

# 代谢相关脂肪性肝病对炎症性肠病疾病特征及活动性的影响：一项回顾性队列研究

刘平平<sup>1</sup>, 孙玲玲<sup>2</sup>, 丁雪丽<sup>3</sup>, 张景利<sup>4</sup>, 王十锦<sup>3</sup>, 孙莉娟<sup>3</sup>, 荆雪<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院病理科, 山东 青岛

<sup>3</sup>青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

<sup>4</sup>青岛大学附属医院放射科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年2月18日; 录用日期: 2026年3月11日; 发布日期: 2026年3月23日

## 摘要

目的: 近年来, 炎症性肠病(Inflammatory Bowel Disease, IBD)与代谢相关脂肪性肝病(Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease, MASLD)的发病率均呈上升趋势。本研究旨在探讨MASLD对IBD患者疾病特征及活动性的影响。方法: 回顾性收集2023年1月至2024年4月于青岛大学附属医院就诊的IBD患者, 经纳排标准筛选后共676例纳入研究。根据是否合并MASLD分为暴露组(IBD合并MASLD, 86例)和对照组(单纯IBD, 590例)。收集基线及12个月随访的临床资料, 并采用二元Logistic回归分析调整混杂因素。结果: 基线时, 暴露组患者年龄更大, 吸烟和饮酒比例更高, 疾病活动性生物标志物水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )。随访12个月后, 暴露组临床缓解率和黏膜愈合率低于对照组, 而生物标志物水平及复发再入院率高于对照组。经调整年龄、吸烟、饮酒、IBD病程及亚型后, 暴露组黏膜愈合率仍显著低于对照组(22.09% vs. 39.83%, OR = 0.422, 95%CI: 0.245~0.729,  $P = 0.002$ ), C反应蛋白水平升高率亦显著高于对照组(25.58% vs. 15.42%, OR = 1.813, 95%CI: 1.049~3.133,  $P = 0.033$ )。结论: MASLD与IBD疾病活动性升高相关。临床应重视IBD患者中MASLD的识别与干预, 以改善患者预后。

## 关键词

炎症性肠病, 代谢相关脂肪性肝病, 疾病特征, 疾病活动性

## Impact of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease on the Characteristics and Activity of Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Cohort Study

\*通讯作者。

文章引用: 刘平平, 孙玲玲, 丁雪丽, 张景利, 王十锦, 孙莉娟, 荆雪. 代谢相关脂肪性肝病对炎症性肠病疾病特征及活动性的影响: 一项回顾性队列研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3639-3649. DOI: 10.12677/acm.2026.1631172

Pingping Liu<sup>1</sup>, Lingling Sun<sup>2</sup>, Xueli Ding<sup>3</sup>, Jingli Zhang<sup>4</sup>, Shijin Wang<sup>3</sup>, Lijuan Sun<sup>3</sup>,  
Xue Jing<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Pathology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>3</sup>Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>4</sup>Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: February 18, 2026; accepted: March 11, 2026; published: March 23, 2026

## Abstract

**Objective:** In recent years, the incidence of both inflammatory bowel disease (IBD) and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) has been increasing. This study aims to investigate the impact of MASLD on the disease characteristics and activity in patients with IBD. **Methods:** A retrospective collection of patients with IBD treated at the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2023 to April 2024 was conducted. After screening according to inclusion and exclusion criteria, a total of 676 patients were included in the study. Based on the presence or absence of MASLD, patients were divided into an exposure group (IBD with MASLD, 86 cases) and a control group (IBD alone, 590 cases). Clinical data were collected at baseline and after 12 months of follow-up. Binary logistic regression analysis was used to adjust for confounding factors. **Results:** At baseline, patients in the exposure group were older, had higher proportions of smoking and alcohol consumption, and exhibited significantly higher levels of disease activity biomarkers compared to the control group ( $P < 0.05$ ). After 12 months of follow-up, the exposure group showed lower rates of clinical remission and mucosal healing, while biomarker levels and rates of recurrence and readmission were higher than those in the control group. After adjusting for age, smoking, alcohol consumption, IBD duration, and subtype, the mucosal healing rate in the exposure group remained significantly lower than that in the control group (22.09% vs. 39.83%, OR = 0.422, 95%CI: 0.245~0.729,  $P = 0.002$ ), and the rate of elevated C-reactive protein levels was significantly higher in the exposure group (25.58% vs. 15.42%, OR = 1.813, 95%CI: 1.049~3.133,  $P = 0.033$ ). **Conclusions:** MASLD is associated with increased disease activity in IBD. Emphasis should be placed on the identification and intervention of MASLD in patients with IBD to improve patient prognosis.

## Keywords

Inflammatory Bowel Disease, Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease, Disease Characteristics, Disease Activity

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

炎症性肠病(Inflammatory Bowel Disease, IBD)包括克罗恩病(Crohn's Disease, CD)和溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC), 是一种累及消化道的慢性复发性炎症性疾病[1]。其病因尚未完全阐明, 现有证据表明涉及遗传易感性、环境/微生物因素及免疫应答失调之间复杂的相互作用[2]。CD 的特征为节段性、透壁性炎症, 可累及从口腔到肛门的任何胃肠道部位[3]。UC 则表现为连续性、浅表性炎症, 且局限于结肠

[4]。近年来,全球IBD发病率急剧上升,其中以东亚等地区的增长最为显著,这主要与经济快速发展及饮食结构转变密切相关[5][6]。

代谢相关脂肪性肝病(Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease, MASLD),亦称代谢相关脂肪性肝病(Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease, MAFLD),既往命名为非酒精性脂肪性肝病(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD),是一种在遗传易感背景下,由营养过剩及胰岛素抵抗等因素驱动的慢性进展性肝病。其疾病谱涵盖非酒精性脂肪肝(Non-Alcoholic Fatty Liver, NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(Non-Alcoholic Steatohepatitis, NASH)及其演变而来的肝纤维化和肝硬化[7]。目前, MASLD已成为我国最常见的慢性肝病之一,其主要危险因素包括肥胖、2型糖尿病、代谢综合征及肌少症性肥胖。伴随全球肥胖与2型糖尿病患病率的持续攀升, MASLD的患病率亦呈上升趋势,全球汇总患病率约为32.4% [8]。作为全球流行率最高的慢性肝病, MASLD已然构成一项严峻的全球性公共卫生挑战,并带来沉重的社会经济负担。

炎症性肠病与代谢相关脂肪性肝病的合并患病率约为27%~32% [9][10]。从病理生理机制来看,二者具有多方面的共性特征,主要包括持续的促炎反应状态、肠道菌群结构紊乱以及共同的遗传易感背景[11]-[13]。有研究表明代谢相关脂肪性肝病与克罗恩病和溃疡性结肠炎患者更差的住院结局相关,具体表现为再入院风险增加、住院时间延长以及总医疗费用升高[14]。目前关于MASLD如何影响IBD疾病活动性的研究较为有限。我们开展本研究旨在描述炎症性肠病合并代谢相关脂肪性肝病患者的疾病特征,并探究代谢相关脂肪性肝病对炎症性肠病患者疾病活动性的影响。

## 2. 方法

### 2.1. 资料

本项回顾性队列研究旨在探讨代谢相关脂肪性肝病对炎症性肠病疾病活动性的影响。研究方案经青岛大学附属医院医学伦理委员会审批通过(审批号: QYFYWZLL30454)。

#### 2.1.1. 纳排标准

对2023年1月至2024年4月就诊于青岛大学附属医院的患者进行如下筛选:纳入标准:经临床、内镜及组织病理学标准确诊的炎症性肠病患者[15][16]。所有纳入患者年龄均大于18岁,且需满足以下条件:至少完成1年以上随访,并具备完整的电子病历记录或可接受电话随访。排除标准:(1)妊娠期患者;(2)内镜或电子病历资料不完整;(3)随访时间不足1年;(4)近5年内有恶性肿瘤病史(包括胃肠道恶性肿瘤、肺癌、乳腺癌、甲状腺癌、白血病及淋巴瘤等);(5)合并严重基础疾病(包括心力衰竭、急性冠脉综合征、呼吸衰竭、脑血管病急性期、肝肾功能不全及严重营养不良);(6)同时患有其他自身免疫性疾病(包括系统性硬化症、抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎等)。

#### 2.1.2. 数据收集

患者数据通过电子病历系统查询及电话随访的方式进行收集。记录的一般特征包括年龄、性别、以及吸烟饮酒史。收集用于诊断代谢相关脂肪性肝病的影像学证据【包括超声、计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)及磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)】或肝组织学证据,以及反映代谢综合征的相关指标,包括体重指数(Body Mass Index, BMI)、血清甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖及血压。炎症性肠病相关变量包括病程、疾病分型、肠外营养应用情况、肠外表现、基线用药方案及IBD相关手术史。反映疾病活动性的指标包括临床严重程度、内镜下严重程度以及相关生物标志物【白蛋白、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、C反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)及红细胞沉降率(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)】。肠外表现主要涉及肌肉骨骼系统、皮肤及眼部受累[17]。炎症性肠病相关并发症包括肠瘘、肠穿孔、肠梗阻、中毒性巨结肠、腹腔脓肿及肛周脓肿等[3][4]。

## 2.2. 定义

### 2.2.1. 代谢相关脂肪性肝病诊断标准

MASLD 的诊断需同时满足以下三个核心条件：(1) 通过影像学或肝组织学证实存在肝脂肪变；(2) 患者至少具备一项代谢综合征风险因素；(3) 并已排除其他可导致脂肪肝的特定原因，如过量饮酒、营养不良、代谢性肝病、药物性因素等[7]。

### 2.2.2. 疾病活动性的相关定义

IBD 的疾病活动性通过标准化临床评分系统及内镜评分指数进行评估。用于评估 UC 临床活动性的改良 Mayo 评分包含四个组成部分：排便频率、便血情况、内镜表现及医师整体评估，该评分范围为 0~12 分，其中  $\leq 2$  分(且无单个分项评分  $> 1$  分)提示正常或临床缓解，3~5 分为轻度活动，6~10 分为中度活动，11~12 分为重度活动[18]-[20]。克罗恩病活动指数(Crohn's Disease Activity Index, CDAI)用于评估 CD 疾病活动性，其分级标准为： $< 150$  分为正常或临床缓解，150~220 分为轻度活动，221~450 分为中度活动， $> 450$  分为重度活动[21] [22]。UC 的 Mayo 内镜评分范围为 0~3 分，0 分为正常或缓解期，1 分为轻度活动，2 分为中度活动，3 分为重度活动[23]。简化克罗恩病内镜下评分(Simplified Endoscopic Activity Score for Crohn's Disease, SES-CD)用于评估 CD 疾病严重程度，具体分级：0~2 分提示缓解，3~6 分为轻度活动，7~15 分为中度活动， $\geq 16$  分为重度活动[24]。

## 2.3. 统计学处理

对所有变量进行描述性统计分析。连续变量的正态性通过 Shapiro-Wilk 检验进行评估。符合或近似符合正态分布的变量以均数  $\pm$  标准差(Standard Deviation, SD)表示，偏态分布变量以中位数及四分位距表示。分类变量以构成比表示。对于缺失率 $< 20\%$ 的变量(包括 BMI、血脂、血糖等代谢指标及部分炎症标志物)，采用多重插补法( $m = 5$ )进行处理，插补后数据用于后续分析，并报告合并结果。在进行组间比较分析时，按以下方法评估组间差异：符合正态分布的连续变量采用独立样本 t 检验，偏态分布的连续变量采用 Mann-Whitney U 检验，分类变量采用 Pearson 卡方检验。随后进行二分类 Logistic 回归分析。当 P 值  $< 0.05$  时，差异被认为具有统计学意义。所有分析均使用 R 4.5.0 软件完成。

## 3. 结果

### 3.1. 基线资料

#### 3.1.1. 人群纳入情况

在 2023 年 1 月至 2024 年 4 月期间于我院就诊的 1730 例炎症性肠病患者中，根据筛选标准共纳入 676 例 IBD 患者。排除原因包括：年龄  $< 18$  岁(15 例)、近 5 年内有恶性肿瘤病史(113 例)、合并严重基础疾病(49 例)、随访时间不足( $< 1$  年，126 例)、合并其他免疫介导性疾病(27 例)、妊娠状态(11 例)，以及我院及外院未接受结肠镜检查、结肠镜检查不完整、病历资料缺失或经电话随访仍存在关键数据缺失(713 例)。研究流程图如图 1 所示。

#### 3.1.2. 炎症性肠病患者的基线特征

结果显示，在 86 例 IBD 合并 MASLD 患者(暴露组)与 590 例单纯 IBD 患者(对照组)的基线资料比较中，一般特征方面，暴露组患者年龄较大( $P < 0.001$ )，吸烟( $P = 0.024$ )及饮酒( $P = 0.029$ )比例较高，差异具有统计学意义；两组在性别分布上无明显差异。在 IBD 相关临床特征方面，暴露组单核细胞增多症( $P = 0.003$ )及嗜酸性粒细胞增多症( $P < 0.001$ )升高的比例均显著高于对照组；而在 IBD 病程、疾病亚型、肠外表现、肠外营养使用、基线用药情况、IBD 相关手术史、临床及内镜活动性、低白蛋白血症、C 反应蛋白

(CRP)及血沉(ESR)加快等方面, 两组间差异无统计学意义(见表 1)。

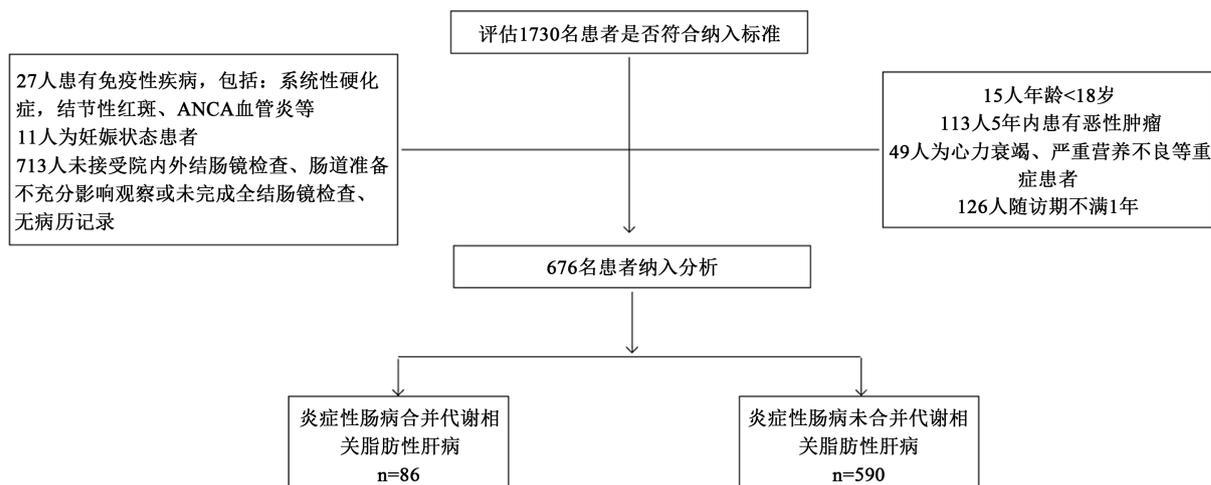


Figure 1. Flow chart

图 1. 流程图

Table 1. Baseline characteristics of patients with inflammatory bowel disease [n (%), mean  $\pm$  SD]

表 1. 炎症性肠病患者的基线特征[例(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

临床特征	总体(n = 676)	暴露组(n = 86)	对照组(n = 590)	P 值
一般特征				
年龄(岁)	49.56 $\pm$ 15.01	54.49 $\pm$ 14.75	48.84 $\pm$ 14.92	<0.001
性别				0.096
女	292 (43.20)	30 (34.88)	262 (44.41)	
男	384 (56.80)	56 (65.12)	328 (55.59)	
吸烟	77 (11.39)	16 (18.60)	61 (10.34)	0.024
饮酒	60 (8.88)	13 (15.12)	47 (7.97)	0.029
疾病特征				
病程(年)	3.75 $\pm$ 5.06	3.71 $\pm$ 4.86	3.75 $\pm$ 5.09	0.940
IBD 亚型				0.170
E1	191 (28.25)	26 (30.23)	165 (27.97)	
E2	106 (15.68)	8 (9.30)	98 (16.61)	
E3	318 (47.04)	47 (54.65)	271 (45.93)	
CD	61 (9.02)	5 (5.81)	56 (9.49)	
肠外表现	17 (2.51)	4 (4.65)	13 (2.20)	0.324
治疗情况				
肠外营养	9 (1.33)	1 (1.16)	8 (1.36)	1.000

续表

基线药物[n (%)]				0.724
无	227 (33.58)	30 (34.88)	197 (33.39)	
氨基水杨酸制剂	369 (54.59)	48 (55.81)	321 (54.41)	
激素制剂	28 (4.14)	4 (4.65)	24 (4.07)	
免疫调节剂或生物制剂	52 (7.69)	4 (4.65)	48 (8.14)	
手术史	7 (1.04)	2 (2.33)	5 (0.85)	0.220
IBD 临床活动性				0.147
正常或缓解	127 (18.79)	17 (19.77)	110 (18.64)	
轻度活动	320 (47.34)	32 (37.21)	288 (48.81)	
中度活动	149 (22.04)	22 (25.58)	127 (21.53)	
重度活动	80 (11.83)	15 (17.44)	65 (11.02)	
IBD 内镜下活动性				0.557
正常或缓解	31 (4.59)	6 (6.98)	25 (4.24)	
轻度活动	107 (15.83)	11 (12.79)	96 (16.27)	
中度活动	373 (55.18)	46 (53.49)	327 (55.42)	
重度活动	165 (24.41)	23 (26.74)	142 (24.07)	
生物标志物情况				
低白蛋白血症	124 (18.34)	17 (19.77)	107 (18.14)	0.715
单核细胞增多症	114 (16.86)	24 (27.91)	90 (15.25)	0.003
嗜酸性粒细胞增多症	45 (6.66)	13 (15.12)	32 (5.42)	<0.001
CRP 升高	138 (20.41)	22 (25.58)	116 (19.66)	0.203
血沉加快	156 (23.08)	23 (26.74)	133 (22.54)	0.388

注：IBD：炎症性肠病；E1：直肠炎；E2：左半结肠炎；E3：广泛性结肠炎；CD：克罗恩病；CRP：C 反应蛋白。

## 3.2. 随访 12 月情况

### 3.2.1. 差异性分析

随访 12 个月的结果显示，在疾病活动性方面，IBD 合并 MASLD 组患者的临床缓解率(67.44% vs 77.80%,  $P=0.034$ )及黏膜愈合率(22.09% vs 39.83%,  $P=0.002$ )均显著低于单纯 IBD 组，而 C 反应蛋白(CRP)升高比例则显著高于单纯 IBD 组(25.58% vs 15.42%,  $P=0.018$ )。两组在单核细胞增多症、嗜酸性粒细胞增多症、血沉增快及低白蛋白血症方面的差异均无统计学意义(见表 2)。在卫生资源占用与临床事件结局方面，IBD 合并 MASLD 组患者的复发再入院率显著高于单纯 IBD 组(19.77% vs 12.03%,  $P=0.046$ )；而

两组在年门诊就诊次数、年医疗花费、药物升级率、IBD 相关手术率、肠外表现发生率及并发症发生率方面的差异均无统计学意义(见表 3)。

**Table 2.** Disease activity of inflammatory bowel disease at the 12-month follow-up [n (%)]

**表 2.** 随访 12 月时炎症性肠病的疾病活动性情况[例(%)]

变量	总体(n = 676)	暴露组(n = 86)	对照组(n = 590)	P 值
临床缓解率	517 (76.48)	58 (67.44)	459 (77.80)	0.034
黏膜愈合率	254 (37.57)	19 (22.09)	235 (39.83)	0.002
单核细胞增多症	104 (15.38)	12 (13.95)	92 (15.59)	0.694
嗜酸性粒细胞增多症	43 (6.36)	6 (6.98)	37 (6.27)	0.802
CRP 升高	113 (16.72)	22 (25.58)	91 (15.42)	0.018
血沉加快	125 (18.49)	15 (17.44)	110 (18.64)	0.788
低白蛋白血症	68 (10.06)	10 (11.63)	58 (9.83)	0.605

注: CRP: C 反应蛋白。

**Table 3.** Healthcare resource utilization and clinical event outcomes at the 12-month follow-up [n (%), median (Q1, Q3)]

**表 3.** 随访 12 月时的卫生资源占用与临床事件结局情况[例(%), M (Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>)]

变量	总体(n = 676)	暴露组(n = 86)	对照组(n = 590)	P 值
年门诊就诊次数	4.00 (3.00, 6.00)	4.00 (2.00, 6.00)	4.00 (3.00, 6.00)	0.353
年医疗花费	9857.50 (4613.75, 19832.50)	11361.50 (5543.00, 22405.75)	9607.00 (4537.25, 19325.25)	0.224
药物升级率	154 (22.78)	20 (23.26)	134 (22.71)	0.911
复发再入院率	88 (13.02)	17 (19.77)	71 (12.03)	0.046
手术率	12 (1.78)	4 (4.65)	8 (1.36)	0.085
肠外表现发生率	3 (0.44)	1 (1.16)	2 (0.34)	0.336
并发症发生率	5 (0.74)	0 (0.00)	5 (0.85)	1.000

### 3.2.2. 逻辑回归分析

粗模型分析结果显示, 与对照组相比, IBD 合并 MASLD 患者的临床缓解率(OR = 0.591, 95%CI: 0.362~0.966, P = 0.036)及黏膜愈合率(OR = 0.428, 95%CI: 0.251~0.732, P = 0.002)显著降低, 且 CRP 升高比例显著增加(OR = 1.885, 95%CI: 1.106~3.213, P = 0.020)。在模型 1 中, 调整年龄、吸烟、饮酒、IBD 病程及 IBD 亚型后, MASLD 仍与黏膜愈合率降低(校正后 OR = 0.422, 95%CI: 0.245~0.729, P = 0.002)及 CRP 升高(校正后 OR = 1.813, 95%CI: 1.049~3.133, P = 0.033)显著相关。在模型 2 中, 除模型 1 中调整的变量外, 进一步校正了 BMI、高血糖、高血压、高甘油三酯血症、低高密度脂蛋白胆固醇血症、基线 IBD 临床活动性、基线 IBD 内镜下活动性、基线药物使用情况, 结果显示, MASLD 仍与较低的黏膜愈合率独立相关(校正后 OR = 0.502, 95%CI: 0.282~0.893, P = 0.019)显著相关(见表 4)。

**Table 4.** Logistic regression analysis of the impact of MASLD on disease activity in IBD  
**表 4.** MASLD 对 IBD 疾病活动性影响的 logistic 回归分析

项目	粗模型		模型 1*		模型 2*	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
临床缓解率	0.591 (0.362,0.966)	0.036	0.665 (0.399,1.107)	0.117	1.037 (0.588,1.829)	0.900
黏膜愈合率	0.428 (0.251,0.732)	0.002	0.422 (0.245,0.729)	0.002	0.502 (0.282,0.893)	0.019
CRP 升高	1.885 (1.106,3.213)	0.020	1.813 (1.049,3.133)	0.033	1.498 (0.829,2.705)	0.181
血沉加快	0.922 (0.509,1.670)	0.789	0.816 (0.444,1.499)	0.512	0.581 (0.297,1.136)	0.112
低白蛋白血症	1.207 (0.592,2.462)	0.605	0.967 (0.464,2.016)	0.928	0.833 (0.380,1.830)	0.650

注: OR: Odds Ratio; \*模型 1: 对年龄、吸烟史、饮酒史、IBD 病程及 IBD 亚型进行了调整; \*模型 2: 在模型 1 的基础上, 对 BMI、高血糖、高血压、高甘油三酯血症、低高密度脂蛋白胆固醇血症、基线 IBD 临床活动性、基线 IBD 内镜下活动性、基线药物使用情况进行了调整。

#### 4. 讨论

近年来, 随着饮食模式日益西方化、久坐等不良生活方式盛行以及工作压力普遍增大, 炎症性肠病及代谢相关脂肪性肝病的发病率均呈上升趋势。遗传易感性、慢性炎症状态及肠道菌群失调在 MASLD 与 IBD 的发病机制中均发挥着重要作用。既往临床研究进一步表明, 合并 MASLD 与 IBD 患者的不良预后密切相关。MASLD 与克罗恩病和溃疡性结肠炎患者更差的住院结局相关, 此外, MASLD 还与克罗恩病患者的死亡风险增加有关[14] [25] [26]。

本研究旨在探讨 MASLD 对 IBD 患者疾病活动性的具体影响。结果发现, 在基线及 12 个月随访时, 合并 MASLD 的 IBD 患者其临床缓解率及黏膜愈合率均显著低于单纯 IBD 患者, 而血清炎症标志物水平则显著升高。多因素回归分析在调整潜在混杂因素后显示, MASLD 仍与黏膜愈合率降低及 CRP 水平升高显著相关, 提示 MASLD 与 IBD 疾病活动性升高独立相关。

MASLD 与 IBD 共病率升高的遗传学基础涉及多种易感基因变异, 某些基因多态性可能增加 IBD 患者罹患 MASLD 的风险。例如, *PNPLA3* 基因的功能缺失突变(导致甘油三酯水解酶活性下降)已被证实与 IBD 患者中 MASLD 的发生率升高密切相关[27]。MASLD 与 IBD 疾病活动性增加相关的潜在机制可能是多层面的。在炎症机制层面, MASLD 本身被视为一种低度全身性炎症状态, 其特征是循环中多种炎症细胞因子及趋化因子水平升高, 如白细胞介素-6 (IL-6)、趋化因子配体 2 (CCL2, 又称单核细胞趋化蛋白-1, MCP-1)和 CCL19 等。其中, CCL2/MCP-1 通过募集单核细胞至炎症组织而促进局部炎症反应, CCL19 则介导淋巴细胞向非淋巴组织的归巢[28]-[31]。值得注意的是, CCL2/MCP-1 在 IBD 患者的肠黏膜中也呈高表达[31], 这进一步提示共同的促炎细胞因子/趋化因子可能介导了 IBD 患者并发 MASLD 的病理过程。此外, 肠道菌群失调是连接两者的另一关键桥梁。慢性肝病(包括 MASLD)患者常伴有肠道菌群结构改变, 特别是小肠细菌过度生长, 进而导致肠道通透性增加及肠道屏障功能受损。这种肠道微生态紊乱也被认为是 IBD 与 MASLD 之间存在关联的重要机制[32]-[34]。

本研究提示, 代谢相关脂肪性肝病与炎症性肠病疾病活动性升高存在关联, 基于此, 我们为合并代谢相关脂肪性肝病的炎症性肠病患者提出以下综合管理建议。首先, 推荐患者采用富含抗氧化与抗炎成分的地中海饮食模式, 即以橄榄油、鱼类、全谷物、蔬菜和水果为主; 鉴于代谢相关脂肪性肝病与炎症性肠病的发生发展均与肠道菌群改变相关, 建议辅以低脂、高纤维饮食以维持肠道微生态平衡。其次, 提倡长期规律运动或增加体力活动, 通过肌肉适应性改变(如肌纤维中线粒体数量增加)分泌有益代谢的

激素,从而有助于逆转胰岛素抵抗。此外,避免吸烟、保证良好睡眠、减少酒精摄入同样是不可或缺的健康促进措施。在临床监测方面,积极筛查与干预代谢相关脂肪性肝病及 MetS 各组分(控制血压、血糖、血脂及体重),密切监测疾病活动度,鉴于其更低的黏膜愈合率,可能需要采取更积极的治疗策略或更频繁的评估。

尽管本研究通过多变量分析对潜在的混杂因素进行了校正,但仍存在回顾性设计所固有的局限性。首先,对医疗记录及患者回忆的依赖可能导致信息缺失、记录偏倚及结局指标的错分偏倚。受数据可得性限制,本研究未能获取纳入患者的 FIB-4 指数、NFS 评分或肝脏瞬时弹性扫描等指标,因而无法对 MASLD 的严重程度(特别是肝纤维化风险)进行分层分析,也难以进一步探讨其与 IBD 预后之间可能存在的剂量-反应关系。其次,12 个月的随访周期虽能揭示部分短期趋势,但对于评估 IBD 这一慢性迁延性疾病的长期预后仍显不足。因此,未来有必要开展随访时间更长、且纳入肝纤维化无创评估指标的前瞻性队列研究,以进一步验证 MASLD 对 IBD 病程演变的远期影响。

## 5. 结论

近年来,炎症性肠病合并代谢相关脂肪性肝病的发病率逐年上升。我们通过一项回顾性队列研究探讨了代谢相关脂肪性肝病对炎症性肠病疾病活动性的影响。结果显示,与单纯 IBD 患者相比,合并代谢相关脂肪性肝病的 IBD 患者临床缓解率及黏膜愈合率均较低。在调整混杂因素后,MASLD 仍与黏膜愈合率降低及 CRP 水平升高显著相关。因此,我们推测 MASLD 可能与 IBD 疾病活动性升高相关。该结论提示我们需重视 IBD 患者的代谢状态,对于合并代谢相关脂肪性肝病的 IBD 患者,应更加关注其疾病活动情况,并据此审慎制定诊疗决策。

## 利益冲突

所有作者声明无利益冲突。

## 作者贡献声明

刘平平、荆雪:研究设计、文章撰写;刘平平、孙玲玲、丁雪丽、张景利:数据统计分析、作图;刘平平、孙玲玲、王十锦、孙莉娟:数据整理;荆雪:研究指导、论文审阅、经费支持。

## 致谢

感谢本次科研及论文协作过程中导师及科室同事的指导和大力支持。

## 参考文献

- [1] Maaser, C., Sturm, A., Vavricka, S.R., Kucharzik, T., Fiorino, G., Annese, V., *et al.* (2018) ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial Diagnosis, Monitoring of Known IBD, Detection of Complications. *Journal of Crohn's and Colitis*, **13**, 144-164. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113>
- [2] Khor, B., Gardet, A. and Xavier, R.J. (2011) Genetics and Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Nature*, **474**, 307-317. <https://doi.org/10.1038/nature10209>
- [3] Dolinger, M., Torres, J. and Vermeire, S. (2024) Crohn's Disease. *The Lancet*, **403**, 1177-1191. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)02586-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)02586-2)
- [4] Ordás, I., Eckmann, L., Talamini, M., Baumgart, D.C. and Sandborn, W.J. (2012) Ulcerative Colitis. *The Lancet*, **380**, 1606-1619. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60150-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60150-0)
- [5] Mak, W.Y., Zhao, M., Ng, S.C. and Burisch, J. (2020) The Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: East Meets West. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **35**, 380-389. <https://doi.org/10.1111/jgh.14872>
- [6] Kamm, M.A. (2017) Rapid Changes in Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease. *The Lancet*, **390**, 2741-2742. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32669-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32669-7)

- [7] 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.
- [8] Lou, T.W., Yang, R.X. and Fan, J.G. (2024) The Global Burden of Fatty Liver Disease: The Major Impact of China. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, **13**, 119-123. <https://doi.org/10.21037/hbsn-23-556>
- [9] Lin, A., Roth, H., Anyane-Yeboa, A., Rubin, D.T. and Paul, S. (2021) Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflammatory Bowel Diseases*, **27**, 947-955. <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa189>
- [10] Zou, Z.Y., Shen, B. and Fan, J.G. (2019) Systematic Review with Meta-Analysis: Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, **25**, 1764-1772. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz043>
- [11] Nguyen, D.L., Bechtold, M.L. and Jamal, M.M. (2014) National Trends and Inpatient Outcomes of Inflammatory Bowel Disease Patients with Concomitant Chronic Liver Disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **49**, 1091-1095. <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.921326>
- [12] Yu, J., Marsh, S., Hu, J., Feng, W. and Wu, C. (2016) The Pathogenesis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Interplay between Diet, Gut Microbiota, and Genetic Background. *Gastroenterology Research and Practice*, **2016**, 1-13. <https://doi.org/10.1155/2016/2862173>
- [13] Carr, R.M., Oranu, A. and Khungar, V. (2016) Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathophysiology and Management. *Gastroenterology Clinics of North America*, **45**, 639-652. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.07.003>
- [14] Noorian, S., Jeon, Y., Nguyen, M.T., Sauk, J. and Limketkai, B.N. (2022) The Impact of NAFLD on Hospitalization Outcomes in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: Nationwide Analysis. *Inflammatory Bowel Diseases*, **28**, 878-887. <https://doi.org/10.1093/ibd/izab199>
- [15] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心, 陈旻湖, 吴开春, 等. 中国克罗恩病诊治指南(2023 年·广州) [J]. 胃肠病学, 2024, 29(4): 200-235.
- [16] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心, 吴开春, 陈旻湖, 钱家鸣. 中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023 年·西安) [J]. 胃肠病学, 2024, 29(3): 145-173.
- [17] Rogler, G., Singh, A., Kavanaugh, A. and Rubin, D.T. (2021) Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology*, **161**, 1118-1132. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.042>
- [18] Lobatón, T., Bessissow, T., De Hertogh, G., Lemmens, B., Maedler, C., Van Assche, G., *et al.* (2015) The Modified Mayo Endoscopic Score (MMES): A New Index for the Assessment of Extension and Severity of Endoscopic Activity in Ulcerative Colitis Patients. *Journal of Crohn's and Colitis*, **9**, 846-852. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/ijv111>
- [19] Rutgeerts, P., Sandborn, W.J., Feagan, B.G., Reinisch, W., Olson, A., Johanns, J., *et al.* (2005) Infliximab for Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *New England Journal of Medicine*, **353**, 2462-2476. <https://doi.org/10.1056/nejmoa050516>
- [20] Inflammatory Bowel Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association and Inflammatory Bowel Disease Quality Control Center of China (2024) 2023 Chinese National Clinical Practice Guideline on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. *Chinese Medical Journal*, **137**, 1642-1646. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003221>
- [21] Best, W.R., Beckett, J.M., Singleton, J.W. and Kern, F. (1976) Development of a Crohn's Disease Activity Index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*, **70**, 439-444. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(76\)80163-1](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(76)80163-1)
- [22] Inflammatory Bowel Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association and Inflammatory Bowel Disease Quality Control Center of China (2024) 2023 Chinese National Clinical Practice Guideline on Diagnosis and Management of Crohn's Disease. *Chinese Medical Journal*, **137**, 1647-1650. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003222>
- [23] D'Haens, G., Sandborn, W.J., Feagan, B.G., Geboes, K., Hanauer, S.B., Irvine, E.J., *et al.* (2007) A Review of Activity Indices and Efficacy End Points for Clinical Trials of Medical Therapy in Adults with Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, **132**, 763-786. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.12.038>
- [24] Daperno, M., D'Haens, G., Van Assche, G., Baert, F., Bulois, P., Maunoury, V., *et al.* (2004) Development and Validation of a New, Simplified Endoscopic Activity Score for Crohn's Disease: The SES-CD. *Gastrointestinal Endoscopy*, **60**, 505-512. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)01878-4](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01878-4)
- [25] Soni, A., Yekula, A., Dahiya, D.S., *et al.* (2023) Influence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease on Inflammatory Bowel Disease Hospitalizations in the United States. *Annals of Gastroenterology*, **36**, 646-653.
- [26] Boustany, A., Rahhal, R., Mitri, J., Onwuzo, S., Abou Zeid, H.K., Baffy, G., *et al.* (2023) The Impact of Nonalcoholic

- Fatty Liver Disease on Inflammatory Bowel Disease-Related Hospitalization Outcomes: A Systematic Review. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **35**, 1067-1074. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000002607>
- [27] Kredel, L., Batra, A. and Siegmund, B. (2014) Role of Fat and Adipokines in Intestinal Inflammation. *Current Opinion in Gastroenterology*, **30**, 559-565. <https://doi.org/10.1097/mog.000000000000116>
- [28] Haukeland, J.W., Damås, J.K., Konopski, Z., Løberg, E.M., Haaland, T., Goverud, I., *et al.* (2006) Systemic Inflammation in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Characterized by Elevated Levels of CCL2. *Journal of Hepatology*, **44**, 1167-1174. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2006.02.011>
- [29] Senn, J.J., Klover, P.J., Nowak, I.A. and Mooney, R.A. (2002) Interleukin-6 Induces Cellular Insulin Resistance in Hepatocytes. *Diabetes*, **51**, 3391-3399. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.12.3391>
- [30] Dahlman, I., Kaaman, M., Olsson, T., Tan, G.D., Bickerton, A.S.T., Wåhlén, K., *et al.* (2005) A Unique Role of Monocyte Chemoattractant Protein 1 among Chemokines in Adipose Tissue of Obese Subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **90**, 5834-5840. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0369>
- [31] Reinecker, H.C., Loh, E.Y., Ringler, D.J., Mehta, A., Rombeau, J.L. and MacDermott, R.P. (1995) Monocyte-Chemoattractant Protein 1 Gene Expression in Intestinal Epithelial Cells and Inflammatory Bowel Disease Mucosa. *Gastroenterology*, **108**, 40-50. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90006-3](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90006-3)
- [32] Woodhouse, C.A., Patel, V.C., Singanayagam, A. and Shawcross, D.L. (2018) Review Article: The Gut Microbiome as a Therapeutic Target in the Pathogenesis and Treatment of Chronic Liver Disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **47**, 192-202. <https://doi.org/10.1111/apt.14397>
- [33] Nishino, K., Nishida, A., Inoue, R., Kawada, Y., Ohno, M., Sakai, S., *et al.* (2018) Analysis of Endoscopic Brush Samples Identified Mucosa-Associated Dysbiosis in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Gastroenterology*, **53**, 95-106. <https://doi.org/10.1007/s00535-017-1384-4>
- [34] Andoh, A., Sakata, S., Koizumi, Y., Mitsuyama, K., Fujiyama, Y. and Benno, Y. (2007) Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of the Diversity of Fecal Microbiota in Patients with Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*, **13**, 955-962. <https://doi.org/10.1002/ibd.20151>