

文章编号:1000-8020(2023)03-0362-07

· 论 著 ·

基于队列的鸡蛋摄入与非酒精性 脂肪性肝病发病风险



尹美花¹ 陈朔华² 孙园园¹ 冯宝玉¹ 蓝彦琦¹ 吴寿岭² 王丽¹

1 中国医学科学院基础医学研究所 北京协和医学院基础学院流行病学与
卫生统计学系,北京 100005;2 开滦总医院 心内科,唐山 063000

摘要:目的 探讨鸡蛋摄入与非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)发病风险之间的关联。方法 以2014—2015年开滦队列6734名非NAFLD人群为研究对象,男性5500名,女性1234名,年龄为(45±14)岁,通过半定量食物频率表法收集过去一年中包括鸡蛋摄入在内的饮食情况,并计算终止高血压饮食(dietary approaches to stop hypertension, DASH)评分;采用B超诊断脂肪肝。应用Kaplan-Meier法估计每周不同鸡蛋摄入频率人群(0~4个、5~7个、>7个)NAFLD发病率,并基于不同校正因素的Cox回归估计上述三组人群NAFLD发病风险差异。结果 6734名非NAFLD人群经中位45个月的随访,1484名发展为NAFLD。每周摄入0~4个、5~7个、>7个鸡蛋的人群4年累计发病率分别为27.1%、19.9%和29.6%($P<0.05$)。每周摄入5~7个鸡蛋的人群DASH评分显著高于其他两组人群($P<0.001$)。在校正了包括DASH评分、膳食胆固醇在内的多个协变量后发现,与每周摄入5~7个鸡蛋的人群相比,每周摄入0~4个或>7个鸡蛋的人群NAFLD发病风险显著增加,HR(95%CI)分别为1.20(1.03, 1.41)和1.25(1.06, 1.47)。在DASH饮食依从性高的人群中,该关联更加显著($P_{交互}=0.02$)。结论 每周摄入5~7个鸡蛋发生NAFLD风险最低,提示即使总的饮食质量较为健康人群,也需适量摄入鸡蛋以预防NAFLD的发生。

关键词:非酒精性脂肪性肝病 鸡蛋摄入 队列研究

中图分类号:R153 R181.2 文献标志码:A

DOI:10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2023.03.003

Egg consumption and non-alcoholic fatty liver disease: a prospective cohort study

Yin Meihua¹, Chen Shuohua², Sun Yuanyuan¹, Feng Baoyu¹,
Lan Yanqi¹, Wu Shouling², Wang Li¹

1 Department of Epidemiology and Biostatistics, Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, School of Basic Medicine, Peking Union Medical College, Beijing 100005, China;

2 Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the association between egg consumption and the risk of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which will provide epidemiological evidence for NAFLD prevention. **METHODS** A total of 6734 non-NAFLD participants (5500 men and 1234 women, aged (45±14) years old) in the

基金项目:首都卫生发展科研专项(No. 2022-1-2021)

作者简介:尹美花,女,硕士研究生,研究方向:非酒精性脂肪性肝病的预防与控制,E-mail:13601249389@163.com

通信作者:王丽,女,博士,研究员,研究方向:消化系统疾病的预防与控制研究,E-mail:liwang@ibms.pumc.edu.cn;

吴寿岭,男,教授,研究方向:心血管疾病的诊治与预防,E-mail:drwusl@163.com

Kailuan cohort followed up in 2014–2015 were enrolled. Semi-quantitative food frequency questionnaires were used to collect the diet frequency, including the consumption of eggs, over the past years. Then the score of dietary approaches to stop hypertension (DASH) was calculated. Abdominal ultrasound was applied for fatty liver diagnosis. The Kaplan-Meier method was used to estimate the cumulative incidences of NAFLD for the three groups (0–4, 5–7 and >7 eggs/week). Furthermore, Cox regression models under various adjusted factors were used to compare the risks of NAFLD. **RESULTS** During the median follow-up of 45 months, 1484 NAFLDs were identified among 6734 non-NAFLD participants. The 4-year cumulative incidence rates of NAFLD for the individuals consuming 0–4, 5–7, and >7 eggs/week were 27.1%, 19.9% and 29.6% ($P < 0.05$). The DASH score was significantly higher in those who consumed 5–7 eggs/week than in the other two groups ($P < 0.001$). After adjusting confounders, including DASH score and dietary cholesterol, we found that compared with those consuming 5–7 eggs/week, the individuals with 0–4 and >7 eggs/week had a higher NAFLD hazard, with hazard ratios (95% confidence interval) of 1.20 (1.03, 1.41) and 1.25 (1.06, 1.47), respectively. The association was more significant in the population with a higher DASH score ($P_{\text{interaction}} = 0.02$). **CONCLUSION** Eating 5–7 eggs/week may have the lowest risk of NAFLD, suggesting taking a moderate amount of eggs to prevent NAFLD, even if the overall diet quality is relatively healthy.

KEY WORDS: non-alcoholic fatty liver disease, egg consumption, cohort study

非酒精性脂肪性肝病 (Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是排除过量饮酒,病毒性肝炎、遗传性肝病等病因之后,肝脏脂肪过度堆积为特点的慢性肝脏疾病^[1],全球患病率高达25%^[2]。NAFLD 不仅可以导致肝功能衰竭、肝硬化、肝癌等严重肝内疾病,同时可以增加2型糖尿病、心血管疾病、部分肝外癌症的发病风险^[3-5]。我国成人 NAFLD 患病率也呈现迅速增长趋势,从2008—2010年的25.4%增长到2015—2018年的32.3%^[6],是我国面临的重要公共卫生问题之一。

NAFLD 病因复杂,已有研究证实膳食因素在其发生发展过程中起着重要作用^[7-8]。鸡蛋作为一种相对便宜同时营养价值高的食物,富含蛋白质、矿物质、维生素和生物活性成分等多种营养素^[9],但同时是膳食胆固醇的主要来源,一个煮鸡蛋胆固醇含量约为186 mg^[10]。既往研究发现鸡蛋摄入高可能会通过影响血脂、糖代谢、炎症等增加糖尿病^[11]、心血管疾病及死亡的风险^[12]。关于鸡蛋摄入与 NAFLD 关联的研究结果仅有零星报告,结果并不一致,且均为病例-对照研究^[13-16]。因此,本研究旨在基于开滦队列人群,探讨鸡蛋摄入与 NAFLD 发病风险之间的关系,以期为 NAFLD 的人群预防及饮食建议提供人群证据。

1 对象与方法

1.1 调查对象

开滦队列是2006年建立的以开滦集团职工体检人群为基础的前瞻性队列,每两年进行一次健康查体和问卷调查,包括一般情况、疾病史、生活习惯、人体测量指标以及血液检测结果等。其中,2014—2015年随访中首次进行了膳食调查。本研究以2014—2015年随访中完成健康查体及问卷调查的18岁及以上的人群68507人为研究对象,排除标准:(1)缺失超声结果或超声诊断为脂肪肝($n = 28576$);(2)过量饮酒或缺失饮酒信息(酒精摄入量:男性 ≥ 30 克/天,女性 ≥ 20 克/天)($n = 9964$);(3)丙肝或乙肝感染史($n = 1927$);(4)心血管事件或癌症史($n = 1269$);(5)膳食数据缺失或异常(总能量摄入:男性 < 800 kcal/d 或 > 4200 kcal/天,女性 < 500 kcal/天 或 > 3500 kcal/天)($n = 20037$)。最终纳入6734名无 NAFLD 人群。

本研究获得开滦集团和中国医学科学院伦理委员会批准(No. 2018ZX10715005),并取得所有研究对象的知情同意。

1.2 调查方法

采用问卷调查收集年龄、性别、文化程度等人口学特征,吸烟、饮酒、体力活动等生活习惯因素和癌症、心血管疾病等疾病史。体力活动根据每

周平均运动频率和每次平均运动时间计算得出的能量消耗分为不活跃、中等和较活跃三个水平。体格检查包括身高、体重和血压,并根据体重(kg)/身高²(m²)计算体质指数(body mass index, BMI)。所有受试者采集空腹静脉血,用自动分析仪(日立 747/7600,日本东京)检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、甘油三酯(total cholesterol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)。

膳食调查采用半定量食物频率表法评估调查对象过去 1 年的饮食情况,包括 33 类食物和 7 种调味品。通过询问调查对象过去 1 年内各类食物的食用频率及每次平均食用量计算各类食物的每天平均摄入量,进一步参考《中国食物成分表》计算每天摄入的能量及营养素,并通过计算终止高血压饮食(dietary approaches to stop hypertension, DASH)评分评估饮食质量。DASH 饮食模式是能够有效降低血压的一种饮食模式,强调蔬菜、水果、豆类、低脂奶制品以及全谷类的摄入,限制脂肪、肉类、盐以及含糖饮料的摄入,该饮食模式与对 NAFLD 患者推荐的地中海饮食模式具有相似性^[17]。本研究将 DASH 饮食评分以五分位数为界进行分组,位于上 2 个五分位数组定义为依从性较高组,下 3 个五分位数组定义为依从性较低组。

1.3 诊断标准

按照非酒精性脂肪性肝病防治指南,B 超诊断出现以下 2 个及以上现象则诊断为脂肪肝:(1)肝脏前场回声增强(“明亮肝”);(2)肝内管道结构显示不清楚;(3)远场回声衰减^[18]。按照中国成人血脂异常防治指南,血脂异常定义为 TC ≥ 5.2 mmol/L,或 TG ≥ 1.7 mmol/L,或 LDL-C ≥ 3.4 ,或 HDL-C < 1.0 mmol/L^[19]。

1.4 质量控制

调查问卷由流行病学专业人士设计,并由经过统一培训的医生进行面对面调查;实验室检测均在开滦总医院中心实验室按标准化操作流程进行;调查对象的体检和问卷资料由经过统一培训人员采用双人双向的方式进行数据录入,两次录入不一致的数据查阅原始问卷记录后更正。腹部超声检查医生均经过统一培训,体检时两位医生共同对研究对象进行 B 超检查,脂肪肝诊断由两

位医生共同诊断。

1.5 统计学分析

数据分析采用 SAS 9.4 版软件完成。正态分布的连续性变量使用均值 \pm 标准差,非正态分布的连续性变量使用四分位数[M(P25, P75)],分类变量使用 n (r %) 描述研究人群的基本特征。连续型变量的组间比较采用 ANOVA、Kruskal-Wallis 检验,分类变量的组间比较采用 χ^2 检验。

限制性立方样条函数显示鸡蛋摄入与 NAFLD 呈现 U 型关系,故将每周鸡蛋摄入量分为 0~4 个、5~7 个、>7 个三组,使用 Kaplan-Meier 方法绘制不同鸡蛋摄入组的生存曲线并用 Log-rank 检验比较组间发病率。以最低风险组(5~7 个/周)为参照组,采用 5 个 Cox 风险比例模型估计 0~4 个/周和 >7 个/周人群的 NAFLD 发病风险(hazard ratios, HRs)及其 95% CI:模型 1 为单因素模型;模型 2 进一步校正年龄、性别和文化程度;模型 3 再进一步校正能量摄入、体力活动、吸烟、饮酒和 DASH 饮食评分;模型 4 在模型 3 的基础上校正膳食胆固醇、脂肪、蛋白质和膳食纤维摄入;模型 5 在模型 3 的基础上校正膳食胆固醇、BMI、FBG、TG、TC、SBP、HDL-C、LDL-C、CRP 和 ALT。进一步针对 DASH 饮食依从性评分和血脂异常进行分层分析。检验水准为双侧 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本特征

本研究最终纳入分析的研究对象为 6734 人,其基线特征如表 1 所示。不同鸡蛋摄入水平的三组人群的年龄、吸烟、饮酒、体力活动、血压、血糖、TG、TC、LDL-C、CRP 和 ALT 水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。在膳食方面,每周摄入 5~7 个鸡蛋的人群的 DASH 饮食评分最高,其能量、脂肪、蛋白质摄入最低。每周鸡蛋摄入 >7 个组的胆固醇摄入水平最高,摄入 0~4 个/周组的胆固醇摄入水平最低($P < 0.05$)。三组之间的男性比例、文化程度、BMI 和 HDL-C 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 鸡蛋摄入与 NAFLD 关联分析

经过中位 45 个月的随访,共发生 1484 例 NAFLD。每周摄入 0~4 个、5~7 个、>7 个鸡蛋组的 4 年累积发病率分别为 27.1%、19.9% 和 29.6% (图 1)。Cox 比例风险模型结果显示,与每周吃 5~7 个鸡蛋相比,每周吃 0~4 个鸡蛋会增加 29% 的 NAFLD 发病风险,每周吃 7 个以上鸡蛋

表1 6734名研究对象基本特征

特征	0~4个鸡蛋/周 (N=2814)	5~7个鸡蛋/周 (N=1696)	>7个鸡蛋/周 (N=2224)	P值
年龄/岁	45.8±14.1	46.9±15.0	43.1±13.8	<0.001
男性	2265(80.5)	1389(81.9)	1846(83.0)	0.070
文化程度				0.488
高中及以下	2675(95.1)	1616(95.3)	2104(94.6)	
大学及以上	139(4.9)	80(4.7)	120(5.4)	
吸烟	1239(44.0)	662(39.0)	993(44.6)	0.001
体力活动				<0.001
不活跃	398(14.1)	1059(62.4)	647(29.1)	
中等活跃	1286(45.7)	310(18.3)	787(35.4)	
活跃	1130(40.2)	327(19.3)	790(35.5)	
饮酒	1056(37.5)	865(51.0)	655(29.5)	<0.001
DASH饮食评分	26.0(23.0,29.0)	31.0(27.0,31.0)	26.0(24.0,30.0)	<0.001
体质指数	23.3±2.7	23.3±2.7	23.2±2.7	0.141
空腹血糖/(mmol/L)	5.6±1.2	5.6±1.6	5.5±1.0	<0.001
收缩压/mmHg	131.3±16.7	130.0±19.2	131.6±16.7	<0.001
舒张压/mmHg	79.4±9.8	77.4±10.3	78.9±9.7	<0.001
甘油三酯/(mmol/L)	1.0(0.7,1.4)	1.2(0.9,2.0)	1.0(0.7,1.4)	<0.001
总胆固醇/(mmol/L)	4.9±1.2	5.0±1.0	4.8±1.5	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	1.4±0.4	1.4±0.4	1.4±0.4	0.484
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	2.9±0.8	2.6±0.8	2.9±1.3	<0.001
C-反应蛋白/(mg/L)	0.5(0.1,1.4)	1.1(0.2,2.6)	0.3(0.0,1.4)	<0.001
谷丙转氨酶/(U/L)	20.0(16.0,26.0)	19.0(13.0,25.0)	22.0(17.0,27.1)	<0.001
能量/(kcal/d)	1641.6±579.3	1358.6±584.2	1926.9±597.9	<0.001
膳食胆固醇/(mg/d)	191.3±99.7	280.2±86.4	553.5±168.2	<0.001
膳食脂肪/(g/d)	67.6±28.0	54.2±27.9	82.1±29.3	<0.001
膳食蛋白质/(g/d)	53.6±23.3	43.0±24.7	70.0±26.2	<0.001
膳食纤维/(g/d)	9.6±4.6	10.6±3.1	10.7±4.8	<0.001

注:连续性变量采用 $\bar{x}\pm s$ 或 M(P25,P75),分类变量采用 n(r/%)表示;DASH:终止高血压饮食

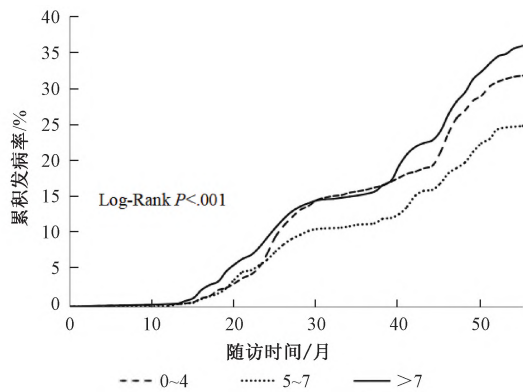


图1 不同鸡蛋摄入人群非酒精性脂肪性肝病累积发病率

会增加49%的NAFLD发病风险,HR(95%CI)分别为1.29(1.12~1.49)和1.49(1.28~1.73)。校正年龄、性别、文化程度、吸烟、饮酒、体力活动和饮食质量等协变量之后,效应仍具有统计学意义,每周摄入0~4个鸡蛋和大于7个鸡蛋组的HR值分别为1.20(1.03~1.41)和1.25(1.06~1.47)。进一步校正BMI、血压、血糖、血脂、胆固醇

摄入等指标后,结果仍显著(表2)。

2.3 分层分析

研究进一步根据DASH饮食依从性评分和血脂异常进行分层分析。结果发现在不同DASH饮食依从性层内,鸡蛋摄入对NAFLD的效应不同($P_{交互}=0.024$)。在DASH饮食依从性较高组,与每周摄入5~7个鸡蛋组相比,鸡蛋摄入较高或较低均增加NAFLD发病风险。校正协变量之后,每周摄入0~4个鸡蛋和大于7个鸡蛋的HR值分别为1.57(1.20~2.04)和1.73(1.32~2.25),分别增高了57%和73%的NAFLD发病风险;而在DASH饮食依从性较低组,没有观察到不同鸡蛋摄入水平与NAFLD风险关联。

血脂异常分层分析显示,血脂异常组,每周鸡蛋摄入大于7个会增加NAFLD发病风险,校正HR(95%CI)为1.30(1.05~1.60);而每周摄入0~4个鸡蛋具有边缘显著性差异,HR值为1.22(0.99~1.50)。在血脂正常组,三组之间的效应差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 鸡蛋摄入与非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 发病关联 [HR (95%CI)]

鸡蛋摄入量/ (个/周)	NAFLD/ 合计	发病密度/ 1000 人年	模型 1	模型 2	模型 3	模型 4	模型 5
0~4	686/2814	69.21	1.29 (1.12~1.49)	1.21 (1.05~1.40)	1.20 (1.03~1.41)	1.16 (0.98~1.38)	1.24 (1.05~1.47)
5~7	255/1696	49.09	1	1	1	1	1
>7	543/2224	74.34	1.49 (1.28~1.73)	1.31 (1.13~1.53)	1.25 (1.06~1.47)	1.27 (1.05~1.53)	1.31 (1.09~1.58)

注:模型 1:单因素模型;模型 2:校正年龄、性别和文化程度;模型 3:进一步校正能量、体力活动、吸烟、饮酒和终止高血压饮食评分;模型 4:进一步校正膳食胆固醇、脂肪、蛋白质和纤维;模型 5:在模型 3 的基础上进一步校正膳食胆固醇、体质指数、空腹血糖、收缩压、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、C-反应蛋白和丙氨酸氨基转移酶

表 3 鸡蛋摄入与非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 发病关联分层分析 [HR (95%CI)]

鸡蛋摄入量 (个/周)	NAFLD/ 合计	发病密度 (/1000 人年)	模型 1	模型 2	模型 3	模型 4	模型 5	$P_{交互}$
DASH 饮食评分								0.02
低								
0~4	485/2075	66.41	0.97 (0.80~1.18)	0.92 (0.76~1.12)	0.94 (0.77~1.14)	0.93 (0.75~1.15)	0.99 (0.80~1.23)	
5~7	124/530	67.45	1	1	1	1	1	
>7	347/1498	70.79	1.10 (0.90~1.35)	0.97 (0.79~1.19)	0.94 (0.77~1.16)	0.96 (0.76~1.23)	1.07 (0.84~1.37)	
高								
0~4	201/739	77.07	1.72 (1.38~2.15)	1.56 (1.25~1.95)	1.57 (1.20~2.04)	1.48 (1.10~1.98)	1.49 (1.12~1.99)	
5~7	131/1166	39.03	1	1	1	1	1	
>7	196/726	81.59	1.96 (1.57~2.44)	1.75 (1.39~2.18)	1.73 (1.32~2.25)	1.62 (1.19~2.20)	1.54 (1.13~2.10)	
血脂								
血脂正常								
0~4	274/1427	54.33	1.15 (0.91~1.44)	1.09 (0.86~1.37)	1.17 (0.92~1.49)	1.16 (0.89~1.51)	1.16 (0.89~1.51)	
5~7	100/738	43.57	1	1	1	1	1	
>7	224/1207	55.58	1.26 (1.00~1.60)	1.15 (0.91~1.46)	1.20 (0.93~1.53)	1.17 (0.88~1.56)	1.10 (0.83~1.47)	
血脂异常								
0~4	412/1387	84.62	1.45 (1.21~1.75)	1.37 (1.14~1.65)	1.22 (0.99~1.50)	1.15 (0.92~1.44)	1.24 (1.00~1.54)	
5~7	155/958	53.46	1	1	1	1	1	
>7	319/1017	97.44	1.79 (1.48~2.17)	1.54 (1.27~1.87)	1.30 (1.05~1.60)	1.35 (1.06~1.72)	1.41 (1.10~1.81)	

注:模型 1:单因素模型;模型 2:校正年龄、性别和文化程度;模型 3:进一步校正能量、体力活动、吸烟、饮酒和终止高血压饮食 (DASH) 评分;模型 4:进一步校正膳食胆固醇、脂肪、蛋白质和纤维;模型 5:在模型 3 的基础上进一步校正膳食胆固醇、体重指数、空腹血糖、收缩压、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、C-反应蛋白和丙氨酸氨基转移酶

3 讨论

本研究通过前瞻性队列研究探讨了鸡蛋摄入与 NAFLD 发病风险之间的关联,发现鸡蛋摄入较高(大于 7 个/周)或较少(0~4 个/周)均能增加 NAFLD 风险,在 DASH 饮食依从性高的人群同样观察到该现象。

NAFLD 尚无有效药物治疗方式,饮食、体力

锻炼等生活方式改善对于预防 NAFLD 有重要意义。目前关于鸡蛋摄入与 NAFLD 风险关联的研究证据有限。本研究是首个利用队列研究设计探讨两者之间关联的研究。研究发现与每周摄入 5~7 个鸡蛋的人群相比,每周摄入较少的鸡蛋会增加 NAFLD 风险,与国内以一所医院体检人群开展的病例对照研究结果一致。该研究发现不摄入

鸡蛋的人群患 NAFLD 的风险是每天摄入鸡蛋的人群的 1.86 倍^[16]。同时,基于我国 50 万中国成年人的队列研究也显示,与不摄入鸡蛋的人群相比,中等水平的鸡蛋摄入(每天不超过 1 个)与心血管疾病风险降低显著相关^[20]。考虑到 NAFLD 为心血管疾病的危险因素,上述队列研究间接支持了我们的研究结果。但本研究结果与伊朗和美国的病例对照研究结果不一致^[14,16]。伊朗的研究显示每周摄入 2~3 个鸡蛋的人群 NAFLD 患病风险为每周摄入少于 2 个鸡蛋的人群的 3.7 倍^[16],而美国的研究发现校正了年龄、性别、饮食、体力活动和吸烟等协变量之后,与鸡蛋摄入的最低三分位数组人群相比,第二三分位数组和最高三分位数组人群的 NAFLD 患病风险分别增加 5% 和 11%,然而,进一步校正高血压、糖尿病和甘油三酯后效应不显著^[14]。国内外研究结果不一致性可能与研究的样本量、鸡蛋摄入习惯不同等因素相关,如中国人经常摄入白煮鸡蛋^[21]。本研究发现的适当摄入鸡蛋的保护效应可能与其中丰富的营养素有关,其高质量蛋白会增加饱腹感,可减少总能量摄入^[22],并且磷脂、锌、硒、视黄醇、生育酚以及其他生物活性化合物在脂质调节、抗氧化、抗炎等方面发挥着有益作用^[23-25]。中国营养学会发布的最新版中国居民膳食指南中也建议每天摄入一个鸡蛋^[26]。

本研究发现每周摄入 >7 个鸡蛋同样会增加 NAFLD 的发生风险,其原因可能与鸡蛋中高胆固醇含量有关^[13]。高膳食胆固醇摄入会促进慢性全身性炎症^[27],后者是导致 NAFLD 的重要机制之一^[28]。同时,过量的胆固醇摄入本身可能是脂肪变性的强烈刺激因素。动物实验研究显示“正常热量的高胆固醇饮食”可导致非肥胖型脂肪肝的发生^[29]。同时,最新研究发现每天鸡蛋摄入每增加 50 g 或胆固醇摄入每增加 300 mg 分别会增加 6% 和 10% 死亡率,间接支持了本研究结果^[21]。

既往研究报告 DASH 饮食依从性低是 NAFLD 的独立危险因素^[30]。本研究进一步探讨了不同 DASH 饮食依从性下鸡蛋摄入与 NAFLD 的风险关联差异。结果发现,在 DASH 饮食评分高组,鸡蛋摄入过多或过少均为 NAFLD 的危险因素。而在 DASH 饮食评分相对低组,鸡蛋摄入的效应不显著。其可能的原因为当整体饮食质量较差时,饮食模式的效应相对于单个饮食因素的作用更为显著。每周鸡蛋摄入 >7 个或 <5 个的血脂异常人群 NAFLD 风险更高可能是因为该人群的脂质代谢紊乱导致易感性增加^[31]。

本研究存在一定的局限性:首先,本研究使用腹部超声诊断脂肪肝,当脂肪含量低于 20% 时,可能会导致 NAFLD 错分,低估两者之间的关联。其次,膳食信息收集采取回顾过去一年的饮食情况的方法,可能会存在回忆偏倚。第三,研究未考虑鸡蛋的不同烹饪方式以及不同部分的摄入,仍需更多的研究证据来进行补充;第四,本研究所在的开滦队列人群中男性比例高达 80%,与一般人群中男女性比例不同。然而本研究数据显示,不同鸡蛋摄入量中性别比例与总人群基本相同,同时没有观察到性别与鸡蛋摄入之间的交互作用($P_{交互} = 0.912$,数据未显示),提示本研究中的男性比例过高不会对结果产生影响。

综上所述,本队列研究发现每周摄入 0~4 个或 >7 个鸡蛋均能增加 NAFLD 发病风险,提示适量摄入为宜;即使整体的饮食质量较为健康,也要控制鸡蛋摄入以预防 NAFLD 的发生。

参考文献

- [1] HUANG T D, BEHARY J, ZEKRY A. Non-alcoholic fatty liver disease: a review of epidemiology, risk factors, diagnosis and management [J]. Intern Med J, 2020, 50(9): 1038-1047.
- [2] YOUNOSSE Z, M ANSTEE Q, MARIETTI M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(1): 11-20.
- [3] HAZLEHURST J M, WOODS C, MARJOT T, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes [J]. Metabolism, 2016, 65(8): 1096-1108.
- [4] MANTOVANI A, CSERMELY A, PETRACCA G, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(11): 903-913.
- [5] WANG Z, X ZHAO, CHEN S, et al. Associations between nonalcoholic fatty liver disease and cancers in a large cohort in China [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2021, 19(4): 788-796. e784.
- [6] ZHOU F, ZHOU J, WANG W, et al. Unexpected rapid increase in the burden of nafld in china from 2008 to 2018: a systematic review and meta-analysis [J]. Hepatology, 2019, 70(4): 1119-1133.
- [7] ROMERO-GÓMEZ M, ZELBER-SAGI S, TRENELL M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise [J]. J Hepatol, 2017, 67(4): 829-846.
- [8] MASCARÓ C M, BOUZAS C, TUR A J. Association between non-alcoholic fatty liver disease and

- mediterranean lifestyle: a systematic review [J]. *Nutrients*, 2021, 14(1).
- [9] MIRANDA J M, X ANTON, C REDONDO-VALBUENA, et al. Egg and egg-derived foods; effects on human health and use as functional foods [J]. *Nutrients*, 2015, 7(1): 706-729.
- [10] KUANG H, YANG F, ZHANG Y, et al. The impact of egg nutrient composition and its consumption on cholesterol homeostasis [J]. *Cholesterol*, 2018; 6303810.
- [11] DJOUSSÉ L, G ZHOU, R L MCCLELLAND, et al. Egg consumption, overall diet quality, and risk of type 2 diabetes and coronary heart disease: a pooling project of US prospective cohorts [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(5): 2475-2482.
- [12] ZHONG V W, VAN HORN L, CORNELIS M C, et al. Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality [J]. *Jama*, 2019, 321(11): 1081-1095.
- [13] MOKHTARI Z, POUSTCHI H, ESLAMPARAST T, et al. Egg consumption and risk of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *World J Hepatol*, 2017, 9(10): 503-509.
- [14] MAZIDI M, MIKHAILIDIS D P, BANACH M. Adverse impact of egg consumption on fatty liver is partially explained by cardiometabolic risk factors: a population-based study [J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(12): 3730-3735.
- [15] ENJOJI M, YASUTAKE K, KOHJIMA M, et al. Nutrition and nonalcoholic fatty liver disease: the significance of cholesterol [J]. *Int J Hepatol*, 2012, 2012: 925807.
- [16] 陈冰冰, 李慧泉, 潘欣婷, 等. 鸡蛋摄入与非酒精性脂肪肝病患病风险的病例对照研究 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(7): 767-772.
- [17] FILIPPOU C D, TSIOUFIS C P, THOMOPOULOS C G, et al. Dietary approaches to stop hypertension (dash) diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Adv Nutr*, 2020, 11(5): 1150-1160.
- [18] GAO X, FAN J G. Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease and related metabolic disorders: consensus statement from the Study Group of Liver and Metabolism, Chinese Society of Endocrinology [J]. *J Diabetes*, 2013, 5(4): 406-415.
- [19] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-953.
- [20] QIN C, LV J, GUO Y, et al. Associations of egg consumption with cardiovascular disease in a cohort study of 0.5 million Chinese adults [J]. *Heart*, 2018, 104(21): 1756-1763.
- [21] ZHAO B, L GAN, B I GRAUBARD, et al. Associations of dietary cholesterol, serum cholesterol, and egg consumption with overall and cause-specific mortality: systematic review and updated meta-analysis [J]. *Circulation*, 2022, 145(20): 1506-1520.
- [22] BONNEMA A L, ALTSCHWAGER D K, THOMAS W, et al. The effects of the combination of egg and fiber on appetite, glycemic response and food intake in normal weight adults—a randomized, controlled, crossover trial [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2016, 67(6): 723-731.
- [23] ABEYRATHNE E D, H Y LEE, D U AHN. Egg white proteins and their potential use in food processing or as nutraceutical and pharmaceutical agents: a review [J]. *Poult Sci*, 2013, 92(12): 3292-3299.
- [24] CICCONE M M, CORTESE F, GESUALDO M, et al. Dietary intake of carotenoids and their antioxidant and anti-inflammatory effects in cardiovascular care [J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 2013: 782137.
- [25] BLESSO C N. Egg phospholipids and cardiovascular health [J]. *Nutrients*, 2015, 7(4): 2731-2747.
- [26] 曹清明, 王蔚婕, 张琳, 等. 中国居民平衡膳食模式的践行:《中国居民膳食指南(2022)》解读 [J]. *食品与机械*, 2022, 38(6): 22-29.
- [27] SUBRAMANIAN S, HAN C Y, CHIBA T, et al. Dietary cholesterol worsens adipose tissue macrophage accumulation and atherosclerosis in obese LDL receptor-deficient mice [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28(4): 685-691.
- [28] BARREA L, SOMMA C DI, MUSCOGIURI G, et al. Nutrition, inflammation and liver-spleen axis [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018, 58(18): 3141-3158.
- [29] KAINUMA M, FUJIMOTO M, SEKIYA N, et al. Cholesterol-fed rabbit as a unique model of nonalcoholic, nonobese, non-insulin-resistant fatty liver disease with characteristic fibrosis [J]. *J Gastroenterol*, 2006, 41(10): 971-980.
- [30] SUN Y, CHEN S, ZHAO X, et al. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet and non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Liver Int*, 2022, 8:8.
- [31] SAMUEL V T, G I SHULMAN. Nonalcoholic fatty liver disease as a nexus of metabolic and hepatic diseases [J]. *Cell Metab*, 2018, 27(1): 22-41.

收稿日期:2022-12-09