

· 脂肪性肝病 ·

DOI: 10.12449/JCH260610

肝纤维化4因子指数及肝脏瞬时弹性成像在社区代谢相关脂肪性肝病肝纤维化危险分层中的应用价值

郭海清¹, 李雅宁¹, 刘晓慧¹, 张 晶¹, 王玉民², 曹 黎², 仇丽霞¹

1 首都医科大学附属北京佑安医院脂肪性肝病诊疗中心, 北京 100069

2 北京市西城区白纸坊社区卫生服务中心, 北京 100054

通信作者: 曹黎, caoli1983@163.com (ORCID: 0009-0006-3714-3672); 仇丽霞, qiulixia@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0001-9662-8705)

摘要: **目的** 旨在对社区卫生机构就诊人群进行代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)筛查,通过肝纤维化4因子指数(FIB-4)及肝脏瞬时弹性成像检测肝脏硬度值(LSM),以识别进展期肝纤维化低、中、高危患者,并实施分层管理。**方法** 选取2024年1—7月北京市白纸坊社区卫生机构630例就诊人群进行横断面研究,将患者分为MAFLD组和非MAFLD组,按照体重指数(BMI)进一步将MAFLD组分为瘦型MAFLD组(BMI<23 kg/m²)和非瘦型MAFLD组(BMI≥23 kg/m²),比较各组人口学特征、实验室指标、肝脂肪变性及LSM等。通过FIB-4和LSM对MAFLD患者进行肝纤维化危险分层,并对患者实施上级医院转诊与社区卫生机构随访的闭环管理。非正态分布的计量资料两组间比较采用Mann-Whitney *U* 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。**结果** 本研究中MAFLD组为445例(70.6%),非MAFLD组为185例(29.4%)。与非MAFLD组相比,MAFLD组男性占比($\chi^2=4.299$)及高密度脂蛋白胆固醇水平($Z=3.484$)显著降低,而体重($Z=-7.366$)、BMI($Z=-9.740$)、腰围($Z=-6.397$)、臀围($Z=-6.935$)、丙氨酸氨基转移酶($Z=-2.765$)、空腹血糖($Z=-3.646$)、甘油三酯($Z=-6.569$)、总胆固醇($Z=-2.033$)、低密度脂蛋白胆固醇($Z=-2.935$)、受控衰减参数($Z=-19.784$)、LSM($Z=-5.703$)显著升高,差异均有统计学意义(P 值均<0.05)。在MAFLD组中,瘦型MAFLD组124例(27.9%),非瘦型MAFLD组321例(72.1%)。瘦型MAFLD组体重($Z=-12.414$)、BMI($Z=-16.363$)、腰围($Z=-7.733$)、臀围($Z=-8.595$)、丙氨酸氨基转移酶($Z=-2.835$)、天冬氨酸氨基转移酶($Z=-1.972$)、甘油三酯($Z=-2.407$)、受控衰减参数($Z=-4.429$)、脂肪变程度($\chi^2=16.588$)和LSM($Z=-3.908$)显著低于非瘦型MAFLD组,差异均有统计学意义(P 值均<0.05)。基于FIB-4及LSM的检测结果,76例肝纤维化中、高危患者应转诊至上级医院继续治疗。**结论** 在社区卫生机构就诊人群中,MAFLD检出率达70.6%,其中76例患者(17.1%)应转诊至上级医院。基于FIB-4和LSM建立的社区MAFLD肝纤维化危险分层及管理体系,为社区卫生机构慢病管理及转诊体系建设提供了可推广的实践路径。

关键词: 代谢相关脂肪性肝病; 肝纤维化4因子指数; 肝脏瞬时弹性成像

基金项目: 国家科技重大专项(2023ZD0508700, 2023ZD0508703); 首都卫生发展科研专项(首发2023-2S-003); 首都医科大学附属北京佑安医院中青年人才孵育项目(BJYAYY-YN2025-19); 北京市高层次公共卫生技术人才建设项目(03-23); 北京市属医院科研培育计划项目(PX2023061)

Application value of fibrosis-4 index and liver transient elastography in liver fibrosis risk stratification for metabolic associated fatty liver disease in community health institutions

GUO Haiqing¹, LI Yaning¹, LIU Xiaohui¹, ZHANG Jing¹, WANG Yumin², CAO Li², QIU Lixia¹

1. Fatty Liver Disease Treatment Center, Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Beijing Baizhifang Community Health Service Center, Beijing 100054, China

Corresponding authors: CAO Li, caoli1983@163.com (ORCID: 0009-0006-3714-3672); QIU Lixia, qiulixia@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0001-9662-8705)

Abstract: Objective To perform metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) screening among individuals attending community health institutions, to identify the patients at a low, moderate or high risk of advanced liver fibrosis based on fibrosis-4 index (FIB-4) and liver stiffness measurement (LSM) measured by liver transient elastography, and to implement stratified management. **Methods** A cross-sectional study was conducted among 630 individuals attending Beijing Baizhifang Community Health Service Center from January to July 2024, and they were divided into MAFLD group and non-MAFLD group. According to body mass index (BMI), the MAFLD group was further divided into lean MAFLD group ($\text{BMI} < 23 \text{ kg/m}^2$) and non-lean MAFLD group ($\text{BMI} \geq 23 \text{ kg/m}^2$). The above groups were compared in terms of demographic features, laboratory markers, hepatic steatosis, and LSM. Fibrosis risk stratification was performed for MAFLD patients based on FIB-4 and LSM, and a closed-loop management system involving referral to tertiary hospitals and follow-up at community health institutions was implemented. The Mann-Whitney U test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between two groups, and the chi-square test or the Fisher's exact test was used for comparison of categorical data between groups. **Results** There were 445 individuals (70.6%) in the MAFLD group and 185 individuals (29.4%) in the non-MAFLD group. Compared with the non-MAFLD group, the MAFLD group had a significantly lower proportion of male individuals ($\chi^2=4.299, P<0.05$), a significant reduction in the level of high-density lipoprotein cholesterol ($Z=3.484, P<0.05$), and significant increases in body weight ($Z=-7.366, P<0.05$), BMI ($Z=-9.740, P<0.05$), waist circumference ($Z=-6.397, P<0.05$), hip circumference ($Z=-6.935, P<0.05$), alanine aminotransferase (ALT) ($Z=-2.765, P<0.05$), fasting blood glucose ($Z=-3.646, P<0.05$), triglyceride (TG) ($Z=-6.569, P<0.05$), total cholesterol ($Z=-2.033, P<0.05$), low-density lipoprotein cholesterol ($Z=-2.935, P<0.05$), controlled attenuation parameter (CAP) ($Z=-19.784, P<0.05$), and LSM ($Z=-5.703, P<0.05$). Within the MAFLD group, there were 124 individuals (27.9%) in the lean MAFLD group and 321 individuals (72.1%) in the non-lean MAFLD group. Compared with the non-lean MAFLD group, the lean MAFLD group had significantly lower body weight ($Z=-12.414, P<0.05$), BMI ($Z=-16.363, P<0.05$), waist circumference ($Z=-7.733, P<0.05$), hip circumference ($Z=-8.595, P<0.05$), ALT ($Z=-2.835, P<0.05$), aspartate aminotransferase ($Z=-1.972, P<0.05$), TG ($Z=-2.407, P<0.05$), CAP ($Z=-4.429, P<0.05$), degree of steatosis ($\chi^2=16.588, P<0.05$), and LSM ($Z=-3.908, P<0.05$). Based on the results of FIB-4 and LSM, 76 patients at a moderate or high risk of liver fibrosis should be referred to a higher-level hospital for further management. **Conclusion** The detection rate of MAFLD reaches 70.6% among the individuals attending community health institutions, among whom 76 (17.1%) should be referred to a higher-level hospital. Establishing a liver fibrosis risk stratification and management system based on FIB-4 and LSM among MAFLD individuals in communities provides a practical pathway for chronic disease management and referral system construction in community health institutions.

Key words: Metabolic Associated Fatty Liver Disease; Fibrosis-4 Index; Liver Transient Elastography

Research funding: National Major Science and Technology Project (2023ZD0508700, 2023ZD0508703); Capital's Funds for Health Improvement and Research (2023-2S-003); Scientific Research Project of Beijing Youan Hospital (BJYAYY-YN2025-19); Beijing High-Level Public Health Technical Personnel Training Program (03-23); Beijing Municipal Administration of Hospitals Incubating Program (PX2023061)

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD) 是由遗传易感个体在营养过剩和胰岛素抵抗作用下发生的一种慢性进展性肝病^[1]。随着肥胖和2型糖尿病的流行, MAFLD新发病例显著增加, 在我国已成为日益严峻的公共卫生问题^[2]。肝纤维化程度是影响患者预后的关键因素。基于我国 MAFLD 患者群体庞大, 相较于肝脏活组织检查, 在基层卫生机构通过无创检测方法评估进展期肝纤维化风险更为安全、经济和高效。肝纤维化4因子指数 (fibrosis-4 index, FIB-4) 及肝脏瞬时弹性成像已被广

泛应用于肝纤维化相关研究中, 其中 FIB-4 检查被国内外指南一致推荐作为 MAFLD 分层管理流程的第一步^[3-4]。

2022年7月北京市卫生健康委发布《关于进一步深化社区卫生服务机构专病特色科室建设工作的通知》^[5], 明确将 MAFLD 作为重点方向, 并依托三级医院, 推动“社区首诊、双向转诊”的分级诊疗模式。然而, 当前基层卫生机构普遍缺乏标准化的 MAFLD 筛查及管理路径。基于此背景, 本研究旨在探索社区 MAFLD 筛查、分层管理及转诊体系的建设路径。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为横断面观察性研究。选取2024年1—7月白纸坊社区卫生服务中心就诊的人群为研究对象。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)既往疾病史、用药史等数据不全;(2)合并病毒性肝炎、药物性肝损伤、肝豆状核变性、营养不良等可导致脂肪性肝病的疾病;(3)合并糖尿病急性并发症、重症感染、终末期肾病、血液病和恶性肿瘤等可能影响机体代谢状况的严重疾病。

MAFLD的诊断标准按照2024年欧洲肝病学会、欧洲糖尿病研究协会和欧洲肥胖研究协会共同修订的MAFLD管理临床实践指南中的定义^[6]:通过影像学或病理学检测发现肝脏脂肪变性,排除过量饮酒史(乙醇摄入量男性 ≥ 30 g/d,女性 ≥ 20 g/d),并存在以下至少1项代谢心血管疾病危险因素:(1)超重或肥胖:体重指数(body mass index, BMI) ≥ 23 kg/m²,或腰围 ≥ 90 cm(男性)和 80 cm(女性)。(2)糖尿病前期:糖化血红蛋白 $5.7\% \sim 6.4\%$,或空腹血糖 $5.6 \sim 6.9$ mmol/L,或糖负荷后2 h血糖 $7.8 \sim 11$ mmol/L;2型糖尿病:糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$,或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或糖负荷后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L;或正在接受降糖药物治疗。(3)空腹血清甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L,或正在接受降脂药物治疗。(4)血清高密度脂蛋白胆固醇 ≤ 1.0 mmol/L(男性)和 1.3 mmol/L(女性),或正在接受降脂药物治疗。(5)收缩压 ≥ 130 mmHg或舒张压 ≥ 85 mmHg,或正在接受降压药物治疗。

1.2 研究方法

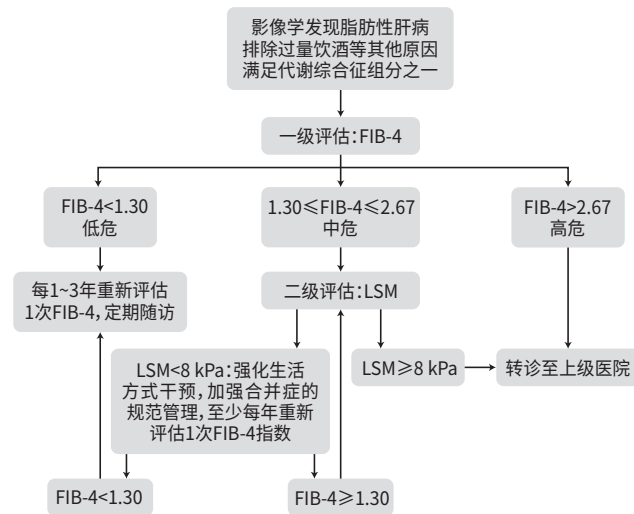
1.2.1 一般资料 记录患者基本信息,包括年龄、性别、身高、体重、腰围、臀围、既往疾病史和用药史等,测量血压,计算BMI和腰臀比。

1.2.2 实验室指标 患者于社区卫生机构检测血常规、肝功能、血脂、血糖和糖化血红蛋白。采用日本希森美康XN 9000血液分析仪检测血常规;采用德国SIEMENS ADVIA2400生化分析仪检测肝功能、血脂和血糖;采用中国上海惠中MQ8000分析仪检测糖化血红蛋白。通过社区卫生机构的信息化平台收集患者的实验室检查结果,并计算FIB-4评分,公式如下:

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

1.2.3 肝脏脂肪变性和硬度 购入便携式FibroScan设备,由经过专业培训的超声医师对患者进行肝脏脂肪变性和肝脏硬度值(liver stiffness measurement, LSM)检测。

1.2.4 进展期肝纤维化风险评估与社区慢病管理及转诊体系建设 (1)风险评估^[1]:① $1.30 \leq FIB-4 \leq 2.67$ 和 $8 \text{ kPa} \leq LSM \leq 12 \text{ kPa}$ 提示显著纤维化;② $FIB-4 > 2.67$ 和 $LSM > 12 \text{ kPa}$ 提示进展期纤维化;③ $FIB-4 \geq 3.48$ 和 $LSM \geq 20 \text{ kPa}$ 提示肝硬化;④ $FIB-4 < 1.30$ 和 $LSM < 8 \text{ kPa}$ 则基本排除进展期纤维化。值得注意的是,年龄 > 65 岁时, $FIB-4$ 界值 1.30 替换为 2.0 ^[7],下同。(2)社区慢病管理及转诊体系建设:① 低危:若 $FIB-4 < 1.30$,可认为其处于显著纤维化状态的风险较低^[8],推荐每1~3年重新评估1次 $FIB-4$,进行动态观察;若 $1.30 \leq FIB-4 \leq 2.67$ 但 $LSM < 8 \text{ kPa}$,则将这些患者纳入社区健康管理体系,强化生活方式干预(如控酒、减重和饮食指导等),并加强其合并症的规范管理,推荐至少每年重新评估1次 $FIB-4$ ^[6]。② 中、高危:若 $1.30 \leq FIB-4 \leq 2.67$ 且 $LSM \geq 8 \text{ kPa}$ (中、高危)或 $FIB-4 > 2.67$ (高危),优先转诊至上级医院,可通过肝脏核磁或肝脏活组织检查明确诊断,由肝病专科医师制定治疗方案后下转至社区进行随访管理。③ 对于 $FIB-4 < 1.30$ 的人群,也可免费提供肝脏瞬时弹性成像检测以避免漏诊^[9],若 $LSM \geq 8 \text{ kPa}$,也推荐转诊至上级医院继续诊治(图1)。



注:FIB-4,肝纤维化4因子指数;LSM,肝脏硬度值。

图1 白纸坊社区与佑安医院联合转诊及管理流程图

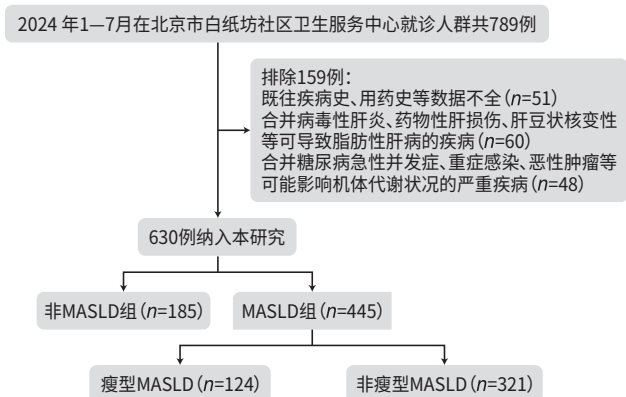
Figure 1 Flow chart of joint referral and management between Baizhifang Community and You'an Hospital

1.3 统计学方法 采用Stata 15.0统计软件进行数据统计分析。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 秩和检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据MAFLD分层的患者临床特征 本研究最终纳入630例社区卫生机构就诊人群(图2)。其中,MAFLD组共445例(70.6%),非MAFLD组共185例(29.4%)。表1汇总了患者的人口学数据、身体测量指标、实验室指标、肝脏脂肪变性、LSM及合并症情况。与非MAFLD组相比,MAFLD组男性占比、高密度脂蛋白胆固醇显著降低,而体重、BMI、腰围、臀围、丙氨酸氨基转移酶、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、受控衰减参数(controlled attenuation parameter,CAP)和LSM显著升高,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。在MAFLD组中,轻度肝脏脂肪变性($248\text{ dB/m}\leq\text{CAP}<268\text{ dB/m}$)患者78例(17.5%),中度肝脏脂肪变性($268\text{ dB/m}\leq\text{CAP}<294\text{ dB/m}$)患者109例(24.5%),重度肝脏脂肪变性($\text{CAP}\geq 294\text{ dB/m}$)患者258例(58.0%)。

2.2 根据BMI分层的患者临床特征 本研究MAFLD组患者中,瘦型MAFLD组($\text{BMI}<23\text{ kg/m}^2$)124例(27.9%),非瘦型MAFLD组($\text{BMI}\geq 23\text{ kg/m}^2$)321例(72.1%)。与非瘦型MAFLD组相比,瘦型MAFLD组患者的体重、BMI、



注:MAFLD,代谢相关脂肪性肝病。

图2 患者入组流程图

Figure 2 Patient enrollment flow diagram

腰围、臀围、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、甘油三酯、受控衰减参数、肝脏脂肪变性程度和LSM显著降低,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)(表2)。

2.3 基于FIB-4及LSM的肝纤维化危险分层及管理 本研究MAFLD患者中,FIB-4 ≥ 1.30 者90例(20.2%)。其中FIB-4为1.30~2.67者71例(16.0%),属于中危患者,需进一步通过肝脏瞬时弹性成像检测LSM以完成危险

表1 按MAFLD分层的患者特征、临床指标及合并症情况比较
Table 1 Patient characteristics, clinical indicators, and comorbidities stratified by MAFLD

指标	MAFLD组(n=445)	非MAFLD组(n=185)	统计值	P值
年龄(岁)	69.0(66.0~73.0)	70.0(67.0~74.0)	Z=1.893	0.058
男性[例(%)]	186(41.8)	94(50.8)	$\chi^2=4.299$	0.038
体重(kg)	69.2(60.6~76.8)	61.1(55.9~67.1)	Z=-7.366	<0.001
BMI(kg/m ²)	25.7(23.8~28.0)	22.9(21.4~24.6)	Z=-9.740	<0.001
腰围(cm)	88.5(84.0~95.0)	84.0(80.0~88.5)	Z=-6.397	<0.001
臀围(cm)	100.0(95.0~105.0)	95.0(90.0~98.0)	Z=-6.935	<0.001
腰臀比	0.90(0.87~0.93)	0.90(0.86~0.93)	Z=-1.351	0.177
PLT($\times 10^9/L$)	242.0(204.0~281.0)	241.0(198.0~289.0)	Z=0.374	0.709
ALT(U/L)	15.0(12.0~24.0)	15.0(11.0~19.0)	Z=-2.765	0.006
AST(U/L)	19.0(16.0~23.0)	18.0(16.0~21.0)	Z=-1.337	0.181
空腹血糖(mmol/L)	6.8(5.9~8.1)	6.2(5.3~7.8)	Z=-3.646	<0.001
糖化血红蛋白(%)	6.7(6.2~7.5)	6.6(6.2~7.4)	Z=-0.755	0.450
TG(mmol/L)	1.4(1.0~1.9)	1.0(0.7~1.5)	Z=-6.569	<0.001
TC(mmol/L)	4.4(3.8~5.3)	4.3(3.8~4.9)	Z=-2.033	0.042
HDL-C(mmol/L)	1.5(1.3~1.8)	1.6(1.4~1.9)	Z=3.484	0.001
LDL-C(mmol/L)	2.7(2.1~3.4)	2.4(2.0~3.0)	Z=-2.935	0.003
CAP(dB/m)	300.0(277.0~328.0)	216.0(190.0~234.0)	Z=-19.784	<0.001
LSM(kPa)	5.2(4.3~6.7)	4.4(3.6~5.4)	Z=-5.703	<0.001
高血压[例(%)]	375(84.3)	146(78.9)	$\chi^2=2.615$	0.106
2型糖尿病[例(%)]	396(89.0)	159(85.9)	$\chi^2=1.154$	0.283

注:MAFLD,代谢相关脂肪性肝病;BMI,体重指数;PLT,血小板;ALT,丙氨酸氨基转移酶;AST,天冬氨酸氨基转移酶;TG,甘油三酯;TC,总胆固醇;HDL-C,高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C,低密度脂蛋白胆固醇;CAP,受控衰减参数;LSM,肝脏硬度值。

表 2 按 BMI 分层的患者特征、临床指标及合并症
Table 2 Patient characteristics, clinical indicators, and comorbidities stratified by BMI

指标	瘦型 MAFLD 组 (n=124)	非瘦型 MAFLD 组 (n=321)	统计值	P 值
年龄(岁)	69.0(66.0 ~ 73.0)	69.0(66.0 ~ 73.0)	Z=0.874	0.382
男性[例(%)]	44(35.5)	142(44.2)	$\chi^2=2.817$	0.093
体重(kg)	58.6(55.0 ~ 63.2)	72.5(66.0 ~ 79.7)	Z=-12.414	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.6(21.5 ~ 23.3)	27.0(25.3 ~ 29.0)	Z=-16.363	<0.001
腰围(cm)	85.0(82.0 ~ 88.5)	90.0(86.0 ~ 97.0)	Z=-7.733	<0.001
臀围(cm)	95.0(90.0 ~ 98.0)	100.0(96.0 ~ 108.0)	Z=-8.595	<0.001
腰臀比	0.90(0.86 ~ 0.93)	0.90(0.88 ~ 0.94)	Z=-1.425	0.154
PLT($\times 10^9/L$)	249.0(205.0 ~ 284.0)	238.0(203.0 ~ 280.0)	Z=1.567	0.117
ALT(U/L)	14.0(11.0 ~ 20.0)	16.0(13.0 ~ 25.0)	Z=-2.835	0.005
AST(U/L)	18.0(16.0 ~ 21.0)	19.0(16.0 ~ 24.0)	Z=-1.972	0.049
空腹血糖(mmol/L)	6.5(5.7 ~ 8.2)	6.9(6.0 ~ 8.1)	Z=-1.461	0.144
糖化血红蛋白(%)	6.5(6.2 ~ 7.2)	6.8(6.2 ~ 7.5)	Z=-1.553	0.121
TG(mmol/L)	1.3(1.0 ~ 1.7)	1.4(1.0 ~ 1.9)	Z=-2.407	0.016
TC(mmol/L)	4.4(3.9 ~ 5.3)	4.4(3.8 ~ 5.3)	Z=0.251	0.802
HDL-C(mmol/L)	1.6(1.3 ~ 1.8)	1.5(1.3 ~ 1.8)	Z=1.436	0.151
LDL-C(mmol/L)	2.7(2.2 ~ 3.3)	2.7(2.1 ~ 3.4)	Z=-0.081	0.935
CAP(dB/m)	289.0(268.0 ~ 308.0)	306.0(283.0 ~ 333.0)	Z=-4.429	<0.001
CAP 分组[例(%)]			$\chi^2=16.588$	<0.001
248 dB/m $\leq$ CAP<268 dB/m	31(25.0)	47(14.6)		
268 dB/m $\leq$ CAP<294 dB/m	40(32.3)	69(21.5)		
≥ 294 dB/m	53(42.7)	205(63.9)		
LSM(kPa)	4.8(4.1 ~ 5.7)	5.4(4.3 ~ 6.9)	Z=-3.908	<0.001
高血压[例(%)]	102(82.2)	273(85.0)	$\chi^2=0.525$	0.469
2 型糖尿病[例(%)]	108(87.1)	288(89.7)	$\chi^2=0.628$	0.428

注:MAFLD,代谢相关脂肪性肝病;BMI,体重指数;PLT,血小板;ALT,丙氨酸氨基转移酶;AST,天冬氨酸氨基转移酶;TG,甘油三酯;TC,总胆固醇;HDL-C,高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C,低密度脂蛋白胆固醇;CAP,受控衰减参数;LSM,肝脏硬度值。

分层。在该部分患者中,1.30 $\leq$ FIB-4 $\leq$ 2.67 且 LSM $\geq$ 8 kPa 者 18 例(4.0%),为中、高危患者;FIB-4>2.67 者 19 例(4.3%),属于高危患者,应直接转诊至上级医院继续治疗。本研究结果显示,LSM $\geq$ 8 kPa 者 61 例(13.7%),且非瘦型 MAFLD 组患者 LSM 更高($P<0.001$)。一方面,与 FIB-4 $\geq$ 1.30 的 90 例数据对比,提示 FIB-4 在评估中、高危人群时纳入了更多的低危患者;另一方面,其中有 39 例患者 FIB-4<1.30,提示 FIB-4 在排除低危患者时漏诊了部分需要至上级医院诊治的中、高危患者。基于 FIB-4 及 LSM 的检测结果,共有 76 例(17.1%)肝纤维化中、高危患者需转诊至上级医院继续治疗。FIB-4 及 LSM 的联合应用可提高危险分层的准确性(表 3)。

3 讨论

本研究依托北京市脂肪性肝病专病建设项目,依据《代谢相关脂肪性肝病基层诊疗与管理指南(2025 年)》^[10]提出的“基层首诊-风险分层-上级转诊”的管理

模式,通过与北京佑安医院紧密协作,在白纸坊社区卫生服务中心建立了 MAFLD 患者筛查与转诊体系。研究结果初步证实了 FIB-4 联合 LSM 在基层卫生机构中用于肝纤维化危险分层管理的可行性及有效性。

研究结果显示,社区卫生机构就诊人群中 MAFLD 检出率高达 70.6%,与既往针对代谢性疾病人群的流行病学调查结果相符^[2]。本研究中,MAFLD 患者腰围显著增加,考虑与腹型肥胖相关;与非 MAFLD 患者相比,MAFLD 患者肝功能、血糖及血脂代谢异常更为显著,且该差异在非瘦型 MAFLD 患者中更为显著,与既往研究数据基本一致^[11-12]。

肝纤维化是影响 MAFLD 患者预后的关键因素,基层首诊与风险分层是阻断肝纤维化进展的关键环节^[13]。既往多项研究证实了 FIB-4 在 MAFLD 患者中评估肝纤维化的临床效能^[14-15]。FIB-4 利用易于获取的临床指标即可计算得出,可及性较好。根据 FIB-4 界值(1.30 和 2.67)可以初步评估进展期肝纤维化的低、中和高风险,

表3 FIB-4及LSM评估MAFLD患者进展期肝纤维化风险
Table 3 Assessment of the risk of advanced fibrosis using FIB-4 and LSM in MAFLD patients

指标	MAFLD组	瘦型MAFLD组	非瘦型MAFLD组	P值
年龄≤65岁				0.782
FIB-4<1.30	62/92(67.4%)	17/23(73.9%)	45/69(65.2%)	
1.30≤FIB-4≤2.67	28/92(30.4%)	6/23(26.1%)	22/69(31.9%)	
2.67<FIB-4≤3.48	2/92(2.2%)	0/23(0.0)	2/69(2.9%)	
≥3.48	0/92(0.0)	0/23(0.0)	0/69(0.0)	
年龄>65岁				0.430
FIB-4<2.0	293/353(83.0%)	88/101(87.1%)	205/252(81.3%)	
2.0≤FIB-4≤2.67	43/353(12.2%)	9/101(8.9%)	34/252(13.5%)	
2.67<FIB-4≤3.48	13/353(3.7%)	4/101(4.0%)	9/252(3.6%)	
≥3.48	4/353(1.1%)	0/101(0.0)	4/252(1.6%)	
LSM(kPa)				<0.001
<8	384/445(86.3%)	120/124(96.8%)	264/321(82.2%)	
8~≤12	46/445(10.3%)	2/124(1.6%)	44/321(13.7%)	
12~<20	9/445(2.0%)	2/124(1.6%)	7/321(2.2%)	
≥20	6/445(1.4%)	0/124(0.0)	6/321(1.9%)	

注:FIB-4,肝纤维化4因子指数;LSM,肝脏硬度值;MAFLD,代谢相关脂肪性肝病。

但其准确性受年龄的影响。基于FibroScan的LSM诊断肝纤维化的准确性优于FIB-4^[16-17]。结合既往研究结果,当患者腰围≤117 cm且BMI≤35 kg/m²时,LSM识别显著肝纤维化的诊断准确率表现优异(AUC为0.89)^[18]。本研究患者的腰围及BMI水平均在上述范围内。本研究采用FIB-4联合LSM的方案对MAFLD患者进行肝纤维化危险分层管理,并对不同年龄人群进行了FIB-4的界值替换^[7]。本研究结果显示,约17.1%的患者存在进展期肝纤维化中、高危风险,与既往研究结果基本相符^[19],这部分患者需转诊至上级医院继续治疗。值得注意的是,本研究中,基于LSM≥8 kPa检出的中、高危患者人数少于FIB-4≥1.30检出人数,提示单独依赖FIB-4评估中、高危风险时纳入了更多低危患者,在一定程度上增加了患者的疾病负担;另一方面,在FIB-4<1.30的人群中,仍有部分患者LSM≥8 kPa,提示单独依赖FIB-4在排除低危患者时漏诊了部分中、高危患者,不利于疾病的有效控制。FIB-4和LSM联合应用既可提高筛查效率,又可提高诊断准确性。上述结果支持将FIB-4与LSM联合应用于基层慢病筛查流程,有助于实现MAFLD的早期识别及管理。虽然目前FIB-4的计算仍依赖人工输入,但随着人工智能在医疗领域的迅速发展,未来可考虑将FIB-4自动化计算嵌入基层信息系统^[20],以进一步提高使用效率。

在转诊管理方面,随访统计结果显示,37.5%的中、高危患者成功转诊至北京佑安医院肝病科进一步诊治。尽管转诊成功率相对理想,但仍有部分患者因认知不足、症状轻微或经济因素等原因未能完成转诊,提示当

前社会公众对脂肪性肝病及其进展风险的认知仍有待提高。未来需结合健康教育与慢病随访,强化患者对脂肪性肝病危害性的认识,提升转诊依从性^[21]。

本研究存在一定局限性:研究对象为北京市某社区医疗机构就诊人群,属于高血压、糖尿病等代谢异常高风险人群,因此存在一定的选择偏倚。其流行病学数据是否适用于全国基层医疗机构,仍有待更多研究进一步证实。

综上所述,本研究初步验证了MAFLD社区筛查与转诊管理模式的可行性和有效性,尤其强调了FIB-4与LSM联合筛查策略的重要性。与传统的单一疾病管理模式不同,本研究通过三级医院与社区卫生服务中心的医联体协作模式,实现了转诊与回转患者的闭环管理,优化了资源配置,体现了医防融合的理念^[5]。未来研究可基于本研究模式,扩大样本量,延长随访周期,进一步评估MAFLD社区管理对肝硬化、肝癌预防的长期效果。同时,结合人工智能、大数据等新兴技术,有望进一步优化筛查与管理流程,为我国MAFLD分级诊疗体系建设提供更高等级的循证支持^[22]。

伦理学声明:本研究于2023年7月25日经由白纸坊社区卫生服务中心伦理委员会审批,批号:20230043。

利益冲突声明:本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明:郭海清、李雅宁负责资料分析,论文撰写;刘晓慧负责收集数据;张晶、王玉民负责修改论文;曹黎、仇丽霞负责课题设计、拟定写作思路及最后定稿。郭海清、李雅宁对本文贡献相同,为共同第一作者。

参考文献:

- [1] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated (non-alcoholic) fatty liver disease (version 2024) [J]. J Pract Hepatol, 2024, 27(4): 494-510. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.
中华医学会肝病学分会. 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.
- [2] LOU TW, YANG RX, FAN JG. The global burden of fatty liver disease: The major impact of China [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2024, 13(1): 119-123. DOI: 10.21037/hbsn-23-556.
- [3] YIP TC, LEE HW, LIN HP, et al. Prognostic performance of the two-step clinical care pathway in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease [J]. J Hepatol, 2025, 83(2): 304-314. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.01.014.
- [4] BOURSIER J, HAGSTRÖM H, EKSTEDT M, et al. Non-invasive tests accurately stratify patients with NAFLD based on their risk of liver-related events [J]. J Hepatol, 2022, 76(5): 1013-1020. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.031.
- [5] Beijing Municipal Health Commission. Notice on further deepening the development of specialized disease clinics in community health service institutions [EB/OL]. (2022-07-07) [2025-04-17]. https://wjw.beijing.gov.cn/zwgk_20040/yylws/202207/t20220707_2766088.html.
北京市卫生健康委员会. 关于进一步深化社区卫生服务机构专病特色科室建设工作的通知 [EB/OL]. (2022-07-07) [2025-04-17]. https://wjw.beijing.gov.cn/zwgk_20040/yylws/202207/t20220707_2766088.html.
- [6] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) [J]. J Hepatol, 2024, 81(3): 492-542. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.
- [7] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis-2021 update [J]. J Hepatol, 2021, 75(3): 659-689. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.05.025.
- [8] WATTACHERIL JJ, ABDELMALEK MF, LIM JK, et al. AGA clinical practice update on the role of noninvasive biomarkers in the evaluation and management of nonalcoholic fatty liver disease: Expert review [J]. Gastroenterology, 2023, 165(4): 1080-1088. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.06.013.
- [9] GRAUPERA I, THIELE M, SERRA-BURRIEL M, et al. Low accuracy of FIB-4 and NAFLD fibrosis scores for screening for liver fibrosis in the population [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(11): 2567-2576.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.12.034.
- [10] Chronic Disease Management Branch of China Medical Biotechnology Association, Chinese Research Hospital Society (Integrated Chinese and Western Medicine), Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for diagnosis and management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in primary care (2025) [J]. Chin J Gen Pract, 2025, 24(5): 513-525. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20241021-00829.
中国医药生物技术协会慢病管理分会, 中国研究型医院学会肝病(中西医结合)专业委员会, 中华医学会全科医学分会, 等. 代谢相关脂肪性肝病基层诊疗与管理指南(2025年) [J]. 中华全科医师杂志, 2025, 24(5): 513-525. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20241021-00829.
- [11] MAN S, DENG YH, MA Y, et al. Prevalence of liver steatosis and fibrosis in the general population and various high-risk populations: A nationwide study with 5.7 million adults in China [J]. Gastroenterology, 2023, 165(4): 1025-1040. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.05.053.
- [12] GUO HQ, LI ML, LIU F, et al. Prevalence, influencing factors, and fibrosis risk stratification of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in the health check-up population in Beijing, China [J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(4): 643-649. DOI: 10.12449/JCH250408.
郭海清, 李明亮, 刘峰, 等. 北京市体检人群代谢相关脂肪性肝病的患病率、影响因素和纤维化风险分层分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(4): 643-649. DOI: 10.12449/JCH250408.
- [13] QIU YS, XIE WN, LI CY, et al. Diagnostic value of ultrasound elastography combined with APRI in liver fibrosis of patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease [J]. Clin Misdiagnosis Mis-therapy, 2025, 38(24): 62-68. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2025.24.010.
邱燕生, 谢维宁, 李彩妍, 等. 超声弹性成像联合APRI对代谢相关脂肪性肝病肝纤维化的诊断价值 [J]. 临床误诊误治, 2025, 38(24): 62-68. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2025.24.010.
- [14] CHEN XN, GOH GB, HUANG JF, et al. Validation of non-invasive fibrosis scores for predicting advanced fibrosis in metabolic-associated fatty liver disease [J]. J Clin Transl Hepatol, 2022, 10(4): 589-594. DOI: 10.14218/JCTH.2021.00311.
- [15] WU YL, KUMAR R, WANG MF, et al. Validation of conventional non-invasive fibrosis scoring systems in patients with metabolic associated fatty liver disease [J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(34): 5753-5763. DOI: 10.3748/wjg.v27.i34.5753.
- [16] SHEN F, MI YQ, XU L, et al. Moderate to severe hepatic steatosis leads to overestimation of liver stiffness measurement in chronic hepatitis B patients without significant fibrosis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50(1): 93-102. DOI: 10.1111/apt.15298.
- [17] CHAN WK, TREEPRASERTSUK S, GOH GB, et al. Optimizing use of nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score, fibrosis-4 score, and liver stiffness measurement to identify patients with advanced fibrosis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(12): 2570-2580.e37. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.03.006.
- [18] PUIGVEHÍ M, BROQUETAS T, COLL S, et al. Impact of anthropometric features on the applicability and accuracy of FibroScan® (M and XL) in overweight/obese patients [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32(10): 1746-1753. DOI: 10.1111/jgh.13762.
- [19] BLANCO-GRAU A, GABRIEL-MEDINA P, RODRIGUEZ-ALGARRA F, et al. Assessing liver fibrosis using the FIB4 index in the community setting [J]. Diagnostics, 2021, 11(12): 2236. DOI: 10.3390/diagnostics11122236.
- [20] ZHANG XR, YIP TC, WONG GL, et al. Clinical care pathway to detect advanced liver disease in patients with type 2 diabetes through automated fibrosis score calculation and electronic reminder messages: A randomised controlled trial [J]. Gut, 2023, 72(12): 2364-2371. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330269.
- [21] PAPADAKIS S, ANASTASAKI M, GERGIANAKI I, et al. Development and implementation of a continuing medical education program on non-alcoholic fatty liver disease for primary care practitioners in Europe [J]. Front Med, 2023, 10: 1034626. DOI: 10.3389/fmed.2023.1034626.
- [22] DECHARATANACHART P, CHAITEERAKIJ R, TIYARATTANACHAI T, et al. Application of artificial intelligence in non-alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis: A systematic review and meta-analysis [J]. Ther Adv Gastroenterol, 2021, 14: 17562848211062807. DOI: 10.1177/17562848211062807.

收稿日期: 2025-12-28; 录用日期: 2026-03-09

本文编辑: 王莹

引证本文: GUO HQ, LI YN, LIU XH, et al. Application value of fibrosis-4 index and liver transient elastography in liver fibrosis risk stratification for metabolic associated fatty liver disease in community health institutions [J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(6): 1294-1300.
郭海清, 李雅宁, 刘晓慧, 等. 肝纤维化4因子指数及肝脏瞬时弹性成像在社区代谢相关脂肪性肝病肝纤维化危险分层中的应用价值 [J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(6): 1294-1300.