

FIB-4 指数与 MAFLD 状态对心血管疾病风险的联合影响及亚组分析

戴颖莹 常耀伟*

复旦大学附属中山医院青浦分院，上海市，201700；

摘要：背景：肝纤维化评分（FIB-4）和代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）均被认为可能与心血管疾病（CVD）存在关联，但其相互关系及对CVD的预测价值尚未明确。方法：本研究纳入13,548名受试者，依据FIB-4指数及MAFLD状态进行分组，评估其与CVD发生的关系，并在多个亚组（性别、年龄、教育水平、婚姻状况、eGFR）中进行交互作用分析。结果：FIB-4升高与CVD发生显著相关（ $aOR=1.89$, 95%CI: 1.26 - 2.84, $P=0.002$ ），MAFLD亦为CVD的独立危险因素（ $aOR=3.58$, 95%CI: 2.85 - 4.51, $P<0.001$ ）。当FIB-4升高与MAFLD共存时，CVD风险进一步增加，提示协同作用可能存在。亚组分析显示，该关联在eGFR<90人群中尤为显著（交互作用 $P=0.049$ ），而性别、年龄、教育水平及婚姻状态等因素未显著改变FIB-4与CVD之间的关系。结论：FIB-4指数与MAFLD状态均可作为CVD风险预测的有效标志物，二者联合可增强对高危个体的识别能力，尤其适用于存在代谢异常或肾功能减退的人群，具有重要的临床评估和干预意义。

关键词：心血管疾病（CVD）；FIB-4指数；代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）；肝纤维化

DOI：10.69979/3029-2808.25.09.004

1 背景

代谢功能异常相关脂肪性肝病（MAFLD）与心血管疾病（CVD）具有多个共同的病理生理危险因素。FIB-4评分是一项用于评估肝纤维化程度的非侵入性指标。其在代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）患者中的心血管风险预测价值尚不明确。本研究旨在探讨FIB-4评分与MAFLD患者心血管事件发生风险及全因死亡的关系，并分析其在不同人群亚组中的差异。

2 介绍

非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是一种慢性进展性疾病，其病理表现范围广泛，从单纯性脂肪肝（NAFL）发展到非酒精性脂肪性肝炎（NASH），后者通常伴有细胞周围纤维化，进一步可进展为肝硬化、肝细胞癌（HCC）及肝功能衰竭。^[1, 2]目前，NAFLD已成为全球范围内最主要的慢性肝病，其发病率和患病率快速上升，从非洲的13%到东南亚的32%不等^[3]。为了更好地反映这一疾病过程并积极诊断，2020年初，一个国际专家小组提出将NAFLD更名为代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）。FIB-4指数(Fibrosis 4 Score)是2006年由史特林(Sterling)^[4]首先提出的一种无创性评估慢性肝病患者肝纤维化的另一种方法。

众所周知，心血管疾病（CVD）和心脏病、2型糖尿病（T2DM）、慢性肾病（CKD）以及某些类型的肝外恶性肿瘤这些风险因素与多种肝外疾病密切相关。既往多项研究已表明，MAFLD与发生肝外并发症的风险增加密切相关，其中纤维化程度是最强的疾病特异性风险因素^[5-8]。有大量证据表明，MAFLD与CVD的患病率和发病率升高显著相关。FIB-4指数其在代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）患者中的心血管风险预测价值尚不明确。本研究旨在探讨FIB-4评分与MAFLD患者心血管事件发生风险及全因死亡的关系，并分析其在不同人群亚组中的差异。

3 方法

3.1 研究设计与研究对象

NHANES（美国国家健康与营养调查）是由美国疾控中心（CDC）下属的国家健康统计中心（NCHS）主导的公共数据库，由一系列持续进行的、具有全国代表性的横断面调查组成，旨在收集美国非住院民众的饮食、营养状况、健康状况及健康行为等数据。

本研究的参与者来自2005至2018年间的NHANES项目，所有参与者均签署了知情同意书，研究已获国家健康统计中心伦理审查委员会批准。

研究根据以下标准排除：

- (1) 年龄<18岁或>80岁者；
(2) 缺失MAFLD相关信息者；
(3) 日饮酒量>30g或感染乙型肝炎、丙型肝炎者。
- 最终，本研究共纳入13548名参与者。

3.2 FIB-4 的计算

仅包含了ALT、AST、PLT和患者年龄几项简单的指标，非常适合基层医生的应用。FIB-4指数的计算公式为：

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{年龄(岁)} \times \text{AST(U/L)}}{\text{PLT计数}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT(U/L)}}}$$

3.3 MAFLD 的诊断标准

MAFLD的诊断依据2020年国际专家共识。^[9]

3.4 协变量的评估

通过自填问卷收集参与者的基本人口学信息，包括年龄、种族（墨西哥裔美国人、其他西班牙裔、非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人或其他种族）、性别、婚姻状况（丧偶、离异、分居、从未结婚）及教育水平（未完成高中、高中毕业、高中以上）。

家庭收入水平以贫困收入比（PIR）划分为：低（PIR<1.3）、中（PIR 1.3 - 1.5）和高（PIR>3.5）收入组。

肾小球滤过率（eGFR）采用CKD-EPI方程计算：

$eGFR = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-\alpha} \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018$ (若为女性)，

其中Scr为血清肌酐(mg/dL)，年龄以年为单位

eGFR (mL/min/1.73 m²) 被划分为<60、60-90和≥90三个等级。

心血管疾病（CVD）病史通过自报方式获取，指曾被诊断为心力衰竭、冠心病、心绞痛、心肌梗死或中风。

3.5 统计分析

所有数据分析于2024年12月1日至2025年05月31日间完成。考虑到NHANES采用复杂抽样设计，本研究所有分析均应用样本权重、聚类与分层设计。

正态分布的连续变量以均值±标准差(SD)表示，非正态分布的连续变量以中位数及四分位数(P25-P75)表示，分类变量以频数与百分比表示。各CVH分组间基线特征的比较采用卡方检验(χ^2)分析分类变量，方

差分析(ANOVA)分析连续变量。

通过FIB-4指数和MAFLD状态进行分层，探讨其与心血管疾病(CVD)发生率的关系，包括性别(女vs男)、年龄(>60岁vs≤60岁)、教育水平(≤高中vs高中以上)、婚姻状态(新婚/与伴侣同住vs新丧偶/离异/分居/未婚)、eGFR(<90vs≥90)及CVD病史(有vs无)。亚组异质性通过多变量logistic或线性回归模型评估，交互作用采用Wald检验。

统计分析采用R软件(4.2.0版本，R基金会)完成，所有假设检验为双侧检验，p值<0.05被认为具有统计学意义。

4 结果

4.1 研究参与者的基线特征

在本研究纳入的13,548名受试者中，MAFLD组共有7,150人(52.8%)，非MAFLD组为6,398人(47.2%)。通过对两组的基线特征，发现MAFLD组与非MAFLD组在多项人口社会学及临床指标上存在显著差异(P均<0.001)，主要趋势如下：

年龄与性别：MAFLD组受试者年龄显著高于非MAFLD组(51.78岁vs.38.74岁)，女性比例显著低于非MAFLD组(45.5%vs.55.6%)，提示MAFLD更多见于中老年男性。

社会经济状况：MAFLD组的中低收入者比例更高(低收入30.5%vs.28.8%，中等收入42.8%vs.38.2%)，而高收入者比例相对较低(26.7%vs.33.0%)，反映经济水平可能与MAFLD存在一定关联。

种族构成：墨西哥裔美国人和其他西班牙裔在MAFLD组中的占比较高(22.8%、11.6%)，而非西班牙裔白人和黑人比例较低，提示MAFLD在特定族群中可能更为常见。

教育水平：MAFLD组高中以下教育水平者显著偏多(13.2%vs.5.6%)，高中以上学历者比例显著偏低(72.2%vs.81.7%)，表明低教育程度可能是MAFLD的潜在风险因素。

婚姻状况：非婚群体(丧偶/离异/分居/未婚)在MAFLD组中的比例显著低于非MAFLD组(35.9%vs.44.8%)，可能与生活方式或社会支持有关。

肾功能(eGFR)：MAFLD组肾功能受损更为明显，eGFR<60者占比高达8.8%，显著高于非MAFLD组的2.1%，显示肝代谢异常可能与肾功能下降相伴随。

心血管疾病与死亡率：MAFLD 组中 CVD 患病率为 13.3%，非 MAFLD 组为 2.9%，差异显著。同时，全因死亡率在 MAFLD 组中也显著升高（7.9% vs. 3.7%），提示 MAFLD 可能是独立的不良预后因素。

FIB-4 指数：MAFLD 组的 FIB-4 评分显著高于非 MAFLD 组（1.17 vs. 0.93），提示肝纤维化程度较高。

表 1：MAFLD 组与非 MAFLD 组受试者的基线特征比较

变量	总体 (N=13,548)	非 MAFLD 组 (N=6,398)	MAFLD 组 (N=7,150)	P 值
年龄 (岁)	45.62 (16.55)	38.74 (15.00)	51.78 (15.41)	<0.001
女性 (%)	6,813 (50.3%)	3,558 (55.6%)	3,255 (45.5%)	<0.001
低收入 (%)	4,022 (29.7%)	1,844 (28.8%)	2,178 (30.5%)	<0.001
中等收入 (%)	5,505 (40.6%)	2,443 (38.2%)	3,062 (42.8%)	
高收入 (%)	4,021 (29.7%)	2,111 (33.0%)	1,910 (26.7%)	
墨西哥裔美国人 (%)	2,355 (17.4%)	724 (11.3%)	1,631 (22.8%)	<0.001
其他西裔 (%)	1,383 (10.2%)	557 (8.7%)	826 (11.6%)	
非西裔白人 (%)	5,650 (41.7%)	2,886 (45.1%)	2,764 (38.7%)	
非西裔黑人 (%)	2,321 (17.1%)	1,228 (19.2%)	1,093 (15.3%)	
其他种族 (%)	1,839 (13.6%)	1,003 (15.7%)	836 (11.7%)	
高中以下 (%)	1,297 (9.6%)	356 (5.6%)	941 (13.2%)	<0.001
完成高中 (%)	1,862 (13.7%)	815 (12.7%)	1,047 (14.6%)	
高中以上 (%)	10,389 (76.7%)	5,227 (81.7%)	5,162 (72.2%)	
未婚/离婚/分居/丧偶 (%)	5,431 (40.1%)	2,866 (44.8%)	2,565 (35.9%)	<0.001
eGFR <60 (%)	760 (5.6%)	133 (2.1%)	627 (8.8%)	<0.001
eGFR 60–90 (%)	4,116 (30.4%)	1,573 (24.6%)	2,543 (35.6%)	
eGFR ≥90 (%)	8,672 (64.0%)	4,692 (73.3%)	3,980 (55.7%)	
心血管疾病 (CVD) (%)	1,136 (8.4%)	186 (2.9%)	950 (13.3%)	<0.001
FIB-4 指数	1.06 (0.77)	0.93 (0.62)	1.17 (0.87)	<0.001
MAFLD 诊断率 (%)	7,150 (52.8%)	0 (0.0%)	7,150 (100.0%)	<0.001
全因死亡率 (%)	801 (5.9%)	238 (3.7%)	563 (7.9%)	<0.001

数据以平均值（标准差, SD）或数字（百分比，加权）的形式给出。PIR：贫困收入比，eGFR：估计肾小球滤过率，CVD：心血管疾病，MAFLD：代谢功能障碍相关脂肪病。

4.2 心血管疾病 (CVD) 发生情况与 FIB-4 分层及 MAFLD 状态的关系

本研究共纳入 13,548 名受试者，通过 FIB-4 指数和 MAFLD 状态进行分层，探讨其与心血管疾病 (CVD) 发生率的关系。主要发现如下：

4.2.1 FIB-4 指数升高与 CVD 风险上升显著相关：

在 FIB-4 整体分析中，FIB-4 升高组 (>1.3) CVD 事件发生率显著高于正常组 (8.4% vs. 5.2%, OR=1.77, 95%CI: 1.42–2.21, P<0.001)。进一步按 FIB-4 指数

三分位分层：中间组 (FIB4_gintermediate) CVD 事件率为 17.0%，相较于低风险组 (5.2%)，未校正 OR 为 4.10 (95%CI: 3.36–5.01, P<0.001)，调整后仍无显著差异 (aOR=1.13, P=0.30)。高风险组 (FIB4_ghigh) CVD 事件率升至 27.5%，校正后仍显示显著升高的风险 (aOR=1.89, 95%CI: 1.26–2.84, P=0.002)，提示肝纤维化程度可能与 CVD 独立相关。

4.2.2 MAFLD 状态与 CVD 风险显著关联：

MAFLD 阳性组的 CVD 发生率高达 13.3%，远高于 MAFLD 阴性组的 2.9%。

未调整模型下，MAFLD 组 CVD 的 OR 为 6.98 (95%CI: 5.55–8.78, P<0.001)，调整混杂因素后，aOR 仍高达 3.58 (95%CI: 2.85–4.51, P<0.001)，说明 MAFLD 可能是 CVD 发生的独立危险因素。

表 2：心血管疾病 (CVD) 发生情况与 FIB-4 分层及 MAFLD 状态的关系

分组	样本量 (N)	无 CVD 事件人数 (%)	有 CVD 事件人数 (%)	未调整 OR (95%CI)	P 值	调整后 OR (95%CI)	P 值
整体分析	13,548	12,412 (91.6%)	1,136 (8.4%)	1.77 (1.42–2.21)	<0.001	1.12 (1.03–1.21)	0.009
FIB-4 低风险	10,195	9,665 (94.8%)	530 (5.2%)	参考	参考		

FIB-4 中间风险	2,996	2,488 (83.0%)	508 (17.0%)	4.10 (3.36–5.01)	<0.001	1.13 (0.89–1.43)	0.300
FIB-4 高风险	357	259 (72.5%)	98 (27.5%)	8.29 (5.77–11.89)	<0.001	1.89 (1.26–2.84)	0.002
MAFLD 阴性	6,398	6,212 (97.1%)	186 (2.9%)	参考			
MAFLD 阳性	7,150	6,200 (86.7%)	950 (13.3%)	6.98 (5.55–8.78)	<0.001	3.58 (2.85–4.51)	<0.001

显示不同 FIB-4 风险等级与 MAFLD 状态下 CVD 事件发生率及其非调整与调整后的比值比 (OR) 及 95% 置信区间。FIB-4：肝纤维化-4 指数；CVD：心血管疾病；a OR：调整后比值比。

4.3 FIB-4 与不同亚组变量的交互作用分析 (CVD 结局)

为了进一步评估 FIB-4 指数对心血管疾病 (CVD) 预测效能的不同人群中的稳定性，本研究分别按性别、年龄、教育水平、婚姻状态及肾功能 (eGFR) 水平进行亚组分析，并检验其交互作用。主要发现如下：

1. 性别分层分析：

在男性中，FIB-4 升高与 CVD 风险显著相关 (HR=1.10, 95%CI: 1.00 – 1.21, P=0.048)。在女性中虽呈上升趋势，但未达统计学显著 (HR=1.18, 95%CI: 0.98 – 1.42, P=0.084)。性别的交互作用不显著 (P for interaction = 0.526)，提示 FIB-4 对 CVD 的预测能力在性别间差异不大。

2. 年龄分层分析 (<60 vs. ≥60 岁)：

在年龄<60 岁人群中，FIB-4 与 CVD 风险高度相关 (HR=1.26, 95%CI: 1.12 – 1.41, P<0.001)。≥60 岁人群中亦显著 (HR=1.20, 95%CI: 1.01 – 1.43, P=0.034)。交互作用 P 值为 0.686，说明 FIB-4 与 CVD 之间的

关联在不同年龄段具有一致性。

3. 教育水平分层分析：

高中及以下人群中，FIB-4 与 CVD 风险相关性接近显著 (HR=1.15, P=0.101)。

高中以上教育者中则达到统计学意义 (HR=1.11, P=0.023)。

教育水平交互作用不显著 (P=0.721)，提示 FIB-4 与 CVD 风险的关系不受教育程度显著影响。

4. 婚姻状态分层分析：

已婚或与伴侣同住者中，FIB-4 对 CVD 风险预测效果更强 (HR=1.16, P=0.009)。

非婚状态人群中关联较弱，且不显著 (HR=1.06, P=0.341)。

尽管 P for interaction=0.263 未达显著，趋势提示社会支持可能增强 FIB-4 对 CVD 风险的敏感性。

5. 肾功能分层 (eGFR<90 vs. ≥90)：

在 eGFR<90 的受试者中，FIB-4 与 CVD 显著相关 (HR=1.19, P=0.007)。

eGFR≥90 组中 FIB-4 无显著相关性 (HR=1.00, P=0.993)。

交互作用达统计学意义 (P for interaction=0.049)，提示肾功能状态可能调节 FIB-4 与 CVD 风险之间的关系。

表 3: FIB-4 与不同亚组变量的交互作用分析 (CVD 结局)

亚组变量	亚组	样本量	非终点事件人 数 (%)	终点事件人数 (%)	HR (95% CI)	P 值	交互作用 P 值
性别	男性	6,735	6,073 (90.17%)	662 (9.83%)	1.10 (1.00–1.21)	0.048	0.526
	女性	6,813	6,339 (93.04%)	474 (6.96%)	1.18 (0.98–1.42)	0.084	
年龄	<60 岁	10,378	9,937 (95.75%)	441 (4.25%)	1.26 (1.12–1.41)	<0.001	0.686
	≥60 岁	3,170	2,475 (78.08%)	695 (21.92%)	1.20 (1.01–1.43)	0.034	
教育水平	高中及以下	3,159	2,777 (87.91%)	382 (12.09%)	1.15 (0.97–1.35)	0.101	0.721
	高中以上	10,389	9,635 (92.74%)	754 (7.26%)	1.11 (1.01–1.22)	0.023	
婚姻状况	已婚/同居	8,117	7,481 (92.16%)	636 (7.84%)	1.16 (1.04–1.29)	0.009	0.263

	未婚/离婚/分居/丧偶	5,431	4,931 (90.79%)	500 (9.21%)	1.06 (0.94–1.20)	0.341	
eGFR	<90	4,876	4,102 (84.13%)	774 (15.87%)	1.19 (1.05–1.35)	0.007	0.049
	≥90	8,672	8,310 (95.83%)	362 (4.17%)	1.00 (0.87–1.15)	0.993	

展示 FIB-4 在不同性别、年龄、教育、婚姻状态及 eGFR 亚组中预测 CVD 的风险比 (HR) 及交互作用 P 值。

HR：风险比；CI：置信区间。

4.4 FIB-4 与各亚组心血管事件发生风险的关联分析

为探讨 FIB-4 指数在不同人群中对心血管疾病 (CVD) 预测效能的异质性，本研究在多个亚组中分别评估 FIB-4 与 CVD 发生风险的关联情况，并计算相应的风险比 (HR) 及交互作用 P 值。主要趋势如下：

1. 性别亚组：

在男性中，FIB-4 与 CVD 事件呈统计学显著相关 ($HR=1.10, P=0.048$)，而女性中虽有相似趋势 ($HR=1.18$)，但未达统计学意义 ($P=0.084$)。尽管如此，性别间的交互作用不显著 ($P=0.526$)，说明 FIB-4 在男女群体中的预测能力基本一致。

2. 年龄亚组 (<60 岁与 ≥60 岁)：

FIB-4 在两个年龄组中均与 CVD 事件显著相关 (HR 分别为 1.26 和 1.20, P 均 <0.05)，表明无论年轻或老年群体，FIB-4 指数升高均提示 CVD 风险升高。交互作

用 P 值为 0.686，未见显著差异，提示年龄对 FIB-4 预测效果无明显调节作用。

3. 教育水平亚组：

在高中以上学历者中，FIB-4 与 CVD 风险的相关性达到统计学显著 ($HR=1.11, P=0.023$)；而在高中及以下群体中相关性虽较强 ($HR=1.15$)，但 $P=0.101$ 未达显著。交互作用 $P=0.721$ ，说明教育背景对 FIB-4 风险预测无显著修饰作用。

4. 婚姻状态亚组：

在已婚或与伴侣同住人群中，FIB-4 升高显著增加 CVD 风险 ($HR=1.16, P=0.009$)；但在非婚状态（丧偶/离异/未婚）者中未见显著相关性 ($HR=1.06, P=0.341$)。交互作用不显著 ($P=0.263$)，但提示社交支持可能在某种程度上影响 FIB-4 的风险预测能力。

5. 肾功能 (eGFR) 亚组：

在 $eGFR < 90$ 者中，FIB-4 与 CVD 事件显著相关 ($HR = 1.19, P = 0.007$)；而 $eGFR \geq 90$ 者中无明显关联 ($HR = 1.00, P = 0.993$)。该变量的交互作用 $P = 0.049$ ，达到统计学显著，提示肾功能状态对 FIB-4 预测心血管风险具有调节效应。

表 4：FIB-4 与各亚组心血管事件发生风险的关联分析

亚组变量	水平	样本量	非事件人数 (%)	事件人数 (%)	HR (95% CI)	P 值	交互作用 P 值
性别	男性	6,735	6,073 (90.17%)	662 (9.83%)	1.10 (1.00–1.21)	0.048	0.526
	女性	6,813	6,339 (93.04%)	474 (6.96%)	1.18 (0.98–1.42)	0.084	
年龄	<60 岁	10,378	9,937 (95.75%)	441 (4.25%)	1.26 (1.12–1.41)	<0.001	0.686
	≥60 岁	3,170	2,475 (78.08%)	695 (21.92%)	1.20 (1.01–1.43)	0.034	
教育水平	高中及以下	3,159	2,777 (87.91%)	382 (12.09%)	1.15 (0.97–1.35)	0.101	0.721
	高中以上	10,389	9,635 (92.74%)	754 (7.26%)	1.11 (1.01–1.22)	0.023	
婚姻状况	已婚/同居	8,117	7,481 (92.16%)	636 (7.84%)	1.16 (1.04–1.29)	0.009	0.263
	未婚/离异/分居/丧偶	5,431	4,931 (90.79%)	500 (9.21%)	1.06 (0.94–1.20)	0.341	
eGFR	<90	4,876	4,102 (84.13%)	774 (15.87%)	1.19 (1.05–1.35)	0.007	0.049
	≥90	8,672	8,310 (95.83%)	362 (4.17%)	1.00 (0.87–1.15)	0.993	

展示 FIB-4 在不同性别、年龄、教育、婚姻状态及 eGFR 亚组中预测 CVD 的风险比 (HR) 及交互作用 P 值。

HR：风险比；CI：置信区间。

4.5 各变量缺失值统计

本研究对纳入的各项变量进行了缺失值统计，以评

估数据完整性与分析可靠性。结果如下：总体数据完整性良好，大部分变量无缺失（如：年龄、性别、种族、eGFR、FIB-4、MAFLD、CVD 等），缺失比例为 0，表明核心变量记录完整，数据质量高。

轻度缺失变量：

教育水平 (edu) 和 婚姻状态 (Marital_new) 缺失比例均较低，分别为 9.6% 和 7.4%，属于可接受范围，可通过多重插补或完全案例分析处理。

贫困收入比 (PIR) 缺失值占比 9.2%，略高于社会经济指标的常见丢失水平，但仍在容许范围。

中等程度缺失变量：

糖化血红蛋白 (Glycohemoglobin) 缺失 26 例，占比约 0.2%；睡眠时间 (sleep) 缺失 47 例 (0.35%)；缺失占比虽不高，但考虑其作为生活方式变量的敏感性，建议保留纳入模型。

血压 (SBP/DBP) 和 吸烟情况 (Smoke_s) 缺失率分别为 3.6% 和 0.14%，相对可控。

潜在关注变量：

非 HDL 胆固醇 和 BMI 的缺失比例分别为 0.066 和 0.229，虽然缺失量不大，但属于代谢变量，若参与多变量回归分析，需进行适当补全或敏感性分析。

表 5：各变量缺失值统计表

变量	缺失数量	缺失比例
年龄 (Age)	0	0.0%
性别 (Gender)	0	0.0%
种族 (Race)	0	0.0%
教育水平 (edu)	13	0.10%
贫困收入比 (PIR)	1247	9.20%
婚姻状况 (Marital_new)	10	0.07%
估计肾小球滤过率 (eGFR)	0	0.0%
糖化血红蛋白 (Glycohemoglobin)	26	0.19%
收缩压 (SBP)	492	3.63%
舒张压 (DBP)	492	3.63%
吸烟状态 (Smoke_s)	19	0.14%
心血管疾病 (CVD)	0	0.0%
癌症 (cancer)	9	0.07%
非高密度脂蛋白 (non_HDL)	5	0.04%
体重指数 (BMI)	31	0.23%
睡眠时间 (sleep)	47	0.35%
FIB-4 指数 (FIB4)	0	0.0%

显示每个变量的缺失值数量及其占总样本的加权百分比。数据完整性良好，除 PIR、BMI、睡眠等变量外，缺失率低于 10%。

5 讨论

本研究结果显示，FIB-4 指数与 MAFLD 状态均为 CV 的独立危险因素。FIB-4 升高在各亚组人群中普遍表

现出与心血管事件发生风险的正向关系，尤其是在存在肾功能减退 (eGFR<90) 的人群中，关联性更为显著。此外，FIB-4 与 MAFLD 的共存显著增强了 CVD 的发生风险，提示两者可能存在协同致病机制。

交互分析进一步支持 FIB-4 作为 CVD 预测指标的广泛适用性。在不同性别、年龄、教育水平及婚姻状态人群中，其预测能力基本一致。虽然部分亚组未达统计学显著，但总体趋势一致性较强。

特别值得注意的是，在 eGFR 较低人群中 FIB-4 的预测能力增强，表明肝纤维化指标在合并肾功能损害患者中的临床意义更大。该发现提示临床应重视肝肾功能交互影响，特别是在代谢异常基础上进行心血管风险评估时。

此外，本研究的数据缺失率较低，核心变量完整性高，仅少数变量（如 PIR、教育水平、睡眠、BMI 等）存在轻度缺失，基本不影响分析结果的稳健性。

综上，FIB-4 作为一种便捷、无创的生物标志物，联合 MAFLD 状态可实现对心血管风险的早期识别与分层管理，尤其在高危代谢群体（如 eGFR<90 或伴代谢异常者）中具有较高应用潜力。

参考文献

- [1] Al Danaf L, Kamareddine M H, Fayad E, et al. Correlation between Fibroscan and laboratory tests in non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis patients for assessing liver fibrosis [J]. World J Hepatol, 2022, 14(4): 744 - 753.
- [2] Zhu X J, Zhong Z, Du J C, et al. Amelioration of liver fibrosis via in situ hepatic stellate cell conversion through co-inhibition of TGF-β and GSK-3 signalling [J]. Liver Int, 2025, 45(7): e70187.
- [3] Younossi Z M, Koenig A B, 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.
- [4] Sterling R K, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HC

- V coinfection[J]. Hepatology, 2006, 43(6):1317 - 1325.
- [5] Byrne C D, Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease[J]. J Hepatol, 2020, 72(4):785 - 801.
- [6] Mantovani A, Scorletti E, Mosca A, et al. Complications, morbidity and mortality of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Metabolism, 2020, 111(Suppl):154170.
- [7] Targher G, Byrne C D, Lonardo A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis [J]. J Hepatol, 2016, 65(3):589 - 600.
- [8] Wild S H, Walker J J, Morling J R, et al. Cardiovascular disease, cancer, and mortality among

people with type 2 diabetes and alcoholic or nonalcoholic fatty liver disease hospital admission[J]. Diabetes Care, 2018, 41(2):341 - 347.

[9] Eslam M, Newsome P N, Sarin S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement[J]. J Hepatol, 2020, 73(1):202 - 209.

作者简介：戴颖莹（1994），女，汉，上海市青浦区，复旦大学附属中山医院青浦分院，本科，研究方向：心血管病临床；

通讯作者：常耀伟（1993），男，汉，山西省临汾市，复旦大学附属中山医院青浦分院，医学博士，研究方向：心力衰竭。