



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.006

http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.006

· 论著 ·

高密度脂蛋白胆固醇相关炎症指数与代谢相关脂肪性肝病的相关性分析

范雅洁 肖静 高希羽 马维冬 张春艳 王倩 张岩 韩拓

[摘要] **目的** 探讨高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)相关炎症指数与代谢功能障碍相关脂肪性肝病(MASLD)的相关性。**方法** 根据是否患有 MASLD 将我院 4 850 例体检者分为 MASLD 组(1 302 例)和对照组(3 548 例),再根据淋巴细胞(LYM)与 HDL-C 比值(LHR)四分位数由低至高依次将其分为 Q1~Q4 组。收集所有受试者一般资料及实验室检查结果并分组进行比较。采用多因素 *logistic* 回归分析评估中性粒细胞(NEU)与 HDL-C 比值(NHR)、单核细胞(MON)与 HDL-C 比值(MHR)及 LHR 与 MASLD 的相关性;采用限制性立方样条(RCS)回归模型分析上述三者与 MASLD 之间的非线性关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估上述三者对 MASLD 的预测价值。**结果** MASLD 患病率为 26.8%。MASLD 组年龄、BMI、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、腰围、臀围、Hb、PLT 计数、NEU 计数、MON 计数、LYM 计数、总胆红素(TBil)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、白蛋白(Alb)、 γ 氨基转氨酶(GGT)、ALT、AST、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、尿酸(SUA)、NHR、MHR、LHR、男性及吸烟患者比例均显著高于对照组,HDL-C 水平低于对照组($P < 0.05$)。随着 LHR 四分位数由低到高分,各组男性及 MASLD 患者比例、BMI、SBP、DBP、腰围、臀围、Hb、PLT 计数、NEU 计数、MON 计数、LYM 计数、FPG、TG、GGT、ALT、SCr、SUA、MHR、LHR 均依次升高,HDL-C 水平依次下降($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,在调整混杂因素后,LHR 每增加 1 个单位,MASLD 的发病风险将增加 20% ($P = 0.036$)。与最低 Q1 组相比,Q3 与 Q4 组中 MASLD 患病风险分别增加 59% 和 67% ($P = 0.002$)。RCS 回归模型分析结果显示,MASLD 的患病风险随 LHR 的增加显著升高,两者间呈非线性关系($P = 0.022$)。ROC 曲线分析结果显示,LHR 预测 MASLD 的曲线下面积均高于 NHR 与 MHR ($P < 0.05$)。**结论** LHR 升高与 MASLD 发病风险增加显著相关,相较传统单一炎症指标,更能综合体现代谢炎症在 MASLD 发病与进展中的重要作用。

[关键词] 代谢相关脂肪性肝病; 代谢炎症; 淋巴细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值**[中图分类号]** R575.5**[文献标识码]** A

Correlation analysis of high-density lipoprotein cholesterol-related inflammatory index and metabolism-related fatty liver disease

Fan Yajie, Xiao Jing, Gao Xiyu, Ma Weidong, Zhang Chunyan, Wang Qian, Zhang Yan, Han Tuo. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

[Abstract] **Objective** To explore the association between high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C)-associated inflammation index and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease(MASLD).**Methods** A total of 4 850 subjects were divided into MASLD group(1 302 cases) and control group(3 548 cases) according to whether they had MASLD; then they were divided into Q1-Q4 groups according to the quartile of lymphocyte(LYM) to HDL-C ratio(LHR) from low to high. General information and laboratory test results of all subjects were collected and compared in groups. Multivariate *logistic* regression analysis was used to evaluate the correlation between neutrophil(NEU) to HDL-C ratio(NHR), monocyte(MON) to HDL-C ratio(MHR), LHR and MASLD. Restricted cubic spline(RCS) regression model was used to

基金项目:陕西省自然科学基金项目(2023-JC-YB-709);西安市科技计划项目(24YXYJ0148);西安交通大学第二附属医院科研基金青年项目[YJ(QN)202325]

作者单位:716000 西安,西安交通大学第二附属医院心血管内科(范雅洁、肖静、高希羽、马维冬、张春艳、张岩、韩拓),健康管理部(王倩)

通讯作者:韩拓, E-mail: heart0228@xjtu.edu.cn

analyze the nonlinear relationship between the above three factors and MASLD. The receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the predictive value of the above three tools for MASLD.

Results The prevalence of MASLD was 26.8%. Age, BMI, systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP), waist circumference, hip circumference, Hb, PLT count, NEU count, MON count, LYM count, total bilirubin(TBil), fasting plasma glucose(FPG), total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), albumin(Alb), γ -aminotranspeptidase(GGT), ALT, AST, blood urea nitrogen(BUN), serum creatinine(Scr), blood uric acid(SUA), NHR, MHR, LHR, the proportion of male and smoking patients in MASLD group were significantly higher than those in control group, and HDL-C level was lower than that in control group($P < 0.05$). As the quartiles of LHR increased from low to high, the proportions of male and MASLD patients, BMI, SBP, DBP, waist circumference, hip circumference, Hb, PLT count, NEU count, MON count, LYM count, FPG, TG, GGT, ALT, Scr, SUA, MHR and LHR in each group all increased successively, the levels of HDL-C decreased successively($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis results showed that after adjusting for confounding factors, for every 1-unit increase in LHR, the risk of MASLD will increase by 20% ($P = 0.036$). Compared with the lowest Q1 group, the risk of MASLD in Q3 and Q4 groups increased by 59% and 67% ($P = 0.002$) respectively. RCS curve analysis showed that the risk of MASLD increased significantly with the increase of LHR, and there was a nonlinear relationship between the two($P = 0.022$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve of LHR for predicting MASLD was higher than those of NHR and MHR($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated LHR is significantly associated with an increased risk of MASLD. Compared with the traditional single inflammation index, LHR can more comprehensively reflect the important role of metabolic inflammation in the pathogenesis and progression of MASLD.

[Key words] Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; Metabolic inflammation; Lymphocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio

代谢相关脂肪性肝病(MASLD)已成为全球最常见的慢性肝病,成人患病率高达25%,尤其在东亚地区的患病率更高^[1-2]。MASLD是由单纯性脂肪变性、脂肪性肝炎、肝纤维化及晚期肝硬化、肝细胞肝癌在内的系列疾病谱构成,与肥胖、2型糖尿病、高尿酸血症及心血管疾病密切相关^[3]。糖脂代谢紊乱与胰岛素抵抗在MASLD发病中发挥着关键起始作用,同时,慢性系统性炎症也被认为是MASLD发生与疾病进展的重要因素^[4]。高密度脂蛋白相关炎症指数,如中性粒细胞与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比值(NHR)、单核细胞与HDL-C比值(MHR)、淋巴细胞与HDL-C比值(LHR)等指标能简便有效地反映体内慢性炎症水平,已被报道与冠心病、心肌梗死、脑卒中、糖尿病等疾病相关^[5-7]。既往研究结果发现,体检人群中淋巴细胞计数升高和HDL-C水平降低均与脂肪肝风险增加相关^[8-9]。然而,LHR等系统炎症指数与MASLD的关联性报道仍较少。因此,本研究基于本院的健康体检数据,探究NHR、MHR及LHR与MASLD的相关性及其预测价值。

对象与方法

1. 对象:纳入2021年6月~2023年5月于我院进行体检的受试者4850例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(3)上腹部超声检查结果完整。排除标准:(1)血常规、血脂或肝功能结果不全;(2)乙型肝炎表面抗原呈阳性,丙型肝炎病毒抗体阳性或丙型肝炎病毒RNA阳性;(4)自身免疫性肝炎、大量饮酒(定义为过去1年

中,每周至少饮酒3次)。根据《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)》^[10]中MASLD的诊断标准将全部受试者分为MASLD组(1302例)及对照组(3548例)。根据LHR四分位数由低至高依次将所有受试者分为Q1组($LHR \leq 1.102$)1213例、Q2组($1.102 < LHR \leq 1.438$)1212例、Q3组($1.438 < LHR \leq 1.883$)1212例及Q4组($LHR > 1.883$)1213例。本研究已通过我院医学伦理委员会审核批准[(2024)伦审-研第(114号)]。该研究为基于健康体检数据的横断面调查,不涉及患者个人隐私信息,豁免知情同意。

2. 方法:收集所有受试者的一般临床资料及实验室检查结果,包括年龄、性别、吸烟、BMI、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉搏、腰围、臀围、红细胞(RBC)计数、Hb、PLT计数、中性粒细胞(NEU)计数、单核细胞(MON)计数、淋巴细胞(LYM)计数、总胆红素(TBil)、空腹血糖(FPG)、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)、白蛋白(Alb)、 γ 氨基转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、ALT、AST、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血尿酸(SUA),计算NHR、MHR及LHR。

3. 统计学处理:应用R Studio软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间及多组间比较分别采用Mann-Whitney U 及Kruskal-Wallis非参数检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。采用多因素logistic回归分析评估NHR、MHR及LHR

与 MASLD 的相关性;采用限制性立方样条(RCS)回归模型分析 NHR、MHR、LHR 与 MASLD 之间的非线性关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 NHR、MHR、LHR 对 MASLD 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. MASLD 组与对照组受试者一般临床资料及实验室检查结果比较:MASLD 组年龄、BMI、SBP、DBP、腰围、臀围、Hb、PLT 计数、NEU 计数、MON 计数、LYM 计数、TBil、FPG、TC、TG、LDL-C、Alb、GGT、ALT、AST、BUN、SCr、SUA、NHR、MHR、LHR、男性及吸烟患者比例均显著高于对照组,HDL-C 水平低于对照组($P < 0.05$);两组受试者脉搏比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. LHR 四分位各组受试者一般临床资料及实验室检查结果比较:Q1 ~ Q4 组 MASLD 患病率依次为 8.90%、17.7%、32.6%、48.1%。随着 LHR 四分位数由低到高分,各组男性及 MASLD 患者比例、BMI、SBP、DBP、腰围、臀围、Hb、PLT 计数、NEU 计数、MON 计数、

LYM 计数、FPG、TG、GGT、ALT、SCr、SUA、MHR、LHR 均依次升高,HDL-C 水平依次下降;Q4 组吸烟患者比例均高于 Q1、Q2、Q3 组,LDL-C、Alb、AST 及 BUN 水平均高于 Q1 及 Q2 组,NHR 高于 Q1 组,但低于 Q2、Q3 组;Q3 组吸烟患者比例、LDL-C、Alb、AST 水平均高于 Q1、Q2 组,BUN 高于 Q1 组;Q2 组 LDL-C、Alb、BUN 水平均高于 Q1 组($P < 0.05$)。见表 2。

3. 发生 MASLD 的影响因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,在调整混杂因素后,LHR 每增加 1 个单位,MASLD 的发病风险增加 20% ($OR = 1.20$, 95% CI 1.01 ~ 1.43, $P = 0.036$)。将 LHR 四分位数组按照等级有序变量纳入多因素 logistic 回归分析,调整混杂因素(模型 3)后,以最低 Q1 组为参照,Q3 与 Q4 组中 MASLD 患病风险将分别增加 59% ($OR = 1.59$, 95% CI 1.18 ~ 2.16, $P = 0.002$) 与 67% ($OR = 1.67$, 95% CI 1.20 ~ 2.34, $P = 0.002$)。见表 3。RCS 回归模型分析结果显示,MASLD 的患病风险随着 LHR 的增加显著升高,两者间呈非线性相关($P = 0.022$);NHR ($P = 0.283$)、MHR ($P = 0.153$) 与 MASLD 发生风险之间则无明显相关性。见图 1。

表 1 MASLD 与对照组受试者一般临床资料及实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男性 [例, (%)]	年龄 (岁)	吸烟 [例, (%)]	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	脉搏 (次/分)	腰围 (cm)	臀围 (cm)	Hb (g/L)
对照组	3 548	1 690(47.6)	44.7 ± 13.8	214(6.0)	22.8 ± 2.9	120.0 ± 15.5	77.3 ± 10.1	78.9 ± 11.4	77.2 ± 9.8	91.3 ± 5.7	141.4 ± 17.6
MASLD 组	1 302	969(74.4)	46.0 ± 12.8	134(10.3)	26.7 ± 2.9	128.4 ± 15.1	84.1 ± 10.8	79.2 ± 10.8	88.0 ± 8.4	97.0 ± 6.0	151.7 ± 15.0
$\chi^2/t/Z$ 值		276.038	8.714	25.956	1 700.808	286.577	417.978	0.622	1 242.913	900.957	353.163
P 值		<0.001	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.430	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	PLT 计数 (×10 ⁹ /L)	NEU 计数 (×10 ⁹ /L)	MON 计数 (×10 ⁹ /L)	LYM 计数 (×10 ⁹ /L)	TBil (μmol/L)	FPG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
对照组	3 548	216.1 ± 57.6	3.2 ± 1.0	0.35 ± 0.12	1.7 ± 0.5	12.3 ± 5.8	5.1 ± 0.9	4.3 ± 0.8	1.0(0.8, 1.5)	1.3 ± 0.3	2.5 ± 0.7
MASLD 组	1 302	224.4 ± 54.9	3.5 ± 1.1	0.39 ± 0.12	2.0 ± 0.6	12.8 ± 5.8	5.6 ± 1.5	4.6 ± 0.9	1.8(1.3, 2.5)	1.1 ± 0.2	2.8 ± 0.7
$\chi^2/t/Z$ 值		20.430	88.254	92.620	165.224	6.765	211.574	124.021	871.990	633.520	103.261
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.009	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	Alb (g/L)	GGT[IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	ALT[IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	AST (IU/L)	BUN (mmol/L)	SCr (mmol/L)	SUA (μmol/L)	NHR	MHR	LHR
对照组	3 548	45.8 ± 2.4	14.0(10.0, 21.0)	14.0(10.0, 20.0)	19.3 ± 8.1	4.3 ± 1.1	64.0 ± 13.6	271.8 ± 72.0	2.6 ± 1.2	0.3 ± 0.1	1.4 ± 0.6
MASLD 组	1 302	46.2 ± 2.2	27.0(19.0, 42.0)	24.5(17.0, 35.8)	23.7 ± 10.0	4.5 ± 1.1	68.9 ± 12.9	333.8 ± 78.2	3.4 ± 1.4	0.4 ± 0.2	1.9 ± 0.7
$\chi^2/t/Z$ 值		25.973	920.815	867.265	243.994	33.563	127.069	674.600	430.798	415.180	627.109
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

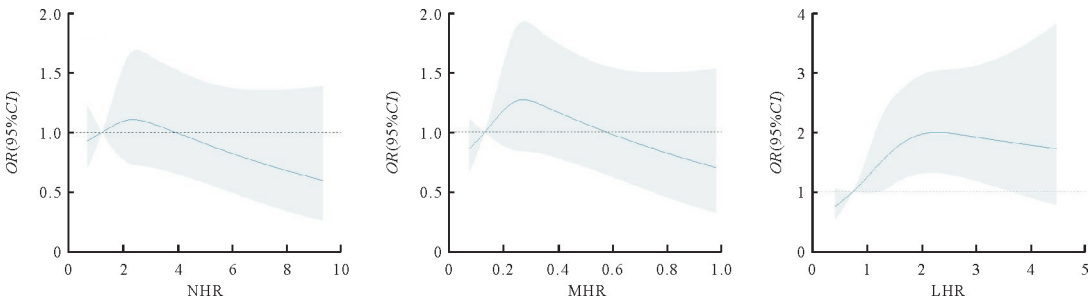


图 1 NHR、MHR 及 LHR 与发生 MASLD 的 RCS 回归模型分析结果

表 2 LHR 四分位各组受试者一般临床资料及实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男性 [例,(%)]	年龄 (岁)	吸烟 [例,(%)]	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	腰围 (cm)	臀围 (cm)	Hb (g/L)	PLT 计数 (×10 ⁹ /L)
Q1 组	1 213	333(27.5)	44.9 ±13.3	37(3.1)	22.1 ±2.9	118.0 ±15.0	75.9 ±9.8	74.2 ±9.6	90.1 ±5.8	134.7 ±16.7	207.2 ±55.0
Q2 组	1 212	611(50.4) ^a	45.2 ±13.3	56(4.6)	23.4 ±3.0 ^a	121.5 ±15.3 ^a	78.5 ±10.3 ^a	78.9 ±9.8 ^a	92.2 ±5.8 ^a	143.2 ±17.3 ^a	215.4 ±55.8 ^a
Q3 组	1 212	804(66.3) ^{ab}	45.0 ±13.5	109(9.0) ^{ab}	24.5 ±3.2 ^{ab}	123.0 ±15.6 ^{ab}	80.2 ±10.6 ^{ab}	82.2 ±10.0 ^{ab}	93.9 ±6.2 ^{ab}	148.1 ±15.6 ^{ab}	220.6 ±54.2 ^{ab}
Q4 组	1 213	911(75.1) ^{abc}	45.1 ±14.0	146(12.0) ^{abc}	25.4 ±3.4 ^{abc}	126.4 ±16.2 ^{abc}	81.8 ±11.5 ^{abc}	85.2 ±9.6 ^{abc}	95.3 ±6.3 ^{abc}	150.7 ±16.3 ^{abc}	230.1 ±60.4 ^{abc}
χ ² /F/Z 值		642.717	0.082	91.915	252.034	61.344	70.527	286.586	166.606	222.830	35.137
P 值		<0.001	0.970	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	NEU 计数 (×10 ⁹ /L)	MON 计数 (×10 ⁹ /L)	LYM 计数 (×10 ⁹ /L)	TbIL (μmol/L)	FPG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG[mmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Alb (g/L)
Q1 组	1 213	2.2 ±0.5	2.82 ±0.95	1.6 ±0.5	12.0 ±5.5	5.0 ±0.6	4.5 ±0.9	0.9(0.7,1.2)	1.5 ±0.3	2.52 ±0.72	45.63 ±2.50
Q2 组	1 212	2.9 ±0.5 ^a	3.12 ±1.01 ^a	1.7 ±0.5 ^a	12.6 ±6.2	5.2 ±0.9 ^a	4.4 ±0.9	1.1(0.8,1.6) ^a	1.3 ±0.2 ^a	2.61 ±0.77 ^a	45.84 ±2.31 ^a
Q3 组	1 212	3.4 ±0.6 ^{ab}	3.40 ±0.98 ^{ab}	1.9 ±0.5 ^{ab}	12.7 ±6.0	5.3 ±1.1 ^{ab}	4.4 ±0.8	1.4(1.0,1.9) ^{ab}	1.1 ±0.2 ^{ab}	2.64 ±0.74 ^{ab}	46.04 ±2.24 ^{ab}
Q4 组	1 213	4.4 ±1.0 ^{abc}	3.71 ±1.08 ^{abc}	2.0 ±0.6 ^{abc}	12.3 ±5.5	5.6 ±1.5 ^{abc}	4.3 ±0.8	1.7(1.2,2.5) ^{abc}	1.0 ±0.2 ^{abc}	2.64 ±0.71 ^{ab}	46.09 ±2.29 ^{ab}
χ ² /F/Z 值		2 225.680	388.182	140.994	4.479	56.450	11.427	901.95	1 151.928	2.674	6.991
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.046	<0.001

组别	例数	GGT[IU/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	ALT[IU/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	AST (IU/L)	BUN (mmol/L)	SCr (mmol/L)	SUA (μmol/L)	NHR	MHR	LHR	MASLD [例,(%)]
Q1 组	1 213	12.0(9.0,18.0)	13.0(10.0,18.0)	19.8 ±8.0	4.19 ±1.10	61.0 ±12.0	249.9 ±65.2	1.9 ±0.8	0.21 ±0.08	1.1 ±0.4	118(9.7)
Q2 组	1 212	15.0(10.0,25.0) ^a	15.0(11.0,22.0) ^a	20.5 ±10.5	4.29 ±1.09 ^a	64.3 ±13.0 ^a	280.8 ±72.2 ^a	2.5 ±0.9 ^a	0.28 ±0.09 ^a	1.4 ±0.4 ^a	258(21.3) ^a
Q3 组	1 212	18.0(13.0,29.0) ^{ab}	18.0(12.0,26.0) ^{ab}	20.8 ±8.5 ^{ab}	4.36 ±1.09 ^a	67.0 ±13.0 ^{ab}	301.7 ±76.1 ^{ab}	3.0 ±1.0 ^{ab}	0.33 ±0.11 ^{ab}	1.7 ±0.5 ^{ab}	391(32.3) ^{ab}
Q4 组	1 213	22.0(15.0,36.0) ^{abc}	20.0(14.0,29.0) ^{abc}	21.1 ±8.3 ^{abc}	4.40 ±1.09 ^{ab}	69.0 ±14.8 ^{abc}	321.3 ±81.8 ^{abc}	2.1 ±0.7 ^{abc}	0.45 ±0.16 ^{abc}	2.1 ±0.7 ^{abc}	535(44.1) ^{abc}
χ ² /F/Z 值		536.625	361.896	4.662	11.142	82.741	206.323	767.539	1193.673	5837.659	402.152
P 值		<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 Q1 组比较,^a*P* < 0.05;与 Q2 组比较,^b*P* < 0.05;与 Q3 组比较,^c*P* < 0.05

表 3 发生 MASLD 的多因素 logistic 回归分析结果

指标	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
NHR	1.51(1.43 ~ 1.60)	<0.001	1.24(1.16 ~ 1.32)	<0.001	0.93(0.86 ~ 1.01)	0.098
Q1	Ref.		Ref.		Ref.	
Q2	2.11(1.67 ~ 2.69)	<0.001	1.62(1.25 ~ 2.12)	<0.001	1.08(0.80 ~ 1.45)	0.623
Q3	3.35(2.66 ~ 4.24)	<0.001	2.02(1.56 ~ 2.62)	<0.001	1.04(0.77 ~ 1.42)	0.784
Q4	5.26(4.20 ~ 6.65)	<0.001	2.51(1.94 ~ 3.26)	<0.001	0.92(0.65 ~ 1.29)	0.612
MHR	27.16(16.48 ~ 45.10)	<0.001	5.57(3.16 ~ 9.86)	<0.001	0.57(0.28 ~ 1.17)	0.124
Q1	Ref.		Ref.		Ref.	
Q2	2.11(1.67 ~ 2.68)	<0.001	1.57(1.21 ~ 2.05)	0.001	1.18(0.88 ~ 1.57)	0.266
Q3	3.08(2.45 ~ 3.90)	<0.001	1.76(1.36 ~ 2.29)	<0.001	1.06(0.79 ~ 1.42)	0.717
Q4	4.76(3.78 ~ 6.04)	<0.001	2.41(1.85 ~ 3.14)	<0.001	0.98(0.72 ~ 1.36)	0.920
LHR	2.89(2.58 ~ 3.25)	<0.001	2.05(1.80 ~ 2.33)	<0.001	1.20(1.01 ~ 1.43)	0.036
Q1	Ref.		Ref.		Ref.	
Q2	2.02(1.58 ~ 2.60)	<0.001	1.70(1.29 ~ 2.24)	<0.001	1.24(0.92 ~ 1.68)	0.158
Q3	4.07(3.22 ~ 5.17)	<0.001	2.68(2.06 ~ 3.50)	<0.001	1.59(1.18 ~ 2.16)	0.002
Q4	7.38(5.84 ~ 9.38)	<0.001	4.02(3.10 ~ 5.25)	<0.001	1.67(1.20 ~ 2.34)	0.002

注:模型 1:调整年龄、性别;模型 2:调整年龄、性别、BMI、舒张压、腰围;模型 3:调整年龄、性别、BMI、舒张压、腰围、PLT 计数、DBil、Alb、SCr、FPG、TG、LDL-C、GGT、ALT、SUA

4. NHR、MHR 及 LHR 对 MASLD 的预测价值:
ROC 曲线分析结果显示,LHR 预测 MASLD 的 ROC 曲线下面积均高于 NHR 及 MHR(*P* < 0.05),提示其对发生 MASLD 的预测效能均高于以上二者。见表 4。

表 4 NHR、MHR 及 LHR 预测 MASLD 的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	95% CI	最佳截断值	特异度(%)	敏感度(%)	P 值
NHR	0.696	0.680 ~ 0.712	2.819	64.5	65.2	—
MHR	0.694	0.678 ~ 0.710	0.308	62.9	65.9	0.717
LHR	0.724	0.708 ~ 0.740	1.513	64.0	70.6	<0.001

讨 论

HDL-C 常被称为“好胆固醇”,通过介导胆固醇逆转运,将胆固醇从外周血管的动脉粥样硬化斑块转运到肝脏进行排泄,减少脂质在血管壁的沉积,并能改善内皮功能、抗氧化、抗炎等,减少动脉粥样硬化的风险^[11]。既往许多流行病学证据显示,HDL-C 水平降低是冠心病的独立预测因子,HDL-C 水平增高与心血管疾病的发生呈负相关^[12]。尽管如此,近年来针对升高

HDL-C 的临床药物干预试验结果往往均为阴性,未能显示出预期中减少心血管事件的作用^[13]。目前,越来越多研究更加关注 HDL-C 的功能,包括胆固醇外流、抗炎等,后者可通过体外抑制肿瘤坏死因子 α 诱导的内皮细胞黏附因子表达水平进行评估。研究发现,冠心病患者体内 HDL-C 抗炎能力较对照组明显降低,且在校正相关混杂因素后,与远期心血管事件发生风险显著相关^[14]。近来研究还发现,回肠组织也可分泌肠源性 HDL-C,后者可迅速进入门静脉,结合脂多糖结合蛋白,阻止肠道损伤引起的革兰氏阴性细菌分泌的脂多糖激活肝脏内 Kuffer 细胞,抑制炎症反应^[15]。

HDL-C 相关炎症指数 (LHR、MHR、NHR) 通过判断个体炎症状态,有助于揭示心血管疾病、代谢综合征及其他慢性代谢性疾病风险,是普通体检人群中评估心血管健康的综合性指标。最新一项研究表明,代谢综合征患者 LHR 显著升高,可能是罹患代谢综合征的独立危险因素^[16]。ROC 曲线分析显示,LHR 诊断预测代谢综合征 AUC 高于超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)^[16]。MASLD 与肥胖、脂代谢紊乱、胰岛素抵抗及免疫炎症密切相关^[3,4,17]。脂代谢异常与免疫炎症贯穿 MASLD 起病与进展的整个过程,肥胖常伴随着脂肪组织胰岛素抵抗,导致胰岛素对脂肪分解的抑制作用减弱,产生更多游离脂肪酸进入肝脏,促进脂质从头合成、脂滴蓄积,诱发肝细胞内脂毒性、细胞炎症与空泡样变性,进而激活肝内 Kuffer 细胞与肝星状细胞,合成和分泌细胞外基质等,引起肝纤维化、甚至肝硬化^[18-19]。除了脂质代谢紊乱与肝脏固有免疫,近年来研究发现,肠道淋巴组织与肝内 T 细胞功能异常也深入参与 MASLD 疾病发生与进展,如肝纤维化^[20]、肝细胞癌^[21]等。肝内脂肪酸蓄积(如亚油酸、棕榈酸等)可导致线粒体氧化自由基过度产生,进而引起肝内 CD4⁺ T 细胞选择性丢失与免疫监视异常,加速肝细胞癌发生^[21]。相比传统的单一炎症指标(如 hs-CRP、中性粒细胞与淋巴细胞比值等),LHR 更能综合体现代谢炎症在 MASLD 发病与进展中的重要作用^[22]。

本研究也存在一定不足:首先,研究属于单中心病例对照研究,无法进行因果关联性推断;其次,研究人群来自健康体检中心,MASLD 诊断主要依赖于超声诊断,可能遗漏少部分肝脂肪变性较轻的患者;此外,缺乏肝组织活检与疾病严重程度评估,无法进一步探讨 LHR 与脂肪性肝炎、肝纤维化等疾病进展间的关联性。

综上所述,本研究基于本院健康体检人群数据,发现 HDL-C 炎症指数与 MASLD 风险之间显著正相关,其中 LHR 每增加 1 个单位,MASLD 的发病风险增加 20%。ROC 曲线显示,LHR 对于体检人群中 MASLD

筛查具有一定诊断预测价值,敏感性为 70.6%,特异性为 64.0%。上述研究结果初步揭示了代谢炎症在 MASLD 中的重要作用,为普通人群中脂肪肝病筛查提供了简易便捷、经济有效的检测工具。

参 考 文 献

- [1] Miao L, Targher G, Byrne CD, et al. Current status and future trends of the global burden of MASLD [J]. Trends Endocrinol Metab, 2024, 35 (8): 697-707.
- [2] Eslam M, Sarin SK, Wong VW, et al. The Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease [J]. Hepatol Int, 2020, 14 (6): 889-919.
- [3] Chan WK, Chuah KH, Rajaram RB, et al. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A State-of-the-Art Review [J]. J Obes Metab Syndr, 2023, 32 (3): 197-213.
- [4] Dong T, Li J, Liu Y, et al. Roles of immune dysregulation in MASLD [J]. Biomed Pharmacother, 2024, 170: 116069.
- [5] Liu M, Liu X, Wei Z, et al. MHR and NHR but not LHR were associated with coronary artery disease in patients with chest pain with controlled LDL-C [J]. J Investig Med, 2022, 70 (7): 1501-1507.
- [6] Zhou H, Li X, Wang W, et al. Immune-inflammatory biomarkers for the occurrence of MACE in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries [J]. Front Cardiovasc Med, 2024, 11: 1367919.
- [7] Song Y, Zhao Y, Shu Y, et al. Combination model of neutrophil to high-density lipoprotein ratio and system inflammation response index is more valuable for predicting peripheral arterial disease in type 2 diabetic patients: A cross-sectional study [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1100453.
- [8] Han T, Li Y, Xiao J, et al. Diagnostic Utility of Triglyceride-Glucose Index in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-Sectional Study on Lean Population [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2024, 17: 3547-3556.
- [9] 肖静, 李盈, 方敏, 等. 甘油三酯-葡萄糖指数与非肥胖型非酒精性脂肪性肝病的相关性 [J]. 南方医科大学学报, 2024, 44 (7): 1266-1271.
- [10] 范建高, 徐小元, 南月敏, 等. 代谢相关 (非酒精性) 脂肪性肝病防治指南 (2024 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2024, 27 (4): 494-510.
- [11] Rohatgi A, Westertep M, von Eckardstein A, et al. HDL in the 21st Century: A Multifunctional Roadmap for Future HDL Research [J]. Circulation, 2021, 143 (23): 2293-2309.
- [12] Wilkins JT, Ning H, Stone NJ, et al. Coronary heart disease risks associated with high levels of HDL cholesterol [J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3 (2): e000519.
- [13] Wright RS. Recent clinical trials evaluating benefit of drug therapy for modification of HDL cholesterol [J]. Curr Opin Cardiol, 2013, 28 (4): 389-398.
- [14] Jia C, Anderson JLC, Gruppen EG, et al. High-Density Lipoprotein Anti-Inflammatory Capacity and Incident Cardiovascular Events [J]. Circulation, 2021, 143 (20): 1935-1945.
- [15] Han YH, Onufer EJ, Huang LH, et al. Enterically derived high-density lipoprotein restrains liver injury through the portal vein [J]. Science, 2021, 373 (6553): eabe6729.
- [16] Kolahi Ahari R, Akbari N, Babaeepoor N, et al. Association of Three Novel Inflammatory Markers: Lymphocyte to HDL-C Ratio, High-Sensitivity C-Reactive Protein to HDL-C Ratio and High-Sensitivity C-Reactive Protein to Lymphocyte Ratio With Metabolic Syndrome [J]. Endocrinol Diabetes Metab, 2024, 7 (3): e00479.
- [17] Hutchison AL, Tavaglione F, Romeo S, et al. Endocrine aspects of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Beyond insulin resistance [J]. J Hepatol, 2023, 79 (6): 1524-1541.
- [18] Syed-Abdul MM. Lipid Metabolism in Metabolic-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) [J]. Metabolites, 2023, 14 (1): 12.
- [19] Watt MJ, Miotto PM, De Nardo W, et al. The Liver as an Endocrine Organ-Linking NAFLD and Insulin Resistance [J]. Endocr Rev, 2019, 40 (5): 1367-1393.
- [20] Kotsiliti E, Leone V, Schuehle S, et al. Intestinal B cells license metabolic T-cell activation in NASH microbiota/antigen-independently and contribute to fibrosis by IgA-FcR signalling [J]. J Hepatol, 2023, 79 (2): 296-313.
- [21] Ma C, Kesarwala AH, Eggert T, et al. NAFLD causes selective CD4⁺ T lymphocyte loss and promotes hepatocarcinogenesis [J]. Nature, 2016, 531 (7593): 253-257.
- [22] 贺袁, 彭彩碧. 外周血新型炎症指标与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性及其预测价值 [J]. 临床内科杂志, 2024, 41 (3): 191-193.

(收稿日期: 2024-11-26)

(本文编辑: 李丹青)