = 0.61, 95\%CI: 0.36 \sim 1.01$)、年龄 < 45 岁($OR = 0.24, 95\%CI: 0.06 \sim 0.80$)、文化程度小学及以下($OR = 0.16, 95\%CI: 0.04 \sim 0.49$)、家庭年收入较低(< 3 万元, $OR = 0.39, 95\%CI: 0.16 \sim 0.89$; 3 万~8 万元, $OR = 0.64, 95\%CI: 0.40 \sim 1.00$)、有高血压病史($OR = 0.45, 95\%CI: 0.21 \sim 0.88$)、 $\text{BMI} \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ ($OR = 0.66, 95\%CI: 0.43 \sim 1.01$)、每日蔬果摄入量较多($OR = 0.61, 95\%CI: 0.38 \sim 0.97$)、每日肉类摄入量较多($OR = 0.49, 95\%CI: 0.23 \sim 0.97$)、不吸烟($OR = 0.66, 95\%CI: 0.45 \sim 0.95$)、无二手烟暴露史($OR = 0.61, 95\%CI: 0.37 \sim 0.97$)的人群,可能对中强度运动与 NAFLD 的关联效应更加敏感。见表 4。

4. 敏感性分析:将运动强度处理为 1 个三分类变量后,结果依然稳健。其中,与无运动组相比,中强度运动为 NAFLD 的保护因素($OR = 0.64, 95\%CI: 0.43 \sim 0.94$),但是高/中强度运动 OR 值为 0.82 ($95\%CI: 0.49 \sim 1.34$),差异无统计学意义($P > 0.05$)。Bootstrap 重抽样对模型 3 分析发现,结果的内部真实性良好。

讨 论

本研究分析了运动与 NAFLD 之间的关联。在该人群中,各种运动情况所占比例较低,尤其是高强度运动。校正协变量后发现,中强度运动是 NAFLD 的保护因素。女性、年龄 < 45 岁、文化程度较低、家庭年收入较低、有高血压病史、 $\text{BMI} \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 、每日蔬果摄入量较多、每日肉类摄入量较多、不吸烟和无二手烟暴露史的人群对中强度运动与 NAFLD 的关联效应可能更加敏感。

一项综述表明,无论是横断面研究、队列研究,还是随机对照试验,均提示运动与 NAFLD 的发生发展显著相关,具有保护作用,且与运动类型关系不大^[15]。另一项 Meta 分析纳入 13 项随机对照试验,结果表明运动干预可以显著降低 NAFLD 患者的代谢相关指标^[21]。Zhang 等^[22]在中国开展一项随机对照试验包括 220 名研究对象,分析高强度和中强度运动对 NAFLD 患者肝内 TG 含量的影响,在 6 个月时,高/中强度和中强度运动能够分别减少肝内 TG 5.0% ($95\%CI: 2.8\% \sim 7.2\%$) 和 4.2% ($95\%CI: 2.0\% \sim 6.3\%$),在 12 个月时,高/中强度和中强度运动能够分别减少肝内 TG 3.9% ($95\%CI: 1.7\% \sim 6.0\%$)

表 1 研究对象基本情况

变 量	合计	其他 HBV 感染者	非酒精性脂肪性肝病患者	χ^2 值	P 值
性别				0.02	0.876
男	1 050(46.48)	837(46.37)	213(46.92)		
女	1 209(53.52)	968(53.63)	241(53.08)		
年龄组(岁)				4.15	0.126
<45	259(11.52)	219(12.19)	40(8.83)		
45~	924(41.08)	729(40.59)	195(43.05)		
≥60	1 066(47.40)	848(47.22)	218(48.12)		
文化程度				1.15	0.564
小学及以下	523(23.39)	416(23.32)	107(23.67)		
中学	1 422(63.60)	1 129(63.28)	293(64.82)		
本科及以上	291(13.01)	239(13.40)	52(11.51)		
家庭年收入(万元)				3.41	0.182
<3	600(26.89)	495(27.75)	105(23.49)		
3~	1 388(62.22)	1 095(61.38)	293(65.55)		
>8	243(10.89)	194(10.87)	49(10.96)		
高血压病史				16.92	<0.001
否	1 488(70.09)	1 224(72.17)	264(61.83)		
是	635(29.91)	472(27.83)	163(38.17)		
BMI(kg/m ²)				182.50	<0.001
<24.0	1 082(56.74)	963(64.98)	119(28.00)		
≥24.0	825(43.26)	519(35.02)	306(72.00)		
每日蔬果摄入量(g)				1.21	0.271
≤400	1 054(47.43)	851(48.05)	203(45.01)		
>400	1 168(52.57)	920(51.95)	248(54.99)		
每日肉类摄入量(g)				5.40	0.020
≤200	1 698(75.60)	1 375(76.69)	323(71.30)		
>200	548(24.40)	418(23.31)	130(28.70)		
吸烟				2.97	0.085
否	1 913(85.59)	1 515(84.92)	398(88.25)		
是	322(14.41)	269(15.08)	53(11.75)		
二手烟暴露史				1.17	0.279
否	1 295(61.87)	1 041(62.48)	254(59.48)		
是	798(38.13)	625(37.52)	173(40.52)		

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%);部分数据有缺失

表 2 研究对象的运动情况及与非酒精性脂肪性肝病的关联

变 量	合计	其他 HBV 感染者	非酒精性脂肪性肝病患者	OR 值(95%CI)	P 值
高强度运动(%)					
无	1 892(90.44)	1 493(90.05)	399(91.94)	1.00	
有	200(9.56)	165(9.95)	35(8.06)	0.79(0.53~1.15)	0.230
中强度运动(%)					
无	1 680(79.66)	1 316(78.76)	364(83.11)	1.00	
有	429(20.34)	355(21.24)	74(16.89)	0.75(0.57~0.99)	0.045
经常运动(%)					
无	1 670(82.88)	1 314(82.43)	356(84.56)	1.00	
有	345(17.12)	280(17.57)	65(15.44)	0.86(0.63~1.14)	0.300
总代谢当量(MET·h/周, $\bar{x} \pm s$)	5.83±17.98	6.15±19.23	4.62±12.09	0.94(0.86~1.01) ^a	0.120

注:^aOR 值计算按照连续性变量在回归模型中的回归系数×10;MET:代谢当量

表 3 中强度运动与非酒精性脂肪性肝病关联的
层次 logistic 回归

回归模型	非酒精性脂肪性肝病	
	OR 值(95%CI)	P 值
模型 1	0.75(0.57~0.99)	0.045
模型 2	0.72(0.53~0.97)	0.033
模型 3	0.66(0.46~0.94)	0.024

和 3.5%(95%CI: 1.3%~5.6%), 且高/中强度和中等强度运动的效应差异无统计学意义^[22]。运动作为 NAFLD 的保护因素, 其可能的机制包括减重、提高机体对胰岛素的敏感性, 减少肝脏新脂肪的产生, 协助清除肝脏脂肪等^[23-24]。

一项综述研究显示, 男性和中老年人群更易患

NAFLD^[25]。运动锻炼在中老年人群中不易被接受, 且效果并不明确^[25], 这与本研究发现一致。另外, 研究显示文化程度越高者对 NAFLD 的认知更好^[26]。因此, 该人群患 NAFLD 后可能采取加强运动的形式来控制疾病的进展, 使患者与非患者的运动情况差异无统计学意义。目前大量临床证据表明, NAFLD 与高血压之间存在双向关系, 两者互为其独立的危险因素^[27]。因此, 在有高血压病史的人群中, 运动对 NAFLD 保护效应更明显, 可能的原因是运动既能有效控制高血压的进展, 又能直接防控 NAFLD。在生活习惯中, 每日蔬果及肉类摄入量较多的人群, 其体重或 BMI 可能更高^[15]。有随机对

表 4 运动与非酒精性脂肪性肝病关联的分层分析

亚组	例数	中强度运动比例(%)	OR 值(95%CI)	交互 P 值
性别				0.766
男	1 050	195(18.57)	0.70(0.42~1.14)	
女	1 209	234(19.35)	0.61(0.36~1.01)	
年龄组(岁)				0.723
<45	259	61(23.55)	0.24(0.06~0.80)	
45~	924	186(20.13)	0.70(0.41~1.15)	
≥60	1 066	172(16.14)	0.68(0.38~1.18)	
文化程度				0.006
小学及以下	523	67(12.81)	0.16(0.04~0.49)	
中学	1 422	286(20.11)	0.74(0.48~1.12)	
本科及以上	291	70(24.05)	1.07(0.40~2.73)	
家庭年收入(万元)				0.214
<3	600	107(17.83)	0.39(0.16~0.89)	
3~	1 388	263(18.95)	0.64(0.40~1.00)	
>8	243	56(23.05)	1.40(0.56~3.32)	
高血压病史				0.184
否	1 488	293(19.69)	0.77(0.50~1.16)	
是	635	110(17.32)	0.45(0.21~0.88)	
BMI(kg/m ²)				0.901
<24.0	1 082	196(18.11)	0.67(0.33~1.23)	
≥24.0	825	147(17.82)	0.66(0.43~1.01)	
每日蔬果摄入量(g)				0.921
≤400	1 054	168(15.94)	0.67(0.37~1.17)	
>400	1 168	254(21.75)	0.61(0.38~0.97)	
每日肉类摄入量(g)				0.463
≤200	1 698	324(19.08)	0.72(0.47~1.08)	
>200	548	102(18.61)	0.49(0.23~0.97)	
吸烟				0.867
否	1 913	378(19.76)	0.66(0.45~0.95)	
是	322	45(13.98)	0.63(0.16~1.93)	
二手烟暴露史				0.707
否	1 295	238(18.38)	0.61(0.37~0.97)	
是	798	164(20.55)	0.68(0.39~1.16)	

照试验表明,运动对NAFLD的保护作用来源于脂肪的减少或体重的减轻^[28]。肥胖人群运动的效果将更加显著。当前,有关吸烟与NAFLD相关的研究证据尚不充足^[29]。但Dai等^[30]开展的一项有7 203名研究对象的横断面研究,探索同型半胱氨酸与NAFLD的关联性,分层分析发现,不吸烟人群的关联效应($OR=1.42, 95\%CI: 1.26\sim 1.59$)显著强于吸烟人群($OR=1.06, 95\%CI: 0.91\sim 1.23$)。该结论与本研究中发现在不吸烟或无二手烟暴露史的人群中关联效应更强的结果一致。吸烟或二手烟可能通过氧化应激、炎症反应、脂质合成等途径导致NAFLD的患病风险增加^[30-31],从而导致运动对其保护效应减弱甚至不显著。

本研究的优势为以HBV感染者为研究人群,探索了NAFLD在该人群中的影响因素;采用了运动强度、运动时间、MET多种途径评价运动情况,为防控HBV感染者患NAFLD提供更具体的运动方式或思路;对各协变量均进行了分层分析,更好地揭示其对运动与NAFLD关联性的效应修饰作用。

本研究存在局限性。横断面调查的暴露与结局的时间顺序不确定,无法得到确切的因果关系,但通过既往对生理机制的研究可做出运动对NAFLD具有保护效应的合理推断;研究对象中各类运动者的比例较低,除中强度运动以外,尚未发现其余运动情况与NAFLD的关联;调查问卷通过图片辅助尽量减少偏倚,仍存在回忆偏倚^[15];亚组分析存在人数较少的问题,暴露与结局的关联可能难以检出,结论外推时需谨慎。

综上所述,中强度运动在HBV感染者中与NAFLD存在关联,具有保护效应。女性、低龄、低文化程度、低家庭年收入、有高血压病史、BMI偏高、每日蔬果与肉类摄入量较多、不吸烟和无二手烟暴露史的人群可能对该保护效应更敏感。HBV感染者无论是否已经罹患NAFLD,适当运动均有助于防控NAFLD的发生和发展,运动以中强度为宜。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 蔡欢乐:论文撰写、数据整理/分析、论文修改;杜志成、王莹:研究设计/指导、调查实施、数据整理、论文修改;朱淑明:数据整理;李菁华、张王剑、顾菁:研究指导、论文修改;郝元涛:研究设计/指导、论文修改

参 考 文 献

[1] 王贵强,王福生,庄辉,等.慢性乙型肝炎防治指南(2019年

版)[J].中国病毒病杂志,2020,10(1):1-25. DOI:10.16505/j.2095-0136.2019.0097.

Wang GQ, Wang FS, Zhuang H, et al. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B(2019 version) [J]. Chin J Viral Dis, 2020, 10(1): 1-25. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2019.0097.

[2] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会,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. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.007.

National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Fatty Liver Expert Committee, Chinese Medical Doctor Association. Guidelines of prevention and treatment for nonalcoholic fatty liver disease: a 2018 update[J]. J Clin Hepatol, 2018, 34(5): 947-957. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.007.

[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. DOI: 10.1002/hep.28431.

[4] 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. DOI:10.1002/hep.30251.

[5] 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. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2020.06.039.

Wu TF, Liao XH, Zhong BH. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in some regions of China[J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(6): 1370-1373. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.06.039.

[6] Fan JG, Kim SU, Wong VWS. New trends on obesity and NAFLD in Asia[J]. J Hepatol, 2017, 67(4): 862-873. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.06.003.

[7] Charatcharoenwittaya P, Pongpaibul A, Kaosombatwattana U, et al. The prevalence of steatohepatitis in chronic hepatitis B patients and its impact on disease severity and treatment response[J]. Liver Int, 2017, 37(4):542-551. DOI:10.1111/liv.13271.

[8] Xiong JP, Zhang HAH, Wang YQ, et al. Hepatitis B virus infection and the risk of nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(63): 107295-107302. DOI:10.18632/oncotarget.22364.

[9] Joo EJ, Chang Y, Yeom JS, et al. Hepatitis B virus infection and decreased risk of nonalcoholic fatty liver disease: A cohort study[J]. Hepatology, 2017, 65(3): 828-835. DOI: 10.1002/hep.28917.

[10] Zhu LG, Jiang J, Zhai XJ, et al. Hepatitis B virus infection and risk of non-alcoholic fatty liver disease: A population-based cohort study[J]. Liver Int, 2019, 39(1): 70-80. DOI:10.1111/liv.13933.

[11] Zhu LG, Jiang J, Zhai XJ, et al. Editorial: Hepatitis B virus infection and risk of nonalcoholic fatty liver disease: A population-based cohort study-authors' reply[J]. Liver Int, 2020, 40(6):1502-1503. DOI:10.1111/liv.14396.

[12] Mascaró CM, Bouzas C, Montemayor S, et al. Association between physical activity and non-alcoholic fatty liver disease in adults with metabolic syndrome: the FLIPAN study[J]. Nutrients, 2022, 14(5): 1063. DOI: 10.3390/

- nu14051063.
- [13] 杨嫒, 何迎亚, 高远征, 等. 影响非酒精性脂肪肝发生的危险因素研究[J]. 全科护理, 2021, 19(4): 510-513. DOI: 10.12104/j.issn.1674-4748.2021.04.024.
- Yang M, He YY, Gao YZ, et al. Study on risk factors of non-alcoholic fatty liver disease[J]. Chin Gen Pract Nurs, 2021, 19(4): 510-513. DOI: 10.12104/j.issn.1674-4748.2021.04.024.
- [14] 周颖, 方林花, 林敏. 非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的危险因素分析[J]. 全科医学临床与教育, 2020, 18(10): 900-903. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.010.011.
- Zhou Y, Fang LH, Lin M. Risk factors of nonalcoholic fatty liver disease complicated with liver function damage[J]. Clin Educ Gen Pract, 2020, 18(10): 900-903. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.010.011.
- [15] Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise[J]. J Hepatol, 2017, 67(4): 829-846. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.05.016.
- [16] 李兆伟, 林乔, 严祥, 等. 有氧运动对非酒精性脂肪性肝病疗效的 Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2016, 25(4): 398-404. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2016.04.010.
- Li ZW, Lin Q, Yan X, et al. Effect of aerobic exercise in non-alcoholic fatty liver disease patients: a Meta-analysis[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2016, 25(4): 398-404. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2016.04.010.
- [17] Moore MP, Cunningham RP, Dashek RJ, et al. A fad too far? Dietary strategies for the prevention and treatment of NAFLD[J]. Obesity (Silver Spring), 2020, 28(10): 1843-1852. DOI: 10.1002/oby.22964.
- [18] Mahady SE, George J. Exercise and diet in the management of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Metabolism, 2016, 65(8): 1172-1182. DOI: 10.1016/j.metabol.2015.10.032.
- [19] Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American college of sports medicine and the American heart association[J]. Med Sci Sports Exerc, 2007, 39(8): 1423-1434. DOI: 10.1249/mss.0b013e3180616b27.
- [20] Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity[J]. Med Sci Sports Exerc, 2003, 35(8): 1381-1395. DOI: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB.
- [21] 吴婷, 吴文轩, 何芳. 运动干预对非酒精性脂肪肝血脂代谢效果的 Meta 分析[J]. 福建体育科技, 2022, 41(1): 25-30. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8790.2022.01.006.
- Wu T, Wu WX, He F. Effect of an exercise intervention on lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis[J]. Fujian Sports Sci Technol, 2022, 41(1): 25-30. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8790.2022.01.006.
- [22] Zhang HJ, He J, Pan LL, et al. Effects of moderate and vigorous exercise on nonalcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2016, 176(8): 1074-1082. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.3202.
- [23] Shojaaee-Moradie F, Cuthbertson DJ, Barrett M, et al. Exercise training reduces liver fat and increases rates of VLDL clearance but not VLDL production in NAFLD[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(11): 4219-4228. DOI: 10.1210/jc.2016-2353.
- [24] Cuthbertson DJ, Shojaaee-Moradie F, Sprung VS, et al. Dissociation between exercise-induced reduction in liver fat and changes in hepatic and peripheral glucose homeostasis in obese patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Clin Sci (Lond), 2016, 130(2): 93-104. DOI: 10.1042/CS20150447.
- [25] Bertolotti M, Leonardo A, Mussi C, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and aging: epidemiology to management[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(39): 14185-14204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i39.14185.
- [26] 梁红, 马岚青. 普通人群及医务人员非酒精性脂肪肝认知现状及相关因素的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(33): 5303-5310. DOI: 10.11569/wcjd.v23.i33.5303.
- Liang H, Ma LQ. Factors affecting awareness of non-alcoholic fatty liver disease among the general public and health care providers[J]. World Chin J Digestol, 2015, 23(33): 5303-5310. DOI: 10.11569/wcjd.v23.i33.5303.
- [27] Leonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, et al. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: Cause or consequence? [J]. J Hepatol, 2018, 68(2): 335-352. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.09.021.
- [28] Zhang HJ, Pan LL, Ma ZM, et al. Long-term effect of exercise on improving fatty liver and cardiovascular risk factors in obese adults: A 1-year follow-up study[J]. Diabetes Obes Metab, 2017, 19(2): 284-289. DOI: 10.1111/dom.12809.
- [29] Lange NF, Radu P, Dufour JF. Prevention of NAFLD-associated HCC: Role of lifestyle and chemoprevention[J]. J Hepatol, 2021, 75(5): 1217-1227. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.07.025.
- [30] Dai HJ, Wang WJ, Tang XH, et al. Association between homocysteine and non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults: a cross-sectional study[J]. Nutr J, 2016, 15(1): 102. DOI: 10.1186/s12937-016-0221-6.
- [31] 邓欣如, 王丹钰, 汤莎莎, 等. 吸烟与非酒精性脂肪肝相关性的 Meta 分析[J]. 河南医学研究, 2018, 27(7): 1169-1172. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2018.07.006.
- Deng XR, Wang DY, Tang SS, et al. Smoking and non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis[J]. Henan Med Res, 2018, 27(7): 1169-1172. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2018.07.006.