

1990—2021 年全球与中国老年人群代谢功能障碍相关脂肪性肝病的疾病负担分析



张强^{1#}, 赵晓晓^{2#}, 王海博³, 徐鹏⁴, 王雅星⁵, 赵信科⁶, 刘璠⁶, 李嘉丽⁶, 何涛⁷, 陈政涛⁸, 丁韵涵⁹, 柯立鑫¹⁰, 李洁韵¹¹, 荀杨芹¹², 卢存存⁶

1. 河南中医药大学第一附属医院脾胃肝胆科 (郑州 450000)
2. 山东中医药大学附属医院老年医学中心 (济南 250014)
3. 甘肃中医药大学附属医院重症医学科 (兰州 730000)
4. 中国中医科学院中国医史文献研究所 (北京 100700)
5. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所 (北京 100700)
6. 甘肃中医药大学中西医结合研究所 (兰州 730101)
7. 甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科 (兰州 730000)
8. 中国人民解放军 93811 部队/兰空机关医院中医科 (兰州 730000)
9. 承德医学院附属医院南院区检验科 (河北承德 067000)
10. 格罗宁根大学医学中心儿科学实验室 (荷兰格罗宁根 9713GZ)
11. 上海中医药大学中医学院 (上海 201203)
12. 中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院 (北京 100730)

【摘要】目的 分析 1990—2021 年全球及中国老年人群代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (MASLD) 的疾病负担变化趋势及影响因素, 并预测其未来发展趋势。**方法** 从全球疾病负担 2021 数据库中提取全球、中国及 5 个社会人口学指数 (SDI) 地区 60 岁及以上人群 MASLD 的患病和伤残调整生命年 (DALY) 数据。采用 Joinpoint 回归分析计算 1990—2021 年年年龄标化患病率 (ASPR) 和年龄标化 DALY 率 (ASDR) 的平均年度变化百分比 (AAPC), 并根据不同年龄段和性别进行亚组分析。采用三因素分解模型量化老龄化、人口增长及流行病学变化对疾病负担改变的相对影响, 同时运用贝叶斯年龄-时期-队列模型预测 2022—2035 年老年人群 MASLD 疾病负担的发展趋势。**结果** 2021 年全球与中国老年总体人群 MASLD 患病人数分别为 36 639.84 万例、9 891.68 万例, 较 1990 年分别增加 176.40%、230.71%; DALYs 分别为 183.47 万人年、23.41 万人年, 较 1990 年分别增加 139.52%、127.06%。1990—2021 年全球老年总体人群 MASLD 的 ASPR[AAPC=0.67%, 95%CI (0.62%, 0.72%)]、ASDR[AAPC=0.20%, 95%CI (0.06%, 0.34%)] 均呈显著上升趋势, 但中国老年总体人群 MASLD 的 ASPR[AAPC=0.65%, 95%CI (0.55%, 0.75%)] 呈上升趋势, ASDR[AAPC=-0.49%, 95%CI (-0.92%, -0.06%)] 呈下降趋势。性别亚组分析显示, 1990 年和 2021 年全球与中国老年女性人群的患病人数、DALYs 数均高于同时期的男性人群。1990—2021 年高-中、低 SDI 地区老年人群 MASLD 的 ASDR 整体均呈显著下降趋势, 2021 年 5 个 SDI 地区老年人群 MASLD 的患病人数和 DALYs 数较 1990 年均有所增加。2021 年全球 60~64 岁年龄老年人群 MASLD 患病人数和 DALYs 数占比最高, 而中国则均为

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202506178

共同第一作者

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (2024ZY2046); 河南省科技研发计划联合基金 (优势学科培育类) 项目 (242301420112)

通信作者: 卢存存, 博士, 副教授, Email: lu17metrics@163.com

65~69 岁年龄组。分解分析表明, 人口增长是不同地区 MASLD 疾病负担增加的主要影响因素, 且对中国 DALYs 数增加的贡献度 (122.09%) 最大。预测模型显示, 2035 年全球老年总体人群 MASLD 的患病人数和 DALYs 数较 2021 年将分别增加 65.80%、43.11%, 而中国将分别增加 104.95%、24.78%。结论全球及中国老年人群中 MASLD 的疾病负担依然沉重, 且预计在未来将持续增加。建议在推广健康生活方式的基础上, 积极采取多学科综合管理方法, 针对老年 MASLD 患者实施有效干预, 同时加大特效药物的研发力度, 以减轻该疾病相关的负担。

【关键词】代谢功能障碍相关脂肪性肝病; 非酒精性脂肪性肝病; 老年人; 疾病负担; 预测模型

【中图分类号】R575.5 【文献标识码】A

Disease burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in the elderly population globally and in China from 1990 to 2021

ZHANG Qiang^{1#}, ZHAO Xiaoxiao^{2#}, WANG Haibo³, XU Peng⁴, WANG Yaxing⁵, ZHAO Xinke⁶, LIU Fan⁶, LI Jiali⁶, HE Tao⁷, CHEN Zhengtao⁸, Ding Yunhan⁹, KE Lixin¹⁰, LI Jieyun¹¹, XUN Yangqin¹², LU Cuncun⁶

1. Department of Gastroenterology and Hepatology, The First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Geriatric Medicine Center, Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250014, China

3. Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

4. China Institute for History of Chinese Medicine and Medical Literature, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

5. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

6. Institute of Traditional Chinese and Western Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730101, China

7. Department of Rehabilitation and Spinal Cord Injury, Gansu Rehabilitation Center Hospital, Lanzhou 730000, China

8. Department of Traditional Chinese Medicine, People's Liberation Army 93811 Unit, Lanzhou Military Region Air Force Hospital, Lanzhou 730020, China

9. Clinical Laboratory of South Hospital District, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei province, China

10. Department of Pediatrics, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen 9713GZ, Netherlands

11. School of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

12. School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

[#]Co-first authors: ZHANG Qiang and ZHAO Xiaoxiao

Corresponding author: LU Cuncun, Email: lu17metrics@163.com

【Abstract】Objective To analyze the changing trend and influencing factors of the disease burden of older adults with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) globally and in China from 1990 to 2021, and to predict its future trend. Methods Data on the prevalence and disability-adjusted life years (DALYs) of MASLD among individuals aged 60 years and older from the Global Burden of Disease (GBD) 2021 database were extracted for a global context, China, and five socio-demographic index (SDI) regions. Joinpoint regression analysis was employed to calculate the average annual percent change (AAPC) in the age-

standardized prevalence (ASPR) and DALY rates (ASDR) from 1990 to 2021, and the subgroup analyses were conducted by age and gender. A three-factor decomposition model was used to quantify the relative impacts of aging, population growth, and epidemiological change on the changes in disease burden, while a Bayesian age-period-cohort model was applied to predict the trend in disease burden of older adults with MASLD from 2022 to 2035. **Results** The number of MASLD patients in the global and Chinese elderly populations was 366,398,400 cases and 98,916,800 cases in 2021, respectively, representing an increase of 176.40% and 230.71% compared to 1990. The number of DALYs was 1,834,700 person-years and 234,100 person-years, showing increases of 139.52% and 127.06%, respectively. During the period from 1990 to 2021, ASPR [AAPC=0.67%, 95%CI (0.62%, 0.72%)] and ASDR [AAPC=0.20%, 95%CI (0.06%, 0.34%)] of MASLD in the global elderly population exhibited a significant upward trend. ASPR [AAPC=0.65%, 95%CI (0.55%, 0.75%)] of MASLD in the elderly population in China showed a significantly upward trend, while ASDR [AAPC=-0.49%, 95%CI (-0.92%, -0.06%)] showed a significantly downward trend. Subgroup analyses by gender indicated that in both 1990 and 2021, the number of prevalence and DALYs in the elderly female populations were higher than those in the corresponding male populations globally and in China. Additionally, while the ASDR of MASLD among the elderly in high-middle and low SDI regions regions showed significant downward trends from 1990 to 2021, the number of patients and DALYs across the five SDI regions increased in 2021 compared to 1990. The 60~64 age group accounted for the highest proportion of case numbers and DALYs among the global elderly population with MASLD in 2021, whereas the 65~69 age group ranked the first in China. Decomposition analysis revealed that population growth was the primary influencing factor for the increase in disease burden of MASLD across all areas, contributing the most (122.09%) to the increase in DALYs in China. The prediction model indicated that by 2035, the number of cases and DALYs in the global elderly population would increase by 65.80% and 43.11%, respectively, compared to 2021, while in China, the increases would be 104.95% and 24.78%, respectively. **Conclusion** The disease burden of MASLD in the elderly populations globally and in China remains substantial and is expected to continue increasing in the future. It is recommended to promote healthy lifestyle practices while actively adopting a multidisciplinary management approach for elderly MASLD patients and enhancing the research and development of effective drugs to alleviate the burden associated with this disease.

【Keywords】 Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; Non-alcoholic fatty liver disease; Older adult; Disease burden; Prediction model

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 于 2020 年更名为代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD), 2023 年进一步更名为代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD), 该过程反映该病的病理生理学机制并减轻了既往命名带来的病耻感^[1-2]。肝组织病检显示 $\geq 5\%$ 的肝细胞出现大泡脂肪变性, 且至少存在 1 个心脏代谢危险因素, 在排除其他病因的情况下临床上可诊断为 MASLD^[3-4]。MASLD 被认为是全身代谢紊乱在肝脏的具体表现, 其疾病谱涵盖单纯性脂肪肝、代谢相关脂肪性肝炎 (metabolic dysfunction-

associated steatohepatitis, MASH) 和肝纤维化, 最终可能进展为肝硬化、肝细胞癌等终末期肝病^[5-6]。该病的病理机制虽尚未完全被阐明, 但目前普遍认为是遗传变异、胰岛素抵抗、(泛)脂毒性、线粒体功能障碍、氧化应激与炎症以及肠道菌群失调等多种因素共同作用所致, 即“多重平行打击理论”^[7-8]。此外, MASLD 患者常伴发肥胖、2 型糖尿病、心血管疾病、慢性肾病及肝外癌症等^[9-10]。MASLD 已成为全球和我国最常见的慢性肝病, 严重影响人们健康, 导致沉重的流行病学负担与经济学负担^[11-12]。目前仅有瑞美替罗被美国 FDA 有条件批准用于治疗伴中晚期纤维化的 MASH 患者^[13-14]。

机体衰老与代谢性疾病风险之间已被发现存在显著的协同效应^[15-16], 而我国正经历严重老龄化转型, 截至 2024 年末, 我国 60 岁及以上人口 3 1031 万人, 占全国人口的 22.0%, 较 2023 年增长 4.5%^[17]。然而, 目前关于老年人群 MASLD 的疾病负担研究证据却较少, 亟待补充。因此, 本研究旨在利用全球疾病负担 (global burden of disease, GBD) 2021 数据库^[18], 评估 1990—2021 年全球及我国老年人群 MASLD 的疾病负担情况, 并对未来趋势进行预测, 以期对 MASLD 的精准防控和药物研发决策提供数据支撑。

1 资料与方法

1.1 数据来源

GBD 2021 数据库涵盖 204 个国家/地区在 371 种疾病与损伤、88 种风险因素以及 288 种死因方面的疾病负担数据^[18-19]。本研究基于该数据库, 提取了 1990—2021 年全球、中国及 5 个不同社会人口学指数 (socio-demographic index, SDI) 地区年龄 ≥ 60 岁的 MASLD 人群患病和伤残调整生命年 (disability-adjusted life year, DALY) 数据^[20]。GBD 协作组通过对国家或地区层面的人均收入、人口平均受教育年限、总生育率 3 个指标进行综合计算得到 SDI^[21-22], 其是社会人口学发展水平的关键评价指标, 取值范围为 0~1, 数值越高, 表示所对应国家或地区的社会人口发展水平越高。GBD 协作组根据 SDI 值将全球 204 个国家/地区划分为 5 个 SDI 地区^[22-23]: 低 (< 0.466)、低-中 (0.466~0.619)、中 (0.620~0.712)、高-中 (0.713~0.810) 和高 (> 0.810)。其中, 中国 2021 年 SDI 值为 0.722, 属于高-中 SDI 地区。

1.2 统计学分析

以 GBD 2021 标准人口为基础, 估算年龄 ≥ 60 岁人群的 MASLD 患病人数、DALY、年龄标准化患病率 (age-standardized prevalence rate, ASPR)、年龄标准化 DALY 率 (age-standardized DALY rate, ASDR), 并计算 95% 置信区间 (95%CI)^[20]。利用 Joinpoint 回归模型 (最大联结点个数设置为 5) 计算 ASPR、ASDR 的年度变化百分比 (annual percent change, APC) 和平均年度变化百分比 (average annual percent change, AAPC) 及其 95%CI, 用于分别量化特定时间段和 1990—2021 年 MASLD 疾病负担的变化

趋势^[23]。若 $APC > 0$, 表示该区段内指标上升, 反之则下降; 若 $AAPC > 0$, 表示该指标整体呈增加趋势, 反之则呈减少趋势; 若 APC 或 AAPC 的 95%CI 包含 0, 则说明变化趋势无统计学意义。采用 Das Gupta 提出的三因素分解模型, 量化老龄化、人口增长及流行病学改变 3 个因素对疾病负担增量的相对影响, 在同一地区内 3 个因素影响的贡献度之和为 100%^[20-21]。基于贝叶斯年龄-时期-队列模型 (Bayesian age-period-cohort model, BAPC)^[24] 估计 2022—2035 年期间老年 MASLD 患病人数与 DALYs 数的变化轨迹。使用 R 4.4.0 与 Excel 2021 软件进行统计分析并绘图, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 总体情况

2021 年全球老年总体、男性、女性人群 MASLD 患病人数分别为 36 639.84 万例、17 252.59 万例、19 387.25 万例, 较 1990 年分别增加 176.40%、178.79%、174.32%。1990—2021 年全球老年总体 [AAPC=0.67%, 95%CI (0.62%, 0.72%)]、男性 [AAPC=0.57%, 95%CI (0.56%, 0.59%)]、女性 [AAPC=0.76%, 95%CI (0.71%, 0.81%)] 人群 MASLD 的 ASPR 呈显著上升趋势。1990 年和 2021 年全球老年女性人群患病人数均高于男性人群, 但 ASPR 却均为男性人群高于女性人群。2021 年中国老年总体、男性、女性人群 MASLD 的患病人数分别为 9 891.68 万例、4 272.55 万例、5 619.13 万例, 较 1990 年分别增加 230.71%、228.73%、232.24%。1990—2021 年中国老年总体 [AAPC=0.65%, 95%CI (0.55%, 0.75%)]、男性 [AAPC=0.54%, 95%CI (0.43%, 0.65%)]、女性 [AAPC=0.76%, 95%CI (0.66%, 0.86%)] 人群 MASLD 的 ASPR 呈显著上升趋势。1990 年和 2021 年中国老年女性人群患病人数和 ASPR 均高于男性人群。2021 年全球 5 个 SDI 地区的老年人群 MASLD 患病人数和 ASPR 较 1990 年均明显增加, 且 ASPR 的年均增幅表现出随 SDI 值增加而变大的趋势。其中, 1990—2021 年高 SDI 地区 ASPR 的年均增幅最大 [AAPC=0.78%, 95%CI (0.75%, 0.80%)]、低 SDI 地区的年均增幅则最小 [AAPC=0.31%, 95%CI (0.29%, 0.33%)]、见附件表 1。

2021年全球老年总体、男性、女性人群MASLD的DALYs数分别为183.47万人年、83.94万人年、99.53万人年,较1990年分别增加139.52%、155.84%、127.29%。1990—2021年全球老年总体[AAPC=0.20%,95%CI(0.06%,0.34%)]、男性[AAPC=0.35%,95%CI(0.17%,0.53%)]人群MASLD的ASDR呈显著上升趋势,但女性人群[AAPC=0.10%,95%CI(-0.03%,0.24%)]整体趋势相对平稳。1990年和2021年全球老年女性人群的DALYs数和ASDR均高于男性人群。2021年中国老年总体、男性、女性人群MASLD的DALYs数分别为23.41万人年、11.54万人年、11.87万人年,较1990年分别增加127.06%、147.11%、110.46%。1990—2021年中国老年总体[AAPC=-0.49%,95%CI(-0.92%,-0.06%)]、女性[AAPC=-0.85%,95%CI(-1.15%,-0.54%)]人群MASLD呈显著下降趋势,而男性人群[AAPC=-0.18%,95%CI(-0.54%,0.19%)]的整体趋势却相对平稳。中国老年女性MASLD人群在1990年和2021年的DALYs数以及1990年的ASDR均高于男性人群。2021年全球5个SDI地区的老年人群MASLD的DALYs数较1990年同样均明显增加,且1990—

2021年高SDI[AAPC=0.18%,95%CI(0.10%,0.27%)]、中SDI[AAPC=0.42%,95%CI(0.22%,0.62%)]、低-中SDI[AAPC=0.43%,95%CI(0.40%,0.45%)]地区的ASDR呈显著上升趋势,而高-中SDI[AAPC=-0.38%,95%CI(-0.72%,-0.05%)]、低SDI[AAPC=-0.29%,95%CI(-0.36%,-0.22%)]地区的ASDR则呈下降趋势,见附件表2。

2.2 不同年龄组疾病负担差异

2021年全球与中国各年龄段老年人群MASLD的患病人数和DALYs数较1990年均有所增加。其中,全球患病人数增加最多的3个年龄组依次为65~69岁(增加5939.73万例)、60~64岁(增加5844.83万例)、70~74岁(增加4874.78万例)年龄组,中国患病人数增加最多的3个年龄组同样均65~69岁(增加1972.03万例)、60~64岁(增加1481.77万例)、70~74岁(增加1481.14万例)年龄组;全球DALYs数增加最多的3个年龄组同样依次为65~69岁(增加25.90万人年)、60~64岁(增加25.80万人年)、70~74岁(增加21.49万人年)年龄组,而中国DALYs数增加最多的3个年龄组则依次为65~69岁(增加3.45万人年)、70~74岁(增加2.80万人年)、75~79岁(增加2.02万人年)年龄组,见图1。

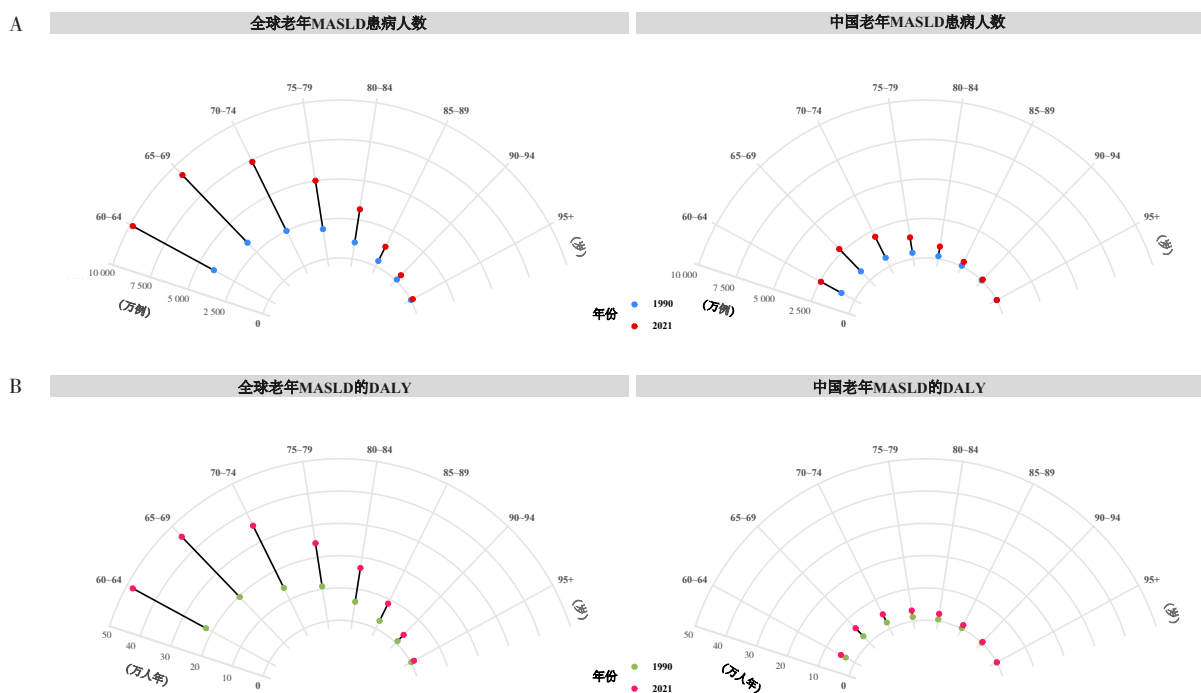


图1 1990—2021年老年人群MASLD疾病负担年龄变化趋势

Figure 1. Age change trend of disease burden of the elderly MASLD population from 1990 to 2021

注: A.患病人数; B.DALYs。

2021 年全球和高、中、低-中、低 4 个 SDI 地区老年人群 MASLD 患病人数占比最高的均为 60~64 岁年龄组，分别为 26.79% (9 814.41 万例)、21.90% (1 489.64 万例)、27.88% (3 557.45 万例)、30.46% (1 885.83 万例)，中国 (28.07%，2 776.16 万例) 与高-中 SDI (25.69%，2 328.75 万例) 地区 65~69 岁年龄组占比最高。全球和高、高-中、中、低-中、低 5 个 SDI 地区老年人群 MASLD 的 DALYs 数占比最高的同样均为 60~64 岁年龄组，分别为 26.16% (47.99 万人年)、23.44% (9.94 万人年)、26.50% (9.36 万人年)、26.57% (16.15 万人年)、27.90% (9.58 万人年)、27.84% (2.90 万人年)，中国 65~69 岁年龄组 (26.84%，6.28 万人年) 占比最高，见图 2。

2.3 疾病负担增加的分解分析

利用 3 因素分解模型从老龄化、人口增长和流行病学变化方面分析对老年 MASLD 疾病负担变化的相对影响，结果见附件图 1。发现人口增长是各地区老年人群 MASLD 的患病人数与 DALYs 数自 1990 年至 2021 年增加的主要影响因素，且对中国 (122.09%)、高-中 SDI (120.58%)、

低 SDI (115.22%) 地区 DALYs 数增加的影响最大，而流行病学改变则对这 3 个地区的 DALYs 数增加的贡献度均为负值，即具有减弱效应。值得注意的是，老龄化、人口增长和流行病学变化对各地区老年人群 MASLD 患病人数的增加均为增强效应。此外，老龄化对各地区老年人群 MASLD 疾病负担的影响虽较小，但在所有地区中对中国 DALYs 数增加的影响仍最为明显 (4.14%)。

2.4 2022—2035 年疾病负担预测分析

基于 BAPC 模型对 2022 年至 2035 年全球和中国老年人群 MASLD 的患病人数和 DALYs 数进行预测，结果见图 3。2022—2035 年全球老年总体、男性及女性人群 MASLD 的患病人数和 DALYs 数均将呈持续上升趋势，2035 年全球老年总体人群 MASLD 患病人数和 DALYs 数较 2021 年将分别增长 65.80%、43.11%。对于中国，除老年女性人群 DALYs 数的趋势将可能趋于平稳外，老年总体、男性人群的患病人数与 DALYs 数、女性人群的患病人数将呈持续上升趋势，2035 年中国老年总体人群 MASLD 的患病人数和 DALYs 数较 2021 年将分别增长 104.95%、24.78%。

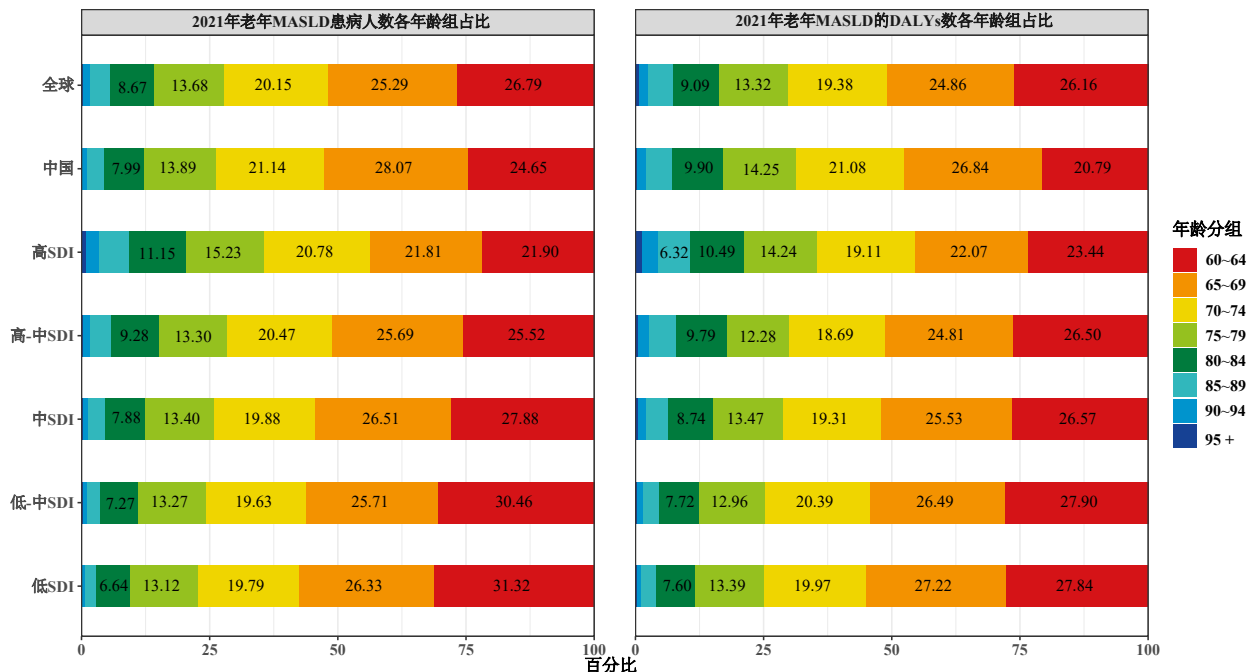


图2 2021年老年人群MASLD疾病负担的各年龄组占比情况
Figure 2. Percentage of different age groups of the elderly MASLD population in 2021

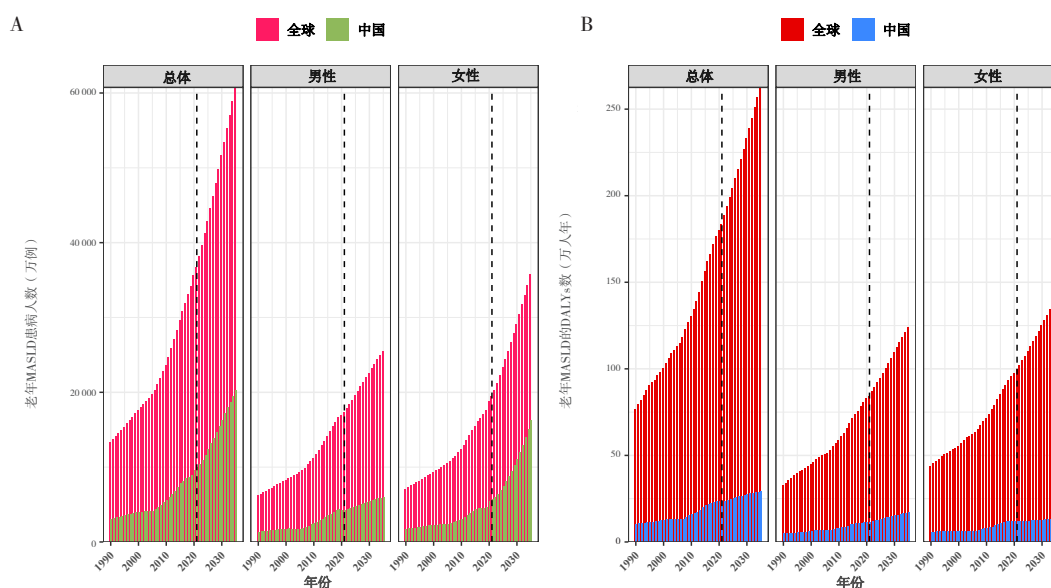


图3 2022—2035年老年人群MASLD的患病人数与DALY预测

Figure 3. Predicted number of cases and DALYs among the elderly MASLD population from 2022 to 2035

注：A.患病人数；B.DALY。

3 讨论

MASLD 作为代谢综合症的肝脏表现^[25]，与肥胖、2 型糖尿病等慢性代谢疾病存在显著“共病”特征。既往流行病学数据显示，MASLD 患者中 2 型糖尿病患病率达 28.3%^[26]，而 2 型糖尿病患者中 MASLD 与 MASH 患病率分别高达 65.0% 和 31.6%^[27]；肥胖人群中相应患病率则分别高达 75.3% 和 33.7%^[28]。本研究进一步证实，2021 年不同 SDI 地区的 MASLD 负担较 1990 年均呈增长趋势。原因可能为 SDI 值越大的国家/地区，人们的工作生活压力较大、不健康的生活方式（如久坐和身体活动不足）与不良饮食习惯（如过多摄入以高脂、高糖为特点的西方饮食）更为普遍^[29-30]，从而导致疾病风险显著增加，与高脂高糖饮食动物模型诱发 MASLD 的机制高度契合^[31]。此外，本研究还发现老年人群 MASLD 的疾病负担具有显著的性别差异特点，主要表现为全球范围内老年男性人群的 MASLD ASPR 高于女性人群，而中国则相反；且全球与中国老年女性人群的 DALYs 数及 ASDR 整体上均高于男性人群。既往研究同样发现 MASLD 患病率分布特点具有明显的性别差异^[9, 32-33]，即整体上男性患病率高于绝经前女性，但绝经后女性患病率显著上升^[34]，甚至具有反超男性的趋势，而这一性别差异的“逆转”现象与女性绝经前雌激素通过抑制脂质沉积

和炎症反应发挥保护作用，而在绝经后雌激素水平骤降密切相关，提示雌激素信号通路在 MASLD 的性别二态性调控中发挥关键保护作用^[32-34]。尽管男性患病率增长较缓，但其肝纤维化、肝硬化及心血管死亡风险却较女性人群更高，这可能与男性吸烟、饮酒等不良生活行为习惯更为普遍有关^[35]。因此，未来需深入探究性激素对过氧化物酶体增殖物激活受体通路等糖脂代谢通路的调控机制^[36]，以制定性别特异性防控和干预措施。

年龄亚组分析显示，60~64 岁及 65~69 岁年龄组为 MASLD 患病和 DALYs 负担的主要承载人群，且中国 65~69 岁人群负担尤为突出，这可能与我国庞大的老年人口基数及深度老龄化进程密切相关^[37]。此外，尽管三因素分解模型发现人口增长是各地区老年人群 MASLD 患病与 DALYs 负担增加的主要影响因素，但也表明在所有地区中老龄化对中国 DALYs 数增加的影响最为明显。一项中位随访期为 26.9 年的队列研究发现，老年人（≥ 65 岁）、非西班牙裔白人和非糖尿病人群 MASLD 的全因死亡风险更高^[38]，这提示该病的预后可能受到年龄、种族以及代谢状态等因素的多重影响。此外，预测结果显示，2022—2035 年全球及中国老年人群 MASLD 的患病人数与 DALYs 数可能将持续攀升，这更加凸显了需积极采取有效措施以应对 MASLD 疾病负担挑战的紧迫性。

为有效遏制老年人群 MASLD 疾病负担，需构建多层次综合防控体系以减少 MASLD 发生风险、有效延缓 MASLD 进展为终末期肝病和降低心血管并发症及全因死亡风险。首先，应强化公众健康宣教与高危人群筛查。两项调查研究显示北京市普通成人及办公室职员对 MASLD 的认知度较低^[39-40]，因此，针对 2 型糖尿病、肥胖等高危人群进行健康宣教和早期筛查对 MASLD 防控至关重要。其次，生活方式干预作为 MASLD 的基础干预措施，且健康饮食、体重管理、增加体力活动、运动锻炼等干预均已被证明对改善 MASLD 患者的临床表现及预后具有重要价值^[4, 41]。建议增加全谷物、植物蛋白、鱼类和低脂乳制品摄入，同时减少摄入红肉、饱和脂肪酸和超加工食品^[42]。有研究表明热量限制干预和地中海饮食（以水果、蔬菜、全谷物、鱼肉等为主）可显著降低 MASLD 患者的丙氨酸氨基转移酶、脂肪肝指数以及肝脏硬度^[43]，且限时饮食的减重干预策略能够显著降低 MASLD 肥胖患者肝脏内的脂肪含量^[44]。在药物治疗方面，尽管成纤维细胞生长因子 21 类似物、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（如司美格鲁肽）、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂等新型药物已展现出不错的潜力^[45-46]，但目前仅有瑞美替罗在 2024 年被美国 FDA 批准用于治疗伴有中晚期纤维化的 MASH 患者，临床仍以胰岛素增敏剂（如二甲双胍）、他汀类药物（如阿托伐他汀）、抗氧化剂（如维生素 E）等药物为主。研究表明，维生素 E 300 mg/d 持续 96 周能够显著改善中国 MASH 人群肝脏的组织学特征^[47]。然而，目前我国最新版 MASLD 防治指南中尚不推荐将维生素 E 作为 MASH 的治疗药物^[3-4]。此外，考虑到代谢手术能产生肝脏的长期获益，同时能够缓解 2 型糖尿病和改善心血管代谢相关危险因素，欧洲肝脏研究协会（EASL）、欧洲糖尿病研究协会（EASD）以及欧洲肥胖研究学会（EASO）在其共同发布的最新版 MASLD 管理指南^[48]中强推荐对存在适应证的非肝硬化 MASLD 患者考虑进行减重手术。

本研究仍存在以下局限性：①定义差异影响：GBD 2021 中采用“NAFLD”定义该病，虽已在多个人群中证实“NAFLD”数据在“MASLD”人群中仍具适用性^[38, 49]，但二者定义差异仍可能导致本研究结果与真实 MASLD 的疾病负担存

在一定偏差；②数据估计偏差：GBD 2021 结果是基于各国/地区流行病学数据利用数学模型估计得到，已有研究提示其结果或较真实人群流行病学调查存在高估^[50]；③数据维度不足：GBD 2021 中缺乏 MASLD 人群共患疾病数据及个体层面信息（如饮食、运动、其他代谢性疾病的控制情况），导致无法深入探究共患疾病负担及个体因素对 MASLD 的影响；④预测因素缺失：BAPC 模型预测分析中未能考虑未来医疗干预进展和公共卫生政策等变量，可能影响预测结果的准确性；⑤区域数据缺失：GBD 2021 中未能提供我国不同省市老年人群 MASLD 的疾病负担数据，故无法开展区域疾病负担分析，建议后续开展针对性补充研究。

综上所述，全球及中国老年人群中 MASLD 的疾病负担依然沉重，且预计未来将持续增加。建议在推广健康生活方式的基础上，积极采取多学科综合管理方法，针对老年 MASLD 患者实施有效干预，同时加大特效药物的研发力度，以减轻该疾病相关的负担。

附件见《医学新知》官网附录（<https://yxxz.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202506178.pdf>）

伦理声明：不适用

作者贡献：研究设计：卢存存、张强；数据收集与分析、论文撰写：张强、赵晓晓、卢存存；数据与结果核查：王海博、徐鹏、王雅星、赵信科；论文修订：王海博、徐鹏、王雅星、赵信科、刘璠、李嘉丽、何涛、陈政涛、丁韵涵、柯立鑫、李洁韵、苟杨芹；基金支持：张强

数据获取：本研究中使用的和分析的数据可在 GBD 2021 数据库获取（<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>）

利益冲突声明：无

致谢：不适用

参考文献

- 1 Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(6): 1542-1556.
- 2 董凯旋, 郑亚, 王玉平, 等. SIRT2 在代谢功能障碍相关脂肪性肝病中的作用机制[J]. *协和医学杂志*, 2024, 15(6): 1382-1388. [Dong KX, Zheng Y, Wang YP, et al. Mechanism of SIRT2 in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease[J]. *Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital*, 2024, 15(6): 1382-1388.]
- 3 Fan JG, Xu XY, Yang RX, et al. Guideline for the prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (Version 2024)[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2024, 12(11): 955-974.

- 4 中华医学会肝病学会. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(5): 418–434. [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]. *Chinese Journal of Hepatology*, 2024, 32(5): 418–434.]
- 5 Huang DQ, Noureddin N, Ajmera V, et al. Type 2 diabetes, hepatic decompensation, and hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic fatty liver disease: an individual participant-level data Meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(9): 829–836.
- 6 Ha S, Wong VW, Zhang X, et al. Interplay between gut microbiome, host genetic and epigenetic modifications in MASLD and MASLD-related hepatocellular carcinoma[J]. *Gut*, 2024, 74(1): 141–152.
- 7 Tilg H, Adolph TE, Moschen AR. Multiple parallel hits hypothesis in nonalcoholic fatty liver disease: revisited after a decade[J]. *Hepatology*, 2021, 73(2): 833–842.
- 8 Cheng Y, Shao S, Wang Z, et al. From lipotoxicity to pan-lipotoxicity[J]. *Cell Discov*, 2025, 11(1): 27.
- 9 Bilson J, Sethi JK, Byrne CD. Non-alcoholic fatty liver disease: a multi-system disease influenced by ageing and sex, and affected by adipose tissue and intestinal function[J]. *Proc Nutr Soc*, 2022, 81(2): 146–161.
- 10 Hagström H, Shang Y, Hegmar H, et al. Natural history and progression of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(10): 944–956.
- 11 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.
- 12 Lu R, Liu Y, Hong T. Epidemiological characteristics and management of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis in China: a narrative review[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25 Suppl 1: 13–26.
- 13 卢存存, 王海波, 张强, 等. 基于CNKI的代谢相关脂肪性肝病中医药研究知识图谱[J]. *中国医药导刊*, 2025, 27(11): 1215–1223. [Lu CC, Wang HB, Zhang Q, et al. Knowledge mapping of traditional Chinese medicine for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease based on CNKI[J]. *Chinese Journal of Medical Guide*, 2025, 27(11): 1215–1223.]
- 14 Noureddin M, Charlton MR, Harrison SA, et al. Expert panel recommendations: practical clinical applications for initiating and monitoring resmetirom in patients with MASH/NASH and moderate to noncirrhotic advanced fibrosis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2024, 22(12): 2367–2377.
- 15 Kroemer G, Maier AB, Cuervo AM, et al. From geroscience to precision geromedicine: understanding and managing aging[J]. *Cell*, 2025, 188(8): 2043–2062.
- 16 Du K, Wang L, Jun JH, et al. Aging promotes metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease by inducing ferroptotic stress[J]. *Nat Aging*, 2024, 4(7): 949–968.
- 17 王萍萍. 人口总量降幅收窄人口素质持续提升[EB/OL]. (2025-01) [2025-04-12]. https://www.stats.gov.cn/sj/sjjd/202501/t20250117_1958337.html
- 18 GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2133–2161.
- 19 陈嘉慧, 王海波, 柯立鑫, 等. 1990年—2021年中国因非酒精性脂肪性肝炎所致肝癌的疾病负担分析与未来趋势预测研究[J]. *华西医学*, 2025, 40(4): 546–553. [Chen JH, Wang HB, Ke LX, et al. Analysis and future trend prediction of the disease burden of liver cancer attributed to nonalcoholic steatohepatitis in China from 1990 to 2021[J]. *West China Medical Journal*, 2025, 40(4): 546–553.]
- 20 赵晓晓, 柯立鑫, 苟杨芹, 等. 1990—2021年全球与中国老年2型糖尿病的疾病负担调查与未来趋势预测[J]. *中国全科医学*, 2025, 28(16): 2050–2058. [Zhao XX, Ke LX, Xun YQ, et al. Investigation and future trend prediction of disease burden of elderly type 2 diabetes mellitus globally and in China from 1990 to 2021[J]. *Chinese General Practice*, 2025, 28(16): 2050–2058.]
- 21 Deng X, Li H, Zhong Y, et al. Burden of liver cancer attributable to hepatitis B and alcohol globally, in China, and for five sociodemographic index regions from 1990 to 2021: a population-based study[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2025, 13(1): 1–14.
- 22 李嘉丽, 刘璠, 柯立鑫, 等. 1990—2021年全球与中国60岁及以上人群肥胖的疾病负担: 趋势分析与模型预测[J]. *中国全科医学*, 2026, 29(15): 2067–2076. [Li JL, Liu F, Ke LX, et al. Disease burden of obesity among individuals aged 60 and above globally and in China from 1990 to 2021: trend analysis and model-based projection[J]. *Chinese General Practice*, 2026, 29(15): 2067–2076.]
- 23 刘璠, 李嘉丽, 柯立鑫, 等. 1990—2021年全球与中国60岁及以上人群高胆固醇血症的疾病负担: 趋势分析与模型预测[J]. *中国全科医学*, 2025, 29(5): 631–640. [Liu F, Li JL, Ke LX, et al. Disease burden of hypercholesterolemia among individuals aged 60 and above globally and in China from 1990 to 2021: trend analysis and model-based projection[J]. *Chinese General Practice*, 2025, 29(5): 631–640.]
- 24 Riebler A, Held L. Projecting the future burden of cancer: Bayesian age-period-cohort analysis with integrated nested Laplace approximations[J]. *Biom J*, 2017, 59(3): 531–549.
- 25 Zhao J, Liu L, Cao YY, et al. MAFLD as part of systemic metabolic dysregulation[J]. *Hepatol Int*, 2024, 18(Suppl 2): 834–847.
- 26 Cao L, An Y, Liu H, et al. Global epidemiology of type 2 diabetes in patients with NAFLD or MAFLD: a systematic review and Meta-analysis[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 101.
- 27 En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and Meta-analysis[J]. *Gut*, 2023, 72(11): 2138–2148.
- 28 Quek J, Chan KE, Wong ZY, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(1): 20–30.
- 29 Clemente-Suárez VJ, Beltrán-Velasco AI, Redondo-Florez L, et al. Global impacts of western diet and its effects on metabolism and health: a narrative review[J]. *Nutrients*, 2023, 15(12): 2749.
- 30 Thornton JS, Morley WN, Sinha SK. Move more, age well: prescribing physical activity for older adults[J]. *CMAJ*, 2025, 197(3): E59–E67.
- 31 Vacca M, Kamzolas I, Harder LM, et al. An unbiased ranking of murine dietary models based on their proximity to human metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)[J]. *Nat Metab*, 2024, 6(6): 1178–1196.
- 32 Cherubini A, Della Torre S, Pelusi S, et al. Sexual dimorphism of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease[J]. *Trends Mol Med*, 2024, 30(12): 1126–1136.

- 33 Cherubini A, Rosso C, Della Torre S. Sex-specific effects of PNPLA3 I148M[J]. *Liver Int*, 2025, 45(3): e16088.
- 34 Milani I, Chinucci M, Leonetti F, et al. MASLD: prevalence, mechanisms, and sex-based therapies in postmenopausal women[J]. *Biomedicines*, 2025, 13(4): 855.
- 35 Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, et al. The EASL-Lancet liver commission: protecting the next generation of europeans against liver disease complications and premature mortality[J]. *Lancet*, 2022, 399(10319): 61-116.
- 36 Staels B, Butruille L, Francque S. Treating NASH by targeting peroxisome proliferator-activated receptors[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(5): 1302-1316.
- 37 Chen X, Giles J, Yao Y, et al. The path to healthy ageing in China: a Peking University-Lancet Commission[J]. *Lancet*, 2022, 400(10367): 1967-2006.
- 38 Song R, Li Z, Zhang Y, et al. Comparison of NAFLD, MAFLD and MASLD characteristics and mortality outcomes in United States adults[J]. *Liver Int*, 2024, 44(4): 1051-1060.
- 39 Chen S, Chao S, Konerman M, et al. Survey of nonalcoholic fatty liver disease knowledge, nutrition, and physical activity patterns among the general public in Beijing, China[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(12): 3480-3488.
- 40 Zhang W, Chao S, Chen S, et al. Awareness and knowledge of nonalcoholic fatty liver disease among office employees in Beijing, China[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(3): 708-717.
- 41 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗专家共识(2025年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2025, 33(4): 339-350. [Digestive System Diseases Professional Committee of Chinese Association of Integrative Medicine. Expert consensus on integrated traditional Chinese and western medicine diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease (2025)[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion*, 2025, 33(4): 339-350.]
- 42 Zeng XF, Varady KA, Wang XD, et al. The role of dietary modification in the prevention and management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international multidisciplinary expert consensus[J]. *Metabolism*, 2024, 161: 156028.
- 43 Semmler G, Datz C, Trauner M. Eating, diet, and nutrition for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2023, 29(Suppl): S244-S260.
- 44 Wei X, Lin B, Huang Y, et al. Effects of time-restricted eating on nonalcoholic fatty liver disease: the TREATY-FLD randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(3): e233513.
- 45 Lin RT, Sun QM, Xin X, et al. Comparative efficacy of THR- β agonists, FGF-21 analogues, GLP-1R agonists, GLP-1-based polyagonists, and Pan-PPAR agonists for MASLD: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Metabolism*, 2024, 161: 156043.
- 46 Mantovani A, Byrne CD, Targher G. Efficacy of peroxisome proliferator-activated receptor agonists, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, or sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(4): 367-378.
- 47 Song Y, Ni W, Zheng M, et al. Vitamin E (300 mg) in the treatment of MASH: a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Cell Rep Med*, 2025, 6(2): 101939.
- 48 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.
- 49 Huang X, Yu R, Tan X, et al. Comparison of NAFLD, MAFLD, and MASLD prevalence and clinical characteristics in Asia adults[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2025, 15(1): 102420.
- 50 Yang GJ, Ouyang HQ, Zhao ZY, et al. Discrepancies in neglected tropical diseases burden estimates in China: comparative study of real-world data and Global Burden of Disease 2021 data (2004-2020)[J]. *BMJ*, 2025, 388: e080969.

收稿日期: 2025 年 06 月 30 日 修回日期: 2025 年 09 月 09 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 张强, 赵晓晓, 王海博, 等. 1990—2021年全球与中国老年人群代谢功能障碍相关脂肪性肝病的疾病负担分析[J]. 医学新知, 2026, 36(4): 428-437. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202506178.

Zhang Q, Zhao XX, Wang HB, et al. Disease burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in the elderly population globally and in China from 1990 to 2021[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(4): 428-437. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202506178.