

# 代谢相关脂肪性肝病的机制、流行病学与诊断策略

薛春漫<sup>1</sup>, 边浩欣<sup>1</sup>, 张国顺<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>华北理工大学临床医学院, 河北 唐山

<sup>2</sup>华北理工大学附属医院消化内科, 河北 唐山

收稿日期: 2026年3月1日; 录用日期: 2026年3月24日; 发布日期: 2026年4月9日

## 摘要

代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)已成为全球第一大慢性肝病, 也是我国公共卫生领域面临的重要挑战, 其高患病率、年轻化趋势及向肝纤维化、肝硬化甚至肝细胞癌(HCC)的进展风险, 带来沉重的医疗经济负担。本文从病理生理机制、流行病学特征及临床诊断方式三方面展开系统阐述: 发病机制上, 传统“两次打击”理论已逐步被脂肪毒性、胰岛素抵抗(IR)主导的病理过程取代, 且遗传易感性(如PNPLA3基因变异)及下游分子通路调控成为核心研究方向, 外周脂肪储存能力缺陷引发的脂质异位沉积是疾病起始关键; 流行特征呈现显著的地区、性别、年龄与种族异质性, 全球平均患病率达25%~30%, 我国成人患病率超过29%且呈“北高南低、城高乡低”分布, 育龄期女性受雌激素保护患病风险较低, 绝经后快速攀升, 儿童青少年患病率增长显著, 东亚人群存在低BMI下高易感性的独特特征; 临床诊断中, 肝穿刺活检为诊断金标准, 但因有创性限制了其应用, 超声为基层初筛主要手段, 磁共振质子密度脂肪分数(MRI-PDFF)是无创定量评估的最优技术, 机器学习模型则为疾病筛查与风险分层提供了前沿工具, 但其临床转化仍面临泛化能力、可解释性与监管验证等挑战。本文通过梳理MAFLD的核心研究进展, 为该病的临床防治策略制定与后续研究方向提供参考依据。

## 关键词

代谢相关脂肪性肝病, 发病机制, 流行病学, 临床诊断, 无创评估

## Mechanisms, Epidemiology and Diagnostic Strategies of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease

\*通讯作者。

文章引用: 薛春漫, 边浩欣, 张国顺. 代谢相关脂肪性肝病的机制、流行病学与诊断策略[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(2): 384-393. DOI: 10.12677/jcpm.2026.52138

**Chunman Xue<sup>1</sup>, Haoxin Bian<sup>1</sup>, Guoshun Zhang<sup>2\*</sup>**<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei<sup>2</sup>Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: March 1, 2026; accepted: March 24, 2026; published: April 9, 2026

**Abstract**

Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) has become the most prevalent chronic liver disease worldwide and also poses a major challenge to public health in China. Its high prevalence, younger onset trend, and progressive risk towards liver fibrosis, cirrhosis, and even hepatocellular carcinoma (HCC) impose a heavy medical and economic burden. This paper systematically reviews the pathophysiological mechanisms, epidemiological characteristics, and clinical diagnostic approaches of MAFLD. In terms of pathogenesis, the traditional “two-hit” hypothesis has been gradually replaced by pathophysiological processes dominated by lipotoxicity and insulin resistance (IR). Genetic susceptibility (e.g., PNPLA3 gene variants) and the regulation of downstream molecular pathways have become core research directions. Defective peripheral fat storage capacity leading to ectopic lipid deposition is a key initiating event of the disease. Epidemiologically, MAFLD shows significant heterogeneity across regions, genders, ages, and ethnicities. The global average prevalence is 25%~30%, while the prevalence among Chinese adults exceeds 29%, with a distribution characterized by “higher in the north than in the south, higher in urban than in rural areas”. Women of childbearing age have a lower risk due to estrogen protection, but the risk rises rapidly after menopause. The prevalence in children and adolescents has increased markedly. East Asian populations exhibit a unique feature of high susceptibility even at a low BMI. In clinical diagnosis, liver biopsy remains the gold standard but is limited by its invasiveness. Ultrasound is the main tool for primary screening. Magnetic resonance imaging-proton density fat fraction (MRI-PDFF) is the optimal noninvasive technique for quantitative evaluation. Machine learning models provide cutting-edge tools for disease screening and risk stratification, yet their clinical translation still faces challenges including generalizability, interpretability, and regulatory validation. By summarizing the key research advances in MAFLD, this paper provides a reference for the formulation of clinical prevention and treatment strategies and future research directions.

**Keywords****Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease, Pathogenesis, Epidemiology, Clinical Diagnosis, Noninvasive Assessment**

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**

代谢相关脂肪性肝病是当前肝病领域面临的最严峻挑战之一。它传统上被定义为一种排除过量乙醇摄入及其他特定肝损伤因素后，以肝细胞内脂质过度蓄积即肝细胞脂肪变性  $\geq 5\%$  为病理起点的临床病理综合征，其疾病谱涵盖从单纯性脂肪肝到 MASH，并可进一步演变为肝纤维化、肝硬化乃至 HCC，显著增加肝脏相关及全因死亡风险。近年来，随着对疾病本质认识的深化，其定义已从基于排除法的非

酒精性脂肪性肝病演进而强调代谢功能障碍核心作用的代谢相关脂肪性肝病。在全球范围内,随着肥胖、T2DM 等代谢性疾病的流行, MAFLD 患病率持续攀升, 据最新数据显示全球患病率约 32.4% [1], 而我国形势尤为严峻, 成人患病率已达约 29.6%, 且增长迅速、呈现年轻化趋势, 预计患病人数将持续攀升, 构成很大的医疗经济负担与公共卫生压力[2]。在此背景下, 深入理解其流行病学特征、精准诊断评估技术以及复杂多维的危险因素体系, 对于制定有效的防治策略至关重要。本文旨在结合最新指南共识与循证证据, 对 MAFLD 的流行现状、诊断评估进展及相关影响因素进行系统综述。

## 1.1. MAFLD 的发病机制

MAFLD 的机制比较复杂, 目前, 学界对 MAFLD 的发病机制尚未完全明确, 这也导致该病的预防与治疗仍存在诸多不足。随着科研水平的提升, 越来越多与 MAFLD 相关的分子调控及代谢变化被逐步揭示, 推动了发病机制研究的不断深入。早期, “两次打击”学说是解释 MAFLD 生理病理变化的核心理论。该学说认为, 久坐、高脂饮食、肥胖及 IR 引发的肝脏脂质异常积累, 构成了“第一次打击”, 这一过程会显著降低肝脏的损伤耐受度, 使其更易受到后续刺激的影响。在此基础上, “第二次打击”会激活机体炎症级联反应及纤维生成过程, 加速病情进展[3][4]。但随着研究的深入, 该模型简化了 MASH 的发病过程而受到质疑, 加之各类分子通路及代谢变化的不断发现, “两次打击”理论已逐渐过时[5]。

后续研究中, 脂肪毒性作用与 IR 在 MAFLD 发病中的核心作用被逐步阐明。其中, 脂肪毒性是指过量 FFA 及因 FFA 流量增加而产生的毒性代谢物, 诱发氧化应激反应, 进而导致肝细胞损伤的过程。在 IR 及高饱和脂肪饮食的状态下, 大量 FFA 在肝脏内转运, 氧化应激反应会生成神经酰胺、二酰基甘油、溶血磷脂酰胆碱及活性氧(Reactive oxygen species, ROS)等脂毒性物质, 直接损伤肝细胞[6][7]。IR 则是在慢性病理状态下, 机体通过  $\beta$ -氧化及细胞抗氧化系统代谢 FFA 的能力下降, 导致氧化应激加剧及 ROS 过量蓄积; 同时, IR 状态下的脂肪组织会通过脂肪分解产生大量 FFA, 进一步促进脂毒性代谢物积累, 最终形成“脂肪毒性代谢物蓄积-肝脂肪变性-IR”的恶性循环[8][9]。

最后随着科技的进步, MAFLD 的机制也逐渐从分子生物学水平得到合理的解释。其核心病理生理逻辑可概括为: 遗传决定的外周脂肪储存能力缺陷, 导致脂质异位沉积于肝脏, 进而通过特定的分子通路诱发肝细胞损伤、炎症及全身代谢紊乱。

首先, 遗传易感性奠定了疾病基础。大规模全基因组关联分析表明, 多个与高胰岛素抵抗及心脏代谢风险相关的基因座, 均指向外周脂肪组织储存能力不足这一共同特征[10]。这导致过剩脂质无法在皮下脂肪正常储存, 转而异位蓄积于肝脏与骨骼肌, 成为引发肝脏与全身 IR、脂肪毒性及心血管疾病的关键起始环节[11]。其次, 关键基因变异显著调控疾病易感性与进展。其中, PNPLA3 基因 I148M 变异是 MAFLD 最强的遗传决定因素之一。该变异通过影响 TG 代谢, 不仅显著增加脂肪肝风险, 更是 MAFLD 患者进展为 HCC 的独立危险因素[12]。最后, 下游细胞事件执行肝损伤过程。脂质超载诱发内质网应激, 可激活 caspase-2 等凋亡相关分子, 驱动脂肪生成与肝炎发生[13][14]。同时, 保护性机制如线粒体功能与自噬过程受损也加剧病变。例如, 肝细胞 eNOS 缺失会下调一些关键蛋白表达, 损害线粒体生物发生与自噬, 从而加重饮食诱导的 MAFLD [15]。

## 1.2. MAFLD 的流行情况

### 1.2.1. 地区差异

代谢相关脂肪性肝病的流行病学格局呈现出显著的全球异质性, 其患病率与地区经济发展、生活方式及遗传背景深度交织, 共同绘制了一幅反映全球代谢危机蔓延的地图。全球平均患病率约 25%~30%, 使其成为慢性肝病的首要病因, 但地区差异悬殊。拉丁美洲和中东地区患病率最高, 部分研究显示中东

和北非地区的患病率甚至超过 40%，这与当地普遍的高热量饮食和较高的肥胖率直接相关[16]。北美、欧洲及东亚属中等患病率区域，生活方式西化是主要推手，且东亚人群在相对较低的体重指数下即表现出较高易感性，提示独特的遗传或体脂分布特征[17]。当前患病率相对较低的撒哈拉以南非洲及部分东南亚地区，正伴随快速的城市化与饮食结构转变，患病率增长迅速，预示着未来的重大疾病负担转移[18]。

中国作为全球 MAFLD 疾病负担最重的国家之一，其人群特异性流行病学特征尤为突出，兼具患病率基数大、增长趋势快、地域分布不均的核心特点。现有流行病学数据证实，中国成人 MAFLD 的患病率已超过 29%，患者总数估计超过 3 亿，庞大的患病人群给国内公共卫生体系和临床诊疗带来沉重压力；且随着城镇化进程加速、人口老龄化加剧及全国范围内肥胖率持续上升，代谢危险因素全面蔓延，这一数字预计将继续稳步攀升，未来疾病防控形势愈发严峻。从地理分布来看，国内 MAFLD 患病率呈现显著的“北高南低、城高乡低”梯度差异，这种分布格局并非单纯由生活习惯差异导致，更与地域环境因素介导的代谢紊乱、肝脏脂质沉积机制密切相关。北方地区尤其是华北、东北及经济发达的东部沿海城市患病率居高不下，东北地区的患病率更是位居全国前列，约为南方地区的 1.5 至 2 倍。从核心诱因与机制层面分析，北方地区传统饮食结构中，动物性脂肪、红肉、精制碳水化合物、高盐调味品摄入比例显著偏高，长期过量摄入饱和脂肪与精制糖会直接激活肝脏脂质合成关键转录因子 SREBP-1c，促进游离脂肪酸摄取和甘油三酯异位沉积，同时诱发外周胰岛素抵抗，进一步加重肝脏脂肪代谢紊乱；加之北方冬季漫长寒冷，低温环境大幅降低户外体力活动频率，机体能量消耗减少、脂质氧化分解能力下降，多余能量持续转化为脂肪堆积，内脏脂肪蓄积后进一步加剧脂毒性与慢性低度炎症，多重因素共同推高了北方人群的患病风险[19]。尽管南方及农村地区当前 MAFLD 患病率相对较低，得益于传统饮食偏清淡、日常体力活动更充足，机体代谢负荷较小，肝脏脂肪代谢长期处于相对平衡状态；但伴随城镇化快速推进，城乡生活方式逐步西化，高脂高糖高热量饮食普及、久坐行为增多、体力活动显著减少，再加上农村地区慢病防控和健康宣教覆盖不足，代谢危险因素快速渗透，胰岛素抵抗提前出现、肝脏脂质代谢失衡机制逐步启动，这些低基数地区的患病率增长趋势尤为迅猛，已然成为国内 MAFLD 防控的新兴重点区域[20]。

### 1.2.2. 性别差异

在患病率上，总体而言男性显著高于女性。全球及多数区域流行病学数据一致显示，男性 MAFLD 患病率约为女性的 1.5 至 2 倍。这种差异在育龄期，尤其以绝经前最为突出，在相同年龄组和 BMI 水平下，绝经前女性患病风险通常低于男性。这主要归因于雌激素的多重保护作用：雌激素可通过上调脂联素、改善脂代谢，促进脂肪更健康地分布于皮下而非内脏及肝脏；通过激活胰岛素信号通路、抑制肝脏糖原生增强胰岛素敏感性；同时可直接抑制肝脏脂质合成相关转录因子(如 SREBP-1c)，减少游离脂肪酸摄取与甘油三酯沉积，从而抑制肝脏脂肪生成[21]。然而，在围绝经期及绝经后，随着卵巢功能衰退和雌激素水平断崖式下降，上述保护效应显著减弱，肝脏脂质氧化减少、脂肪蓄积加速，女性 MAFLD 患病率开始快速攀升。在 50~60 岁之后，女性与男性之间的患病率差距迅速收窄，到老年阶段，部分研究甚至显示两性患病率已无显著差异或女性略高[22]。此外，性别差异在不同亚型和严重程度上也有体现。在更为严重的 MASH 和 MAFLC 阶段，男性的患病优势可能更为明显，在一项基于真实世界数据的研究中，女性相较于男性的风险比为 0.94，且该差异具有统计学意义[23]。这与男性雄激素水平相对较高、内脏脂肪易堆积、慢性低度炎症更显著有关，进而推动肝损伤、炎症及纤维化进展。但值得注意的是，在患有多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)的育龄女性中，由于常伴有高雄激素血症、胰岛素抵抗(IR)及脂肪代谢紊乱，其 MAFLD 患病率异常增高，多项研究和系统性综述显示，PCOS 患者中 MAFLD 的患病率在 34%到 70%之间，远高于同龄健康女性[24]。这进一步印证了性激素水平及其介导的脂代谢、

胰岛素敏感性、肝脏脂质合成通路是驱动 MAFLD 患病率性别差异的关键生物学决定因素。

### 1.2.3. 年龄差异

MAFLD 的患病率随年龄增长呈显著动态演变。儿童青少年期患病率相对较低,约 5%~10%,但伴随全球儿童肥胖流行,该年龄段已成为患病率增长最快的群体之一。进入成年期后,尤其在 30~59 岁中年阶段,患病率快速攀升,多项流行病学研究显示,MAFLD 的患病率通常在 50~59 岁年龄段达到峰值。根据中国城市人群的数据显示,60~69 岁年龄段的 MAFLD 患病率最高,达 38.31% [25] [26]。从机制上看,增龄本身可通过多重途径促进肝脏脂肪蓄积:随着年龄增长,基础代谢率下降、骨骼肌量进行性减少,导致机体脂质氧化能力降低,游离脂肪酸清除减慢;同时胰岛素信号通路敏感性减退、肝脏糖异生及脂质合成通路相对激活,再加上内脏脂肪随年龄逐渐堆积、脂肪组织炎症与脂解作用增强,大量游离脂肪酸涌入肝脏,共同推动肝内甘油三酯沉积。因此,中年阶段既是代谢危险因素集中显现的关键时期,也是不良生活方式长期累积、与增龄相关代谢衰退共同作用的典型阶段。值得注意的是,高龄阶段患病率可能出现平台或轻微下降,这可能与生存偏倚(重症及高危人群更早发生不良结局)及该群体常见的体重下降、食欲减退、肌肉与脂肪总量减少有关[27]。年龄差异还影响疾病表型与进展:老年患者常伴随慢性低度炎症加剧、肝细胞修复再生能力减弱、肠道菌群失衡加重,因而更易出现显著肝纤维化,并合并心脑血管疾病、糖尿病、慢性肾病等复杂共病,临床管理难度显著增大;而年轻患者虽整体患病率较低,但肝脏脂毒性启动早、炎症与纤维化启动进程相对活跃,若危险因素持续存在,疾病进展可能更快,远期肝硬化、肝细胞癌等终身肝病风险更高。

### 1.2.4. 种族差异

MAFLD 的流行病学在不同种族和民族群体中存在显著差异,这些差异不仅体现在患病率上,还涉及疾病表型、进展风险和社会决定因素等多个层面,背后由遗传易感、代谢生理、脂肪分布等多重核心机制共同驱动,形成了种族特有的疾病易患与进展特征。从患病率看,不同种族间的差异十分明显,且每一类群体的患病现状都能找到对应的病理机制支撑。拉美裔人群是全球 MAFLD 患病率最高的群体之一,多项研究显示其患病率可达 30%~40%,远高于全球平均水平;这一方面与其群体内肥胖、中心性腹型肥胖高发密切相关,内脏脂肪过度蓄积后脂解作用增强,大量游离脂肪酸持续涌入肝脏,超出肝脏脂质氧化与排泄能力,进而诱发脂肪异位沉积,另一方面则与该人群 PNPLA3 基因 rs738409 位点风险等位基因高携带率直接相关,该基因变异会直接损伤肝脏脂质分解代谢通路,抑制肝细胞内甘油三酯水解,同时加重肝脏炎症与纤维化启动,叠加先天胰岛素信号通路敏感性偏低,多重遗传与代谢机制协同推高患病率[17]。非洲裔人群则呈现出独特的“矛盾性低患病率”特征,尽管其群体肥胖率、代谢综合征患病率处于较高水平,但 MAFLD 患病风险却显著偏低,这一现象核心归因于种族特异性遗传特性与脂肪分布机制:该人群携带 PNPLA3 等 MAFLD 易感基因变异的比例极低,同时脂肪分布更偏向皮下蓄积,而非内脏与肝脏异位沉积,皮下脂肪具备更强的脂质缓冲能力,可有效减少游离脂肪酸向肝脏的转运,即便存在外周肥胖,也能降低肝脏脂毒性损伤风险,且其肝脏胰岛素抵抗发生阈值更高,脂质合成通路过度激活的概率更低,最终形成肥胖与 MAFLD 患病趋势脱钩的特殊表现[17]。而东亚人群则表现出独有的流行病学特征,核心体现为低 BMI 高患病的特殊模式,在相对较低的 BMI 水平下,其 MAFLD 患病率却与更高 BMI 的白人群体相当甚至更高,且肝组织学损伤程度更重,这主要源于东亚人群特有的代谢与遗传机制:一是先天易出现中心性内脏脂肪蓄积,腹型肥胖比例高,脂肪组织慢性低度炎症更早发生,脂毒性启动速度快;二是胰岛素抵抗出现早、进展快,即便整体体重未超标,肝脏与外周组织胰岛素信号通路 already 受损,肝脏游离脂肪酸摄取与合成失衡;三是易感基因(如 PNPLA3、TM6SF2)变异携带率偏高,进一步降低肝脏脂质代谢耐受度,直接推高非肥胖型 MAFLD 的发病可能[28]。种族差异还深刻影响

疾病的严重程度和并发症风险，同样伴随明确的机制差异。拉美裔人群不仅患病率高，进展为更严重的 MASH 和 MAFLC 的风险也可能更高，核心是易感基因变异与代谢紊乱双重作用，加速肝脏脂肪变性、炎症浸润与纤维化进程，肝细胞损伤修复能力持续受损，进而推动疾病向重症阶段发展。东亚人群则更易在疾病早期出现胰岛素抵抗和全身代谢紊乱，且“非肥胖型 MAFLD”的比例显著高于其他种族，这类患者隐匿性强，早期无明显体重超标表现，易漏诊，加之遗传易感因素加持，肝组织炎症与纤维化进展更隐匿，远期肝硬化、肝细胞癌风险不容小觑[29]。此外，医疗资源获取、社会经济地位、饮食文化等社会决定因素在不同种族间的分布不均，会进一步放大遗传与代谢机制带来的差异，比如部分种族群体长期摄入高脂高糖饮食、缺乏针对性慢病筛查，导致代谢紊乱持续加重，进一步加剧了疾病负担和预后的不平等。

### 1.3. 诊断方式

#### 1.3.1. 穿刺活检

肝活检是目前唯一可以通过直接观察脂肪变性、炎症坏死、纤维化的诊断方法，被认为是诊断 MAFLD 最权威、最准确的手段[30]。能够详细分级肝纤维化程度和炎症活动度，这对于评估患者的预后和制定治疗方案至关重要，特别是当怀疑患者已进入 MASH 或 MAFLC 阶段时对于临床表现复杂、可能合并其他肝病如自身免疫性肝炎、药物性肝损伤的患者，活检可以帮助医生排除其他病因，确保诊断的准确性[31]。但穿刺活检是一种有创操作，患者在检查过程中会感到疼痛。虽然大多数并发症相对轻微，但仍存在出血、感染、胆汁泄漏等严重并发症的风险，极少数情况下甚至可能导致死亡，活检只抽取肝脏极小的一部分，如果肝脏脂肪变性分布不均，可能会漏诊或低估疾病严重程度[32]。由于创伤性和成本高，活检不适合作为定期随访或监测治疗效果的手段，这限制了其在长期管理中的应用，且成本相对较高不适合大规模筛查。

#### 1.3.2. 影像学

在 MAFLD 的临床诊断中，影像学检查是关键性的评估手段，其中超声、CT 和 MRI 各具特点与局限。腹部超声作为最普及的筛查工具，其灵敏度在肝脂肪含量达到 20% 以上时可达 85%，但对轻度脂肪变性的漏诊率较高。研究显示对肝脂肪含量在 5% 到 10% 之间的检出率不足 50%，在肥胖患者中尤其是腹部脂肪层较厚的人群，超声的检测准确性会显著下降。研究显示，极度肥胖者的灵敏度可能低至 49%。且脂肪肝诊断结果受操作者经验影响较大，不同医师间的诊断一致率约为 70% 到 80% [33]。更重要的是，超声无法准确定量脂肪含量，仅能进行轻度、中度、重度的半主观分级，且在患者肥胖、肠道气体干扰或脂肪变不均匀时诊断准确性会显著下降。

CT 平扫通过脾肝 CT 比值进行诊断，当比值小于 1.0 时可提示脂肪肝，但其敏感性有限。一项纳入 200 患者的研究发现，CT 对于中度以上脂肪变性的检测较为准确，敏感性可达 73%~100% [34]，由于 CT 值下降幅度有限往往  $< 10$  HU，其敏感性显著降低，对于轻度脂肪肝的检出率通常在 46%~72% 之间，且检测效果取决于具体的 CT 设备和测量方法，这意味着当 CT 显示为肝脏密度低时，通常确实存在脂肪变性，但密度正常并不能排除轻度脂肪肝[35]。CT 的主要缺点在于其电离辐射风险和造影剂潜在肾毒性，使其不适合用于儿童、孕妇的筛查及长期随访监测，此外，CT 同样无法可靠区分单纯性脂肪肝与脂肪性肝炎，对肝纤维化的评估价值有限，在临床实践中，CT 平扫常用于既往检查了腹部 CT 的患者的回顾性分析，或者在需要同时评估其他腹部病变的情况下作为辅助指标，但它并非筛查脂肪肝的首选检查方法。

相比之下，磁共振质子密度脂肪分数技术已成为无创定量评估的金标准。作为一种定量影像指标，磁共振质子密度脂肪分数技术能直接测量组织中水和脂肪信号的相对量，反映了游离 TG 的质子密度比例。研究表明，其与肝活检的相关性极高，重复测量变异系数通常小于 0.5，能精准检测低至 0.5% 的肝脂

肪含量, 显著优于超声和 CT [36]。相比于肝活检的取样局限仅代表肝体积的 1/50,000, 磁共振质子密度脂肪分数能够覆盖全肝, 避免了取样误差, 且结果不受肝硬化或铁沉积的显著干扰, 无电离辐射风险, 且因其受操作技术影响小, 适用于多次随访监测疾病进展或疗效评估[37]。然而, MRI 的缺点同样突出: 设备昂贵, 单次检查费用约为超声的 20~50 倍; 检查时间长, 约 20~30 分钟; 普及率低, 尤其在基层医疗机构; 且对体内有金属植入物、幽闭恐惧症或严重肾功能不全的患者存在应用限制[38]。

因此, 临床实践中需权衡利弊。超声以其便捷性和低成本承担着约百分之九十患者的初筛, 但其定量能力不足; CT 因辐射风险一般不作为首选; 而 MRI 虽在准确性和定量方面最优, 但受限于成本和可及性, 主要用于精准评估和科研场景。

### 1.3.3. 模型预测

机器学习模型在 MAFLD 的筛查、诊断与风险分层领域正迅速成为前沿工具, 其技术优势已得到多项高水平研究的验证。在诊断性能方面, 深度学习模型展现出媲美甚至超越传统方法的潜力。一项于《The Lancet Digital Health》杂志上发表的多中心研究显示, 一个基于卷积神经网络(CNN)的模型, 利用二维超声静态图像自动检测中重度肝脂肪变性, 其受试者工作特征曲线下面积达到 0.95, 敏感性为 94%, 特异性为 88%, 性能与三位资深超声科医师的共识读片相当[39]。在定量与分级方面, 斯坦福大学团队开发的深度学习系统, 通过分析非增强 CT 图像实现肝脏脂肪定量的绝对误差均值低至 5.1%, 其与磁共振质子密度脂肪分数这一影像学生物标志物金标准的相关性高达 0.82, 显著优于传统的肝/脾 CT 比值法。一项荟萃分析表明, Steato Test 对重度肥胖患者的肝脏病变具有显著诊断价值。目前, 诊断 NASH 的关键血液生物标志物主要包括 ALT、血清细胞角蛋白 18 与成纤维细胞生长因子 21 [40]。

尽管如此, 其临床转化面临三大核心挑战。一是模型泛化能力不足。影像数据的设备与协议差异可导致模型性能在外部队列中显著衰退, 不同厂商的 CT/MRI 机器使用的重建算法不同, 即使是同一个病人的影像, 在不同机器上也可能有明显差异[41]。二是临床可解释性缺失。“黑箱”决策阻碍了医生对高风险预测的理解与信任, 而 NAFLD 管理正日益依赖精确的风险分层。三是监管与验证壁垒高。目前全球尚无专门针对 NAFLD 分级的 AI 产品通过官方认可途径获批。监管要求前瞻性试验证明其能改善最终临床结局, 这构成了技术转化的最高门槛。综上, 机器学习为 NAFLD 管理提供了强大工具, 但其成为临床常规设备, 必须跨越数据标准化、算法透明化及高级别循证医学验证等关键障碍。

## 2. 小结

代谢相关脂肪性肝病作为全球高发的慢性肝病, 已成为亟待重视的公共卫生问题, 其发病机制复杂且尚未完全阐明, 传统“两次打击”理论已无法解释疾病的完整病理生理过程, 脂肪毒性与胰岛素抵抗形成的恶性循环是疾病进展的核心环节, 而遗传易感性决定的外周脂肪储存能力缺陷为疾病发生奠定基础, PNPLA3 等关键基因变异及下游分子通路的调控作用, 进一步揭示了疾病从脂质异位沉积到肝细胞损伤、炎症纤维化的内在逻辑, 为深入理解疾病本质提供了分子生物学依据。

MAFLD 的流行病学特征呈现显著的多维异质性, 全球平均患病率达 25%~30%, 不同地区、性别、年龄及种族间差异显著, 其中中东、拉美地区患病率居高, 我国成人患病率超 29%且患病人数庞大, 地理分布呈“北高南低、城高乡低”特点, 性别上育龄期女性受雌激素保护患病风险较低, 绝经后差距快速收窄, 年龄维度中中年阶段患病率达峰值, 儿童青少年呈快速增长趋势, 而东亚人群在低 BMI 下的高易感性成为独特的种族特征, 这种异质性与经济发展、生活方式、性激素水平及遗传背景密切相关, 也为疾病的精准防控划定了重点人群与区域。

临床诊断方面, MAFLD 形成了“有创金标准 + 无创多手段”的评估体系, 肝穿刺活检可精准分级炎症与纤维化程度, 是诊断的权威手段, 但因有创性、成本高难以用于大规模筛查与长期随访; 超声凭

借便捷、低成本优势成为基层初筛的主要工具，但其对轻度脂肪变检出率低、结果受操作者影响大；CT平扫可辅助诊断中度以上脂肪变性，却因电离辐射风险受限；磁共振质子密度脂肪分数技术实现了肝脂肪含量的精准无创定量，成为影像学金标准，却受设备成本、普及率限制；机器学习模型在疾病筛查、定量分级中展现出优于传统方法的性能，为临床诊断提供了前沿方向，但其泛化能力不足、可解释性缺失及监管验证壁垒，成为临床转化的关键阻碍。

整体而言，代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的防治面临机制研究待深化、流行趋势待遏制、诊断技术待优化的多重现实挑战，当前疾病发病核心机制尚未完全明晰，不同代谢表型、种族及地域人群的致病异质性研究薄弱，传统多重打击理论难以全面解释肝脂肪变、脂肪性肝炎进展及肝纤维化的全程驱动逻辑，而流行层面疾病患病率持续走高且发病低龄化趋势凸显，基层防控体系缺位、高危人群筛查覆盖率不足，大众对疾病的认知误区也导致早期干预滞后，诊断层面则存在有创肝穿刺活检临床适用性有限、现有无创手段精准度不足且缺乏统一标准、智能化诊断工具尚未落地的痛点，未来研究需针对性破局：在机制研究层面，需依托多组学联合分析、类器官疾病模型与基因编辑技术，系统性筛选并验证驱动肝脂肪异常沉积、炎症活化及纤维化进展的关键分子靶点与信号通路，重点解析肠道-肝脏轴、代谢-免疫交互、遗传易感与环境因素的协同调控机制，尤其补齐非肥胖型、糖尿病合并型等特殊亚型的机制研究短板，为靶向药物研发与个体化干预奠定理论基础；在防控层面，需结合全国多中心流行病学监测数据，梳理不同人群、不同区域的疾病流行特征与危险因素差异，据此制定分层分类的针对性防控策略，搭建社区-医院联动的高危人群常态化筛查与长期随访体系，同时强化健康宣教破除认知误区，推动生活方式干预与代谢合并症管控的一体化落地；在诊断技术层面，需加快推进血清学标志物、瞬时弹性成像、磁共振弹性成像等无创诊断手段的操作流程、判读标准与阈值界定的全国统一标准化，依托技术革新推动相关设备与检测试剂的低成本化、便携化研发，破解基层医疗机构可及性差的难题，与此同时加快基于多中心大样本真实世界数据构建的机器学习诊断模型的外部验证与临床转化，规范模型应用指征与质控体系，提升肝脂肪变、炎症及纤维化分期的评估精准度，最终通过机制研究、防控干预、诊断技术三大领域的深度协同发展，全面打通 MAFLD 早期筛查、精准评估、有效治疗及全程管理的全流程闭环，切实降低疾病进展为肝硬化、肝癌的风险，减轻其带来的沉重医疗经济负担与公共卫生压力。

## 参考文献

- [1] Lou, T., Yang, R. and Fan, J. (2024) The Global Burden of Fatty Liver Disease: The Major Impact of China. *Hepatology and Nutrition*, **13**, 119-123. <https://doi.org/10.21037/hbsn-23-556>
- [2] Zhou, J., Zhou, F., Wang, W., Zhang, X., Ji, Y., Zhang, P., et al. (2020) Epidemiological Features of NAFLD from 1999 to 2018 in China. *Hepatology*, **71**, 1851-1864. <https://doi.org/10.1002/hep.31150>
- [3] Ramírez-Mejía, M.M., Qi, X., Abenavoli, L., Romero-Gómez, M., Eslam, M. and Méndez-Sánchez, N. (2023) Metabolic Dysfunction: The Silenced Connection with Fatty Liver Disease. *Annals of Hepatology*, **28**, Article ID: 101138. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2023.101138>
- [4] Gutiérrez-Cuevas, J., Santos, A. and Armendariz-Borunda, J. (2021) Pathophysiological Molecular Mechanisms of Obesity: A Link between MAFLD and NASH with Cardiovascular Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 11629. <https://doi.org/10.3390/ijms22111629>
- [5] 彭田甜, 尹抗抗, 黎鹏程. 从伏邪理论探讨非酒精性脂肪性肝病的“多次打击”病机[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(6): 1074-1078.
- [6] 宋静, 姜烁, 万方煜, 等. 膳食模式干预对代谢相关脂肪性肝病的影响与机制研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2025, 45(7): 926-933.
- [7] Fu, Y., Wang, Z. and Qin, H. (2024) Examining the Pathogenesis of MAFLD and the Medicinal Properties of Natural Products from a Metabolic Perspective. *Metabolites*, **14**, Article 218. <https://doi.org/10.3390/metabo14040218>
- [8] Hakeem, L., Ahmad, H., Aslam, A., Nawa, K., Ali, U., Rabia Shaifq, H., et al. (2024) A Comprehensive Review on Insulin Resistance. *Open Access Journal of Gerontology & Geriatric Medicine*, **8**, Article ID: 555730.

- <https://doi.org/10.19080/oaiggm.2024.08.555730>
- [9] Peverill, W., Powell, L. and Skoien, R. (2014) Evolving Concepts in the Pathogenesis of NASH: Beyond Steatosis and Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, **15**, 8591-8638. <https://doi.org/10.3390/ijms15058591>
- [10] Lotta, L.A., Gulati, P., Day, F.R., Payne, F., Ongen, H., van de Bunt, M., *et al.* (2017) Integrative Genomic Analysis Implicates Limited Peripheral Adipose Storage Capacity in the Pathogenesis of Human Insulin Resistance. *Nature Genetics*, **49**, 17-26. <https://doi.org/10.1038/ng.3714>
- [11] Kennedy, L., Francis, H. and Alpini, G. (2019) Hepatocyte-Specific and Extra-Hepatocyte Actions of Perilipin-2 during Fatty Liver Disease: Benefits of Being Extra. *The Journal of Physiology*, **597**, 1431-1432. <https://doi.org/10.1113/jp277539>
- [12] Luukkonen, P.K., Porthan, K., Ahlholm, N., Rosqvist, F., Dufour, S., Zhang, X., *et al.* (2023) The PNPLA3 I148M Variant Increases Ketogenesis and Decreases Hepatic De Novo Lipogenesis and Mitochondrial Function in Humans. *Cell Metabolism*, **35**, 1887-1896.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.10.008>
- [13] Mansour, R.M., Abdel Mageed, S.S., Abulsoud, A.I., Sayed, G.A., Lutfy, R.H., Awad, F.A., *et al.* (2025) From Fatty Liver to Fibrosis: The Impact of miRNAs on NAFLD and Nash. *Functional & Integrative Genomics*, **25**, Article No. 30. <https://doi.org/10.1007/s10142-025-01544-x>
- [14] 王素媛, 侯晋. 肝脏炎症转化调控机制的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 27(1): 1-8.
- [15] Sheldon, R.D., Meers, G.M., Morris, E.M., Linden, M.A., Cunningham, R.P., Ibdah, J.A., *et al.* (2019) Enos Deletion Impairs Mitochondrial Quality Control and Exacerbates Western Diet-Induced Nash. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **317**, E605-E616. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00096.2019>
- [16] Ruan, S., Huang, L., Song, J., Yi, Z., Sun, W., Zhou, F., *et al.* (2025) Global Burden Trends and Forecasts for MAFLD in Adolescents and Young Adults from 1990 to 2021. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 13534. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98489-9>
- [17] Ye, D., Wang, J., Shi, J., Ma, Y., Li, Y., Li, Q., *et al.* (2025) Prevalence of MAFLD in the U.S. Based on NHANES 2009-2018: Differences in Demographic Characteristics, Physical Indices and Lifestyle Conditions. *BMC Gastroenterology*, **25**, Article No. 329. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-03956-2>
- [18] 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(04): 494-510.
- [19] Zhu, J., Zhang, J., Yu, Q., Liu, L. and Feng, R. (2025) Association of Dietary Phytosterols with Prevalence of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease in Adult Population of Northeastern China: An Internet-Based Cross-Sectional Study. *Frigid Zone Medicine*, **5**, 50-57. <https://doi.org/10.1515/fzm-2025-0005>
- [20] Yi, Y., Ma, Z., Lin, C., Yu, F., Dong, X., Chen, Q., *et al.* (2024) Assessing the Prognostic Utility of the New Mayo Adhesive Probability Score in East Asian Populations and Its Correlation with Metabolic-Associated Fatty Liver Disease. *Physiological Research*, **73**, 393-403. <https://doi.org/10.33549/physiolres.935297>
- [21] Rinaldi, R., De Nucci, S., Donghia, R., Donvito, R., Cerabino, N., Di Chito, M., *et al.* (2024) Gender Differences in Liver Steatosis and Fibrosis in Overweight and Obese Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease before and after 8 Weeks of Very Low-Calorie Ketogenic Diet. *Nutrients*, **16**, Article 1408. <https://doi.org/10.3390/nu16101408>
- [22] 陈星宇. 代谢相关脂肪性肝病的性别差异及临床特征分析[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
- [23] Shaikh, A., Pedra, G., Ruiz-Casas, L., Franks, B., Dhillon, H., Fernandes, J.D.d.R., *et al.* (2024) Risk Factors for Fibrosis Progression in Non-Alcoholic Steatohepatitis: Analysis of the European Cohort in the Real-World GAIN Study. *Gastroenterología y Hepatología*, **47**, 463-472. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.10.005>
- [24] Yu, H., Chen, H., Rao, D. and Gong, J. (2016) Association between Polycystic Ovary Syndrome and the Risk of Pregnancy Complications: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **95**, e4863. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004863>
- [25] Al-Busafi, S.A., Alwassief, A., Madian, A., Atalla, H., Alborai, M., Elbahrawy, A., *et al.* (2025) Exploring the Interplay between Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease and Gut Dysbiosis: Pathophysiology, Clinical Implications, and Emerging Therapies. *World Journal of Hepatology*, **17**, Article ID: 108730. <https://doi.org/10.4254/wjh.v17.i8.108730>
- [26] Karşıdağ, K. (2011) Metabolik Sendrom Tedavi İlkeleri. *Türkiye Klinikleri Endocrinology-Special Topics*, **4**, 62-66.
- [27] Fernández Moyano, A., Machín Lázaro, J.M., Martín Escalante, M.D., Aller Hernandez, M.B. and Vallejo Maroto, I. (2017) Modelos de atención al paciente pluripatológico. *Revista Clínica Española*, **217**, 351-358. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.03.003>
- [28] Jafari, E., Merat, S., Anoushiravani, A., Radmard, A.R., Roshandel, G., Sharafkhan, M., *et al.* (2024) Prevalence and Characteristics of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease among an Iranian Adult Population with Ethnic

- and Genetic Diversity: Results of the Polyiran-Liver Study. *Middle East Journal of Digestive Diseases*, **16**, 86-95. <https://doi.org/10.34172/mejdd.2024.374>
- [29] 林晓平, 孙金海. 非酒精性脂肪肝致病因素与健康管理策略[J]. 中国临床医学, 2016, 23(2): 250-252.
- [30] 禹佳宁, 宋涛. 病理学、血清学及影像学诊断代谢相关脂肪性肝病的现状[J]. 影像研究与医学应用, 2025, 9(1): 13-15.
- [31] 杨文霞, 张静怡, 杨娴, 等. 超声引导下经皮肝穿刺活检在肝病诊断中的意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(7): 1590-1594.
- [32] 李纾绮, 陈美娅, 宋阳, 等. 94 例不明原因肝损伤患者肝穿刺病理诊断与临床特征分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 997-1002.
- [33] Powell, E.E., Wong, V.W. and Rinella, M. (2021) Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *The Lancet*, **397**, 2212-2224. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32511-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32511-3)
- [34] 谢婷婷, 黎永滨, 严帅, 等. 瞬时管电压切换单源双能 CT 物质分离技术定量评估肝脏脂肪变的体模研究[J]. 放射学实践, 2021, 36(11): 1346-1350.
- [35] 蒋婷婷, 邓雯, 王诗雨, 等. 脂肪性肝病的诊断和评估[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2024, 16(2): 22-28.
- [36] 杨晨, 余上海, 徐飞鹏, 等. 磁共振质子密度脂肪分数(MRI-PDF)在肝脂肪定量中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(3): 600-605.
- [37] 吴瑞红, 张磊, 丁艳华, 等. 非酒精性脂肪性肝病无创诊断研究进展[J]. 药学进展, 2020, 44(3): 164-178.
- [38] 杨逸铭, 刘玉品, 黄丽霞, 等. 磁共振质子密度脂肪分数和瞬时弹性成像对慢性乙型肝炎患者肝脂肪含量的定量评估价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(12): 2793-2797.
- [39] Kaffas, A.E., Bhatraju, K.C., Vo-Phamhi, J.M., Tiyyarattanachai, T., Antil, N., Negrete, L.M., *et al.* (2025) Development of a Deep Learning Model for Classification of Hepatic Steatosis from Clinical Standard Ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **51**, 242-249. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2024.09.020>
- [40] 冯巩, 贺娜, 王菊宁, 等. 非酒精性脂肪性肝病的流行病学与血清无创诊断研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(6): 476-480.
- [41] Gheorghie, E.C., Nicolau, C., Kamal, A., Udristoiu, A., Gruionu, L. and Saftoiu, A. (2023) Artificial Intelligence (AI)-Enhanced Ultrasound Techniques Used in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Are They Ready for Prime Time? *Applied Sciences*, **13**, Article 5080. <https://doi.org/10.3390/app13085080>