

APRI、TyG在MAFLD诊断及其纤维化中的预测价值

王亚楠¹, 郜 茜^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院消化内科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年6月18日; 录用日期: 2023年7月13日; 发布日期: 2023年7月20日

摘 要

MAFLD现在是导致终末期肝病的第二大原因,也是美国等待肝移植的成年人中原发性肝癌的第二大常见原因。MAFLD由良性非酒精性脂肪肝(NAFL)和较严重的非酒精性脂肪性肝炎(NASH)组成。MAFLD患者存在进展为显著肝纤维化的高风险。MAFLD向NASH的进展被认为是未来纤维化和肝硬化发展的驱动力。并且肝纤维化的严重程度与肝脏相关的发病率和死亡率有很强的相关性。肝活检被认为是确定MAFLD的金标准,因为出血和并发症的风险增加不建议常规使用。目前临床上筛查MAFLD最常用的检查为腹部超声,但该检查有个重要的局限性:当脂肪变性较轻(<30%)时,其敏感性较低。虽然CT及MRI在诊断脂肪肝中敏感性比超声高,但因其价格昂贵,临床难以推广使用。目前确定无创的生物标志物是尚未满足的临床需求。寻找其他无创血清学指标用以评估MAFLD的纤维化程度成为当前研究的重中之重。本文对天冬氨酸转氨酶/血小板比值(APRI)、甘油三酯葡萄糖指数(TyG)对代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)患者肝纤维化的诊断效能进行了综述,期望对后续的研究和治疗带来一定的启示。

关键词

MAFLD, 肝纤维化, 无创指标, APRI, TyG

Predictive Value of APRI and TyG in the Diagnosis of MAFLD and Its Fibrosis

Yanan Wang¹, Qian Gao^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

*通讯作者。

Abstract

MAFLD now is the second leading cause of end-stage liver disease. It is also the second most common cause of primary liver cancer among adults waiting for a liver transplant in the United States. MAFLD consists of benign non-alcoholic fatty liver disease (NAFL) and more severe non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Patients with MAFLD are at high risk for progression to significant hepatic fibrosis. The progression of MAFLD to NASH is thought to be a driving force for the future development of fibrosis and cirrhosis. Moreover, the severity of hepatic fibrosis was strongly correlated with liver-related morbidity and mortality. Liver biopsy is considered the gold standard for determining MAFLD and is not recommended for routine use because of the increased risk of bleeding and complications. Abdominal ultrasound is currently the most commonly used test in clinical screening for MAFLD, but this test has an important limitation: when steatosis is mild (<30%), it is less sensitive. Although CT and MRI are more sensitive than ultrasound in the diagnosis of fatty liver, they are difficult to popularize clinically due to their high cost. There is currently an unmet clinical need to identify noninvasive biomarkers. Finding other noninvasive serological indicators to evaluate the degree of fibrosis in MAFLD has become the priority of current research. In this review, the diagnostic efficacy of aspartate aminotransferase/platelet ratio (APRI) and triglyceride glucose index (TyG) on hepatic fibrosis in patients with metabolism-related fatty liver disease (MAFLD) was reviewed, hoping to bring some enlightenment for subsequent research and treatment.

Keywords

MAFLD, Hepatic Fibrosis, Noninvasive Index, APRI, TyG

Copyright © 2023 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. 背景

MAFLD, 曾用名非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, MAFLD), 是世界上最普遍的肝脏疾病, 全球患病率高达 25% [1], 它是导致肝硬变和肝细胞癌的主要原因[2]。越来越多的有关 MAFLD 发病机制的研究发现, MAFLD 起源于代谢功能紊乱的基础状态, 故理应将其作为一种独立疾病进行积极的肯定性诊断。据报道, 非酒精性脂肪肝在肥胖者中的发病率在 75%至 100%之间[3]。严重危害人类健康并给社会带来了巨大的卫生及经济负担[1]。膳食热量过高、膳食结构不合理等不健康饮食习惯, 久坐、少动等不健康生活习惯都是导致 MAFLD 发病率不断增高原因之一。MAFLD 的高患病率将导致肝细胞癌(HCC)、失代偿期肝硬化和肝脏相关疾病死亡率的增加。尽管非酒精性脂肪肝患者的主要死因是心血管疾病和肝外恶性肿瘤, 但是, 纤维化的存在, 特别是晚期纤维化, 是肝脏相关结果和总体死亡率的一个关键预后标志[2]。

MAFLD 在 world 各大洲的发病率都很高, 但南美洲(31%)和中东(32%)的发病率最高, 其次是亚洲(27%)、美国(24%)和欧洲(23%), 而非酒精性脂肪肝在非洲不太常见(14%) [4]。由此可见, MAFLD 的发病率存在种族差异。这也跟各种族饮食及生活习惯密切相关。虽然非酒精性脂肪肝的患病率各不相同, 但在整个

亚洲都是在上升的。

MAFLD 代表了广泛的组织病理学异常, 从简单的脂肪变性到伴或不伴纤维化的非酒精性脂肪性肝炎(NASH), 最终是肝硬化和肝细胞癌[5]。MAFLD 的病理过程暂定遵循“三击”过程, 即脂肪变性、脂肪毒性和炎症。MAFLD 的发病机制迄今尚不清楚。目前已经提出了几种机制中, 胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)似乎在 MAFLD 的发病机制中起着关键作用[6], 目前发现的发病机制还有脂质代谢异常、氧化应激和宿主炎症反应密切相关。有报告显示, 儿童肥胖率也在逐年上升。并且学龄期体重增加比成年后期体重增加患 MAFLD 的风险更高[7]。全球肥胖率增加所带来的与肝脏疾病相关的风险是各国共同担心的健康问题。

肝脏比其他任何实体器官都更具有通过组织修复来适应损伤的非凡能力。肝纤维化是对许多慢性损伤原因的高度保守和协调的保护性反应[6]。在过去的十年中, 纤维化在成年人中的患病率日渐上升, 由此可见, 纤维化带来的负面的健康风险因素不容忽视。所以现在更需要能早期识别肝纤维化的有用指标。在过去几年发表的数据中, MAFLD 的肝脏相关死亡风险随着纤维化阶段的增加而呈指数式增长[8] [9] [10]。MAFLD 在普通人群中的高流行状态使其与其他慢性肝病并存成为趋势, 一般认为肝纤维化及早期肝硬化若能得到及时有效干预病情存在很大程度上延缓其进一步进展或可能存在可逆性[11]。故早期诊断 MAFLD、确诊肝纤维化并及时有效干预为防止其进一步发展是全球追求的共同目标。

目前评估肝纤维化的主要方法包括影像学(超声、CT、MRI)、病理检查、血清学及无创模型诊断等。肝脏活检仍然是目前诊断 MAFLD 最权威的方法, 也是“金标准”。活检的优势显而易见, 它是最有助于 MAFLD 进行病理学分期的检查方法, 有助于纤维化程度的分期; 也有助于提供预后信息。然而, 肝脏活检也存在一定的局限性, 一、肝脏活检首先是有创检查, 对病人来说是痛苦的, 并存在出血、感染、胆汁泄露(<0.01%)、对其他器官的损害的风险, 更严重的是存在罕见的死亡风险[12]。二、其检查结果受病理采样及医生主观因素的影响, 不适宜作为早期监测肝纤维化程度的方法[13]。三、不符合成本效益, 让每一个非酒精性脂肪肝患者进行肝脏活检是不可行的, 更没有必要。目前推荐腹部超声作为诊断肝脂肪变的首选及筛查方法。但腹部超声诊断脂肪肝的灵敏度有限, 当肝细胞脂肪变程度<20%时超声的准确性是下降的; 并且在 BMI > 40 kg/m² 的受试者中, 超声的检测性能不佳[14]。CT 或 MRI 可用于诊断中度和重度肝脂肪变性, 但其价格昂贵, 临床难以推广使用。超声弹性技术虽可提高肝纤维化检出率, 但受肥胖、肝脏炎症程度、肝功能及胆红素等影响大, 存在局限性[15]。基于 CT 和 MRI 的技术, 特别是磁共振波谱和磁共振质子密度脂肪分数(MRI-PDFF), 是比超声更敏感的脂肪变性定量技术[16]。磁共振成像衍生的质子密度脂肪分数的评估效果与磁共振波谱非常接近, 相比它更实用, 有研究称, MRI-PDFF 可以作为临床无创评估肝脂肪变的首选方法。肝纤维化血清分子生物学诊断目前缺乏统一标准, 且肝纤维化病理过程复杂, 单个血清标志物受其他因素干扰大, 准确性不稳定。至今尚无证据显示血液生物标志物可能替代影像学检查诊断脂肪肝, 还没有可用的非侵入性或微创检测来提供与肝活检获得的数据一致性。目前仅在大型流行病学调查或特殊临床情况时才使用血液生物标志物或肝脂肪指数等评分诊断脂肪性肝病。

一旦非侵入性检测手段能够评估疾病活动和肝纤维化程度, 肝活检组织学检查就将仅用于疑难或复杂病例 MAFLD 的诊断, 例如排除其他类型的肝病、捕获疾病进展的隐匿特征。MAFLD 可进展为晚期纤维化和肝硬化, 强调早期诊断的重要性、肝活检的局限性突出了迫切需要寻找非侵入性标志物来评估 MAFLD 和 NASH。

2. 预测肝纤维化无创指标的现状

识别和验证潜在的新的非侵入性生物标志物是 MAFLD 研究的关键领域。MAFLD 研究领域的诊断

学发展可分为两大类: 检测和量化纤维化存在的模式和旨在建立 NASH 诊断的模式。诊断 MAFLD 和 NASH 的标记物比纤维化标记物更常用, 因为临床使用更容易, 尽管肝活检仍然是诊断 NASH 的金标准。鉴于肝纤维化是唯一准确预测肝脏不良结局的肝病理学改变, 在 MAFLD 患者中诊断显著肝纤维化和肝硬化对预后判断的价值大于区分单纯性脂肪肝与 NASH。许多因素可以影响 MAFLD 患者肝纤维化的动态变化, 应用临床参数和血清纤维化标志物不同组合的多种预测模型, 可粗略判断有无显著肝纤维化(\geq F2)和进展期肝纤维化(F3, F4), 其中 NAFLD 纤维化评分(NFS)的诊断效率可能最高。然而, 现有的肝纤维化无创预测模型并不符合“诊断准确性报告标准”对诊断性检测的质量要求。

近年来, MAFLD 患者无创肝纤维化血清学模型成为研究热点, 如 GPR、APRI、NFS、FIB-4 等。现今认可度较高的无创肝纤维化诊断模型主要包括天冬氨酸转氨酶/血小板比值(APRI)模型、Forns 指数模型等。近年也有报道指出, 基于 4 因子的纤维化指数(FIB-4)模型适用于肝纤维化诊断与分期。在美国肝病学会 MAFLD 诊疗指南中[17]推荐 FIB-4 或 NFS 有助于进展期肝纤维化或肝硬化 MAFLD 患者的诊断。且 NFS 粗略判断进展期肝纤维化的诊断效率可能最高。FibroScan 是一种在超声诊断基础上建立的肝纤维化检测方法, 具有快速、便捷、非创伤性的特点, 且 FibroScan 评价进展期肝纤维化的效能优于无创血清学模型[18] [19]。但上述无创方法单独应用时均存在局限性, 可能造成假阳性、假阴性等结果发生。因此, 有必要开发准确和可靠的非侵入性手段来评估肝纤维化的严重程度。联合这些无创指标对于 MAFLD 的诊断及纤维化程度可能比单纯一种无创指标有更强的特异性。

2.1. APRI 在 MAFLD 诊断及评估纤维化程度中的预测性

APRI 评分, 即天冬氨酸氨基转移酶与血小板计数比率指数。是由 Wai 等[20]通过丙肝患者的队列研究提出和验证, 具有较高的肝纤维化诊断效能。APRI 模型中含 AST 与 PLT 指标, 可排除由肝炎活动所致转氨酶水平异常升高引起的波动, 较单纯肝功能指标预测更具科学性, 更能准确评估肝纤维化程度[14]。APRI 最早是用于慢性丙型肝炎肝纤维化的评估模型, 有研究证明, APRI 超过 1.5 则丙型肝炎存在明显的肝纤维化[21]。后来, 很多研究对 APRI 在乙型肝炎患者肝硬化评估中的作用进行研究, 结果表明肝纤维化中 APRI 的敏感度与准确度相对较高, 在严重肝纤维化以及早期肝硬化诊断中也具有很高的特异度, 而敏感度较低。Wai 等[20]研究得出结论: APRI 与纤维化分期显著相关, 在预测显著纤维化和肝硬化方面均准确。许贞贞, 李仪等人[22]研究结果显示, APRI 评分与肝脏硬度值呈正相关(均 < 0.05)。林姗姗、萧焕明等人[23]的研究中, APRI 对于 CHB 合并脂肪肝患者显著肝纤维化、进展性肝纤维化、早期肝硬化的均有较高的诊断价值。Antonello E. [24]等人研究得出, 患有 MAFLD 的儿童和青少年的 APRI 明显高于没有 MAFLD 的儿童和青少年。Behnaz Amernia 等人[23]研究结果显示, 与 FIB-3 和 AST/ALT 比率相比, APRI 是区分肝纤维化 F4 和 F1 与 F2 和 F4 的最佳指数。并表明在 FibroScan 不可用的情况下, APRI 是评估 MAFLD 患者肝纤维化的最佳指标。尽管 Forns 等人的指数在预测无显著纤维化方面优于 APRI, 但其公式复杂。APRI 无需计算器的帮助就能够快速计算, 且具有成本低、可重复的优点。此外, APRI 已经在很多地区被允许用一个简单的公式来预测显著纤维化和肝硬化。与肝活检和其他非侵入性方法相比, APRI 似乎是评估肝纤维化/脂肪变性的有希望的生物标志物, APRI 已成为早期评估肝脏纤维化的成熟预测工具。

2.2. TyG 指数在 MAFLD 诊断及评估纤维化程度中的预测性

TyG 指数, 即甘油三酯-葡萄糖指数。有研究表明, TyG 指数对成人 MAFLD 具有较高的诊断价值, TyG 指数越高, MAFLD 的发病率就越高[25] [26]。TyG 指数最早由 Simental-Mendia 等人[27]提出用于评价 IR, 有助于诊断脂肪肝变性。有研究发现 TyG 指数与糖尿病、心血管疾病、MAFLD 的进展有关[28]。

Khamseh, M.E 等人[29]研究指出, TyG 指数的增加与 MAFLD 纤维化评分和 MAFLD 严重程度的恶化呈正相关。Mohammad E.等人[30]研究表明,在非糖尿病的超重/肥胖个体中, TyG 及其相关参数与 MAFLD 存在显著相关。Fedchuk 等人[31]报道称,与肝活检相比, TyG 对 MAFLD 的诊断准确率为 90%,但无法区分中度和重度脂肪变性。Kim 等人[32]报道了 TyG 指数与韩国成人 MAFLD 纤维化评分评估的肝纤维化之间的显著关系。MAFLD 患者的 TyG 及其相关指标水平较高。与此同时,一些研究表明, TyG 指数与其他指标(如体重指数(BMI)和腰围(WC))相结合,是诊断和预测感染性疾病结局的有力工具[33]。以上研究发现与以往的研究是一致的,表明 TyG 指数是筛查普通人群 MAFLD 的可靠指标,也是评估肝纤维化的有用工具。因此, TyG 指数可广泛用于 MAFLD 个体的识别和后续管理[25]。

2.3. APRI、TyG 与其他无创血清学指标的对比

目前被提出的无创血清学指标有许多,包括早年提出的 HA (透明质酸)、LN (黏连蛋白); CIV (IV 型胶原); PCIII (III 型前胶原)、NLR (中性粒细胞淋巴细胞比值);还有近些年国际指南认可度很高的 FIB-4 (基于 4 因子的纤维化指数); NFS (非酒精性脂肪肝纤维化积分); LSM(肝脏硬度测定)等等。比较各个无创指标评估 MAFLD 纤维化程度也是近几年的研究热点。冷雪君等人研究表明 HA 诊断进展性肝纤维化的灵敏度高于 CIV。由于肝纤四项指标均反映血清细胞外基质的变化,受肝脏炎症活动指数的影响,故其对纤维化评估的效果整体欠佳,越来越多的学者旨在发现新型的评估标志。国外研究结果曾发现, FIB-4 和 APRI 在预测明显和严重肝纤维化方面具有相似的诊断准确性,而 FIB-4 在预测肝硬化方面则优于 APRI。在以往的成人研究中,包括由 AST、丙氨酸转氨酶(ALT)和/或血小板得出的天冬氨酸转氨酶(AST)与血小板比值指数(APRI)和纤维化-4 指数(FIB-4)在内的各种参数已被用于评估 MAFLD 的组织学变化[34] [35]。对 MAFLD 指南的系统回顾表明,纤维化评分,包括 FIB-4,是识别肝纤维化风险患者的可接受的预测指标。此外,这些参数与肝脂肪变性之间的关联在以往的研究中也有报道[36]。Rihamonti 等人[24]报道, APRI 是肥胖青少年 MAFLD 的有效预测指标。虽然有研究报道称 FIB-4 比其他参数(包括 APRI)更准确地预测 MAFLD 及其肝纤维化。但 APRI 很高的预测价值也是不可否认的。TyG 指数是诊断 MAFLD 的可靠指标,也是评估肝纤维化的有用工具。

3. 未来展望

肝纤维化是各类慢性肝病及肝硬化的病理基础,近年来的研究认为早期肝纤维化经适当治疗可以逆转,所以 MAFLD 的肝纤维化的早期诊断也极为重要。目前国内外对肝纤维化诊断最可靠的方法依然是肝穿刺组织活检,但肝穿本身也存在局限性,故寻找可靠的无创指标对肝纤维化诊断是非常有必要性的。根据国内外研究发现, APRI 及 TyG 有望成为评估 MAFLD 肝纤维化的推荐使用的办法。但需要更大队列研究来证实 APRI 及 TyG 的预测价值。目前 MAFLD 尚无特效药物,寻找能早期预防或逆转纤维化的药物也是未来的重要研究方向。

4. 结论

综上所述, APRI 指数、TyG 指数对 MAFLD 有较高的诊断价值,二者均能很好地评估 MAFLD 的纤维化程度,并对早期肝硬化有预测价值。在未来可以用于早期诊断 MAFLD 纤维化的重要无创指标。因此,二者均可以在临床上推广使用。

参考文献

- [1] 薛芮, 范建高. 代谢相关脂肪性肝病新定义的国际专家共识简介[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(6): 1224-1227.
- [2] 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)
- [3] Erickson, S.K. (2009) Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Lipid Research*, **50**, S412-S416. <https://doi.org/10.1194/jlr.R800089-JLR200>
- [4] Younossi, Z., Anstee, Q.M., Marietti, M., et al. (2018) Global Burden of NAFLD and NASH: Trends, Predictions, Risk Factors and Prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **15**, 11-20. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>
- [5] Bessone, F., Razori, M.V. and Roma, M.G. (2019) Molecular Pathways of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Development and Progression. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **76**, 99-128. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2947-0>
- [6] Mao, X.H., Liu, Z.Q., Shi, O.M., et al. (2021) Non-Invasive Fibrosis Markers Are Associated with Mortality Risk in both General Populations and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients. *Hepatology Research*, **51**, 90-101. <https://doi.org/10.1111/hepr.13570>
- [7] Ogden, C.L., Carroll, M.D., Kit, B.K. and Flegal, K.M. (2012) Prevalence of Obesity and Trends in Body Mass Index among US Children and Adolescents, 1999-2010. *JAMA*, **307**, 483-490. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.40>
- [8] McPherson, S., Hardy, T., Henderson, E., Burt, A.D., Day, C.P. and Anstee, Q.M. (2015) Evidence of NAFLD Progression from Steatosis to Fibrosing-Steatohepatitis Using Paired Biopsies: Implications for Prognosis and Clinical Management. *Journal of Hepatology*, **62**, 1148-1155. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.11.034>
- [9] Singh, S., Allen, A.M., Wang, Z., et al. (2015) Fibrosis Progression in Nonalcoholic Fatty Liver vs Nonalcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Paired-Biopsy Studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **13**, 643-654.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.04.014>
- [10] Angulo, P., Kleiner, D.E., Dam-Larsen, S., et al. (2015) Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated with Long-Term Outcomes of Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*, **149**, 389-397.e10. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.043>
- [11] 冷雪君, 颜学兵. FibroTouch 无创肝脏硬度测定值与血清标志物对慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度评估的相关性分析[J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(12): 707-715.
- [12] Nalbantoglu, I.L. and Brunt, E.M. (2014) Role of Liver Biopsy in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 9026-9037.
- [13] 吴海义, 陈建新. 四种诊断模型诊断乙型肝炎病毒携带者肝纤维化的效能分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(6): 832-835.
- [14] 王燕芳, 赵杰, 周少英, 师艳艳. Forns 指数、FIB-4、APRI、GPR 对 HBV 感染合并非酒精性脂肪肝病患者的肝纤维化的诊断效能分析[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(7): 72-77.
- [15] Lee, Y.-H., Kim, S.U., Song, K.J., et al. (2016) Sarcopenia Is Associated with Significant Liver Fibrosis Independently of Obesity and Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Nationwide Surveys (KNHANES 2008-2011). *Hepatology*, **63**, 776-786. <https://doi.org/10.1002/hep.28376>
- [16] Nobili, V., Alisi, A., Valenti, L., et al. (2019) NAFLD in Children: New Genes, New Diagnostic Modalities and New Drugs. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, **16**, 517-530. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0169-z>
- [17] Sun, W.J., Cui, H.L., Li, N., et al. (2016) Comparison of FIB-4 Index, NAFLD Fibrosis Score and BARD Score for Prediction of Advanced Fibrosis in Adult Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis Study. *Hepatology Research*, **46**, 862-870. <https://doi.org/10.1111/hepr.12647>
- [18] 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 947-957.
- [19] Xiao, G.Q., Zhu, S.X., Xiao, X., Yan, L.N., Yang, J.Y. and Wu, G. (2017) Comparison of Laboratory Tests, Ultrasound, or Magnetic Resonance Elastography to Detect Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis. *Hepatology*, **66**, 1486-1501. <https://doi.org/10.1002/hep.29302>
- [20] Wai, C.-T., Greenon, J.K., Fontana, R.J., Kalbfleisch, J.D., Marrero, J.A., Conjeevaram, H.S. and Lok, A.S.-F. (2003) A Simple Noninvasive Index Can Predict both Significant Fibrosis and Cirrhosis in Patients with Chronic Hepatitis C. *Hepatology*, **38**, 518-526. <https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50346>
- [21] 李广平, 张红心, 张蕾, 周鹏翔, 王亚因. 透明质酸、IV 型胶原、APRI 及纤维蛋白原-4 对乙型肝炎后肝纤维化的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(13): 1385-1388.
- [22] 许贞贞, 李仪, 徐冬新. APRI 评分、FIB-4 指数、GPR 指数及 RPR 指数联合血栓弹力图检测对早期肝硬化的诊断价值[J]. 现代实用医学, 2022, 34(4): 540-541.
- [23] Amernia, B., Moosavy, S.H., Banookh, F. and Zoghi, G. (2021) FIB-4, APRI, and AST/ALT Ratio Compared to FibroScan for the Assessment of Hepatic Fibrosis in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Bandar Abbas, Iran. *BMC Gastroenterology*, **21**, Article No. 453. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-02038-3>
- [24] Rigamonti, A.E., Bondesan, A., Rondinelli, E., Cella, S.G. and Sartorio, A. (2022) The Role of Aspartate Transami-

- nase to Platelet Ratio Index (APRI) for the Prediction of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Severely Obese Children and Adolescents. *Metabolites*, **12**, Article No. 155. <https://doi.org/10.3390/metabo12020155>
- [25] Zhang, S.J., Du, T.T., Zhang, J.H., Lu, H.M., Lin, X., Xie, J.H., Yang, Y. and Yu, X.F. (2017) The Triglyceride and Glucose Index (TyG) Is an Effective Biomarker to Identify Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Lipids in Health and Disease*, **16**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0409-6>
- [26] Cazzo, E., Jimenez, L.S., Gestic, M.A., *et al.* (2018) Type 2 Diabetes Mellitus and Simple Glucose Metabolism Parameters May Reliably Predict Nonalcoholic Fatty Liver Disease Features. *Obesity Surgery*, **28**, 187-194. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2829-9>
- [27] Simental-Mendía, L.E., Rodríguez-Morán, M. and Guerrero-Romero, F. (2008) The Product of Fasting Glucose and Triglycerides as Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, **6**, 299-304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>
- [28] Alizargar, J., Bai, C.-H., Hsieh, N.-C. and Wu, S.-F.V. (2020) Use of the Triglyceride-Glucose Index (TyG) in Cardiovascular Disease Patients. *Cardiovascular Diabetology*, **19**, Article No. 8. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0982-2>
- [29] Tutunchi, H., Naeni, F., Mobasseri, M. and Ostadrahimi, A. (2021) Triglyceride Glucose (TyG) Index and the Progression of Liver Fibrosis: A Cross-Sectional Study. *Clinical Nutrition ESPEN*, **44**, 483-487. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.04.025>
- [30] Khamseh, M.E., Malek, M., Abbasi, R., *et al.* (2021) Triglyceride Glucose Index and Related Parameters (Triglyceride Glucose-Body Mass Index and Triglyceride Glucose-Waist Circumference) Identify Nonalcoholic Fatty Liver and Liver Fibrosis in Individuals with Overweight/Obesity. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, **19**, 167-173. <https://doi.org/10.1089/met.2020.0109>
- [31] Fedchuk, L., Nascimbeni, F., Pais, R., Charlotte, F., Housset, C. and Ratziu, V. (2014) Performance and Limitations of Steatosis Biomarkers in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **40**, 1209-1222. <https://doi.org/10.1111/apt.12963>
- [32] Peng, H.Y., Pan, L., Ran, S.M., Wang, M.Y., Huang, S.X., Zhao, M., Cao, Z.M., Yao, Z.A., Xu, L., Yang, Q. and Lv, W.L. (2023) Prediction of MAFLD and NAFLD Using Different Screening Indexes: A Cross-Sectional Study in U.S. Adults. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1083032. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1083032>
- [33] Wang, J., Yan, S.M., Cui, Y.N., Chen, F.N., Piao, M.H. and Cui, W.W. (2022) The Diagnostic and Prognostic Value of the Triglyceride-Glucose Index in Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, **14**, Article No. 4969. <https://doi.org/10.3390/nu14234969>
- [34] Lee, J.-H., Kim, D., Kim, H.J., Lee, C.-H., *et al.* (2010) Hepatic Steatosis Index: A Simple Screening Tool Reflecting Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Digestive and Liver Disease*, **42**, 503-508. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2009.08.002>
- [35] Long, M.T., Gandhi, S. and Loomba, R. (2020) Advances in Non-Invasive Biomarkers for the Diagnosis and Monitoring of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Metabolism*, **111**, Article ID: 154259. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154259>
- [36] Wada, T. and Zeniya, M. (2015) Background of the FIB-4 Index in Japanese Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Internal Medicine*, **54**, 127-132. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.54.2685>