



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.006

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.006

· 论著 ·

非酒精性脂肪肝患者血清铁蛋白与 γ -谷氨酰转肽酶、脂肪肝指数的相关性研究

高蕾 李阔 崔雯霞 潘丰慧 杨海燕 李曼 胡云

【摘要】 目的 探讨非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 患者血清铁蛋白 (SF) 与谷氨酰转肽酶 (γ -GT)、脂肪肝指数 (FLI) 的相关性。**方法** 选择 2016 年 8 月 ~ 2018 年 4 月于我科就诊的患者 861 例, 根据 SF 水平分为正常组 ($SF \leq 320$ ng/ml, 624 例) 和高 SF 组 ($SF > 320$ ng/ml, 237 例), 收集其一般资料 (性别、年龄、身高、体重、腰围、BMI、NAFLD 患病率)、实验室检查结果及 FLI 并进行比较。采用 Pearson 相关分析探讨 SF 与各代谢指标的相关性。采用多因素 logistic 回归分析探讨 SF 与 NAFLD 患病率、FLI、 γ -GT 的关系。**结果** 高 SF 组患者腰围、BMI、NAFLD 患病率、ALT、AST、 γ -GT、FLI、白蛋白 (Alb)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血红蛋白 (Hb)、PLT 计数、SF 均明显高于正常组 ($P < 0.05$)。SF 与腰围、BMI、ALT、AST、 γ -GT、Alb、TG、TC、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、Hb、FLI 均呈正相关, 与年龄、HDL-C、PLT 计数均呈负相关; 将所有患者根据 SF 水平从低到高四等分为 Q1 ~ Q4 组, 随着 SF 水平升高, NAFLD 患病率逐渐增加 (趋势 $P < 0.05$)。再将 NAFLD 患者根据 SF 水平从低到高四等分为 N1 ~ N4 组, 随着 SF 水平升高, γ -GT 异常和 FLI > 60 的风险均增加 (趋势 $P < 0.05$)。**结论** 高 SF 水平与 NAFLD 患病率明显相关, NAFLD 患者 SF 与 γ -GT、FLI 显著相关, SF 可作为 NAFLD 早期诊断的指标。

【关键词】 血清铁蛋白; 非酒精性脂肪性肝病; γ -谷氨酰转肽酶; 脂肪肝指数

Correlation between serum ferritin and γ -glutamyl transpeptidase, fatty liver index in patients with nonalcoholic fatty liver disease Gao Lei, Li Kuo, Cui Wenxia, Pan Fenghui, Yang Haiyan, Li Man, Hu Yun. Department of Geriatrics, Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing, 21008 China

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between serum ferritin (SF) and γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT), fatty liver index (FLI) in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 861 patients were selected from our department and divided into normal group ($SF \leq 320$ ng/ml, 624 cases) and high SF group ($SF > 320$ ng/ml, 237 cases) according to the SF level. The general data (gender, age, height, weight, waist circumference, BMI, NAFLD prevalence rate), laboratory examination results and FLI were collected and compared between the two groups. Pearson analysis was conducted to analyze the correlation between SF and other indicators. Multivariate logistic regression analysis the relationship between SF and NAFLD prevalence rate, γ -GT, FLI. **Results** The waist circumference, BMI, NAFLD prevalence rate, ALT, AST, γ -GT, FLI, albumin (Alb), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), glycosylated hemoglobin (HbA1c), hemoglobin (Hb), PLT counts and SF in high SF group were significantly higher than those in the normal group ($P < 0.05$). SF was positively correlated with waist circumference, BMI, ALT, AST, γ -GT, Alb, TG, TC, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), FLI and negatively correlated with age, HDL-C and PLT counts ($P < 0.05$). All patients were divided into Q1 ~ Q4 groups according to the SF level from low to high quartile, with the increase of SF level, the NAFLD prevalence rate gradually increased; NAFLD patients were divided into N1 ~ N4 groups according to SF level from low to high quartile, with the increase of SF level, the risk of γ -GT abnormality and FLI > 60 both increased (the trend $P < 0.05$). **Conclusion** High SF level is significantly associated with NAFLD prevalence rate. SF was significantly associated with γ -GT and FLI in patients with NAFLD. SF can be used as an index for early diagnosis of NAFLD.

【Key words】 Serum ferritin; Nonalcoholic fatty liver disease; γ -glutamyl transpeptidase; Fatty liver index

基金项目:江苏省卫计委科研基金项目 (BJ15005)

作者单位:210008 南京, 南京大学医学院附属鼓楼医院老年科

通讯作者:胡云, E-mail: huyundr@sina.com

随着我国肥胖人群增加,非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 患病率随之明显升高。NAFLD 包括一系列进展的肝脏疾病,包括单纯性肝脂肪变性、非酒精性脂肪性肝炎及肝硬化^[1-2]。NAFLD 诊断的金标准为肝脏活检,因其为有创操作,临床应用受到限制^[3]。近年来出现多种无创检查方法用于评估 NAFLD 的严重程度,如临床应用 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT) 水平评估肝脏炎症程度,应用脂肪肝指数 (FLI) 辅助判断肝脏脂肪变性程度^[4-5]。血清铁蛋白 (SF) 是肝脏合成的一种铁储存蛋白,临床上遗传性血色素病和自身免疫性疾病患者可见 SF 水平升高^[6]。但近年来有研究发现肥胖相关的疾病如代谢综合征、胰岛素抵抗患者的 SF 水平也升高^[7-8]。本研究现进一步探讨 SF 与 NAFLD 患者 γ -GT、FLI 的相关性。

对象与方法

1. 对象:2016 年 8 月~2018 年 4 月于我科就诊患者 861 例,其中 NAFLD 患者 394 例,均符合 2010 年中华医学会肝脏病学分会关于 NAFLD 的诊断标准^[9]:(1)肝脏影像学检查结果符合弥漫性脂肪肝的诊断标准;(2)无大量饮酒史(每周酒精摄入量:男性 < 140 g,女性 < 70 g);(3)无病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等。排除标准:(1)急、慢性炎症患者,包括急慢性病原体感染、自身免疫性疾病等;(2)恶性肿瘤患者;(3)慢性心、肺功能不全患者;(4)遗传性血色素疾病及血液病患者。根据 SF 水平将 861 例患者分为正常组 (SF \leq 320 ng/ml, 624 例) 和高 SF 组 (SF > 320 ng/ml, 237 例),其中正常组男 497 例,女 127 例,年龄 18~96 岁,平均年龄 (58.6 \pm 16.2) 岁;高 SF 组男 231 例,女 6 例,年龄 24~93 岁,平均年龄 (55.1 \pm 13.4) 岁。本研究通过我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般资料收集:收集所有患者的一般资料,包括性别、年龄、身高、体重、腰围,并计算 BMI。

(2)实验室检查:所有患者禁食 8 小时后,于次日清晨 6 时抽取空腹血测定 SF、血红蛋白 (Hb)、PLT 计数、AST、ALT、 γ -GT、直接胆红素 (TBIL)、间接胆红素 (DBIL)、白蛋白 (Alb)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、糖化血红蛋白 (HbA1c)。根据腰围 BMI、TG、 γ -GT 计算 FLI, $[FLI = \frac{e^y}{1 + e^y} \times 100, y = 0.953 \times \ln(TG, \text{mmol/L}) + 0.139 \times (BMI, \text{kg/m}^2) + 0.718 \times \ln(\gamma\text{-GT, U/L}) + 0.053 \times (\text{腰围, cm}) - 15.745]$ 。FLI > 60 诊断为脂肪肝^[4]。

(3)肝脏超声检查:受试者于清晨空腹状态下由固定专职医生采用美国 LOGIQ7 彩色超声诊断仪行肝脏超声检查。

3. 统计学处理:应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 *Pearson* 相关分析探讨 SF 与各代谢指标的相关性。采用多因素 *logistic* 回归分析探讨 SF 与 NAFLD 患病率及 SF 与 FLI、 γ -GT 的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料和临床资料比较:高 SF 组患者腰围、BMI、NAFLD 患病率、ALT、AST、 γ -GT、FLI、ALB、TG、TC、HDL-C、HbA1c、Hb、PLT、SF 均明显高于正常组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2. SF 与各临床指标的相关性分析:*Pearson* 相关分析结果显示,SF 与腰围、BMI、ALT、AST、 γ -GT、Alb、

表 1 两组患者一般资料和临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	腰围 (cm)	BMI (kg/m ²)	NAFLD [例,(%)]	ALT (U/L)	AST (U/L)
正常组	624	497/127	58.6 ± 16.2	90.0 ± 10.5	24.6 ± 3.1	241 (38.6)	26.1 ± 16.7	21.6 ± 8.4
高 SF 组	237	231/6	55.1 ± 13.4	93.8 ± 7.4	26.0 ± 2.8	153 (64.6)	41.7 ± 32.2	27.8 ± 17.6
<i>P</i> 值		<0.001	0.002	<0.001	<0.001	<0.09	<0.001	<0.001

组别	例数	TBIL(μmol/L)	DBIL(μmol/L)	Alb(g/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
正常组	624	16.2 ± 10.6	3.6 ± 1.8	39.1 ± 11.2	1.7 ± 1.4	4.4 ± 1.0	1.2 ± 0.5	2.3 ± 1.2
高 SF 组	237	16.9 ± 12.9	3.8 ± 2.0	40.9 ± 10.3	2.7 ± 2.6	4.8 ± 1.1	1.1 ± 0.6	2.5 ± 0.8
<i>P</i> 值		0.392	0.151	0.033	<0.001	<0.001	0.011	0.136

组别	例数	γ-GT(U/L)	HbA1c(%)	Hb(g/L)	PLT 计数(×10 ⁹ /L)	SF(ng/ml)	FLI
正常组	624	32.6 ± 24.8	6.2 ± 1.5	141.7 ± 15.2	199.7 ± 50.5	159.0 ± 84.9	39.6 ± 25.4
高 SF 组	237	57.5 ± 49.8	6.4 ± 1.5	151.1 ± 13.2	191.8 ± 45.0	514.6 ± 196.6	60.3 ± 24.7
<i>P</i> 值		<0.001	0.033	<0.001	0.034	<0.001	<0.001

TG、TC、LDL-C、Hb、FLI 均呈正相关,与年龄、HDL-C、PLT 计数均呈负相关($P < 0.05$)。而与 TBIL、DBIL、HbA1c 无明显相关性($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 SF 与各代谢指标间的相关性分析

项目	r 值	P 值
年龄	-0.133	<0.001
腰围	0.216	<0.001
BMI	0.217	<0.001
ALT	0.348	<0.001
AST	0.290	<0.001
γ-GT	0.395	<0.001
TBIL	0.059	0.083
DBIL	0.067	0.050
Alb	0.075	0.028
TG	0.292	<0.001
TC	0.211	<0.001
HDL-C	-0.133	<0.001
LDL-C	0.099	0.004
HbA1c	0.064	0.062
Hb	0.362	<0.001
PLT 计数	-0.092	0.007
FLI	0.398	<0.001

3. SF 与 NAFLD 患病率的 logistic 回归分析:将 861 例患者按 SF 水平从低到高四等分成 Q1 组(33.3 ~ 116.1 ng/ml)、Q2 组(118.1 ~ 213.0 ng/ml)、Q3 组(213.3 ~ 346.9 ng/ml)、Q4 组(347.0 ~ 1177.4 ng/ml), 各组 NAFLD 患病率分别为 29.3%、37.4%、50.9%、65.6%。将 Q1 组(模型 1)NAFLD 患病率的 OR 值设为 1,随着 SF 递增,Q2 ~ Q4 组 NAFLD 患病率的 OR 值(95% CI)逐渐增加,趋势 $P < 0.001$;校正年龄、性别后(模型 2),Q2 ~ Q4 组 NAFLD 患病率的 OR 值(95% CI)逐渐增加,趋势 $P < 0.001$;校正年龄、性别、BMI、ALT、AST、γ-GT、TG、TC、LDL-C、HDL-C、HbA1c、Hb、PLT 计数后(模型 3),Q2 ~ Q4 组 NAFLD 患病率的 OR 值(95% CI)逐渐增加,趋势 $P = 0.006$ 。见表 3。

表 3 SF 与 NAFLD 患病率的 logistic 回归分析

	组别	OR 值	95% CI	趋势 P 值
模型 1	Q1 组	1	-	<0.001
	Q2 组	1.444	0.967 ~ 2.157	
	Q3 组	2.505	1.682 ~ 3.732	
	Q4 组	4.597	3.061 ~ 6.904	
模型 2	Q1 组	1	-	<0.001
	Q2 组	1.844	1.191 ~ 2.856	
	Q3 组	3.428	2.195 ~ 5.354	
	Q4 组	6.586	4.143 ~ 10.470	
模型 3	Q1 组	1	-	0.006
	Q2 组	1.342	0.779 ~ 2.312	
	Q3 组	1.869	1.053 ~ 3.317	
	Q4 组	2.284	1.255 ~ 4.158	

4. NAFLD 患者 SF 与 γ-GT、FLI 的 logistic 回归分析:进一步将 394 例 NAFLD 患者根据 SF 水平从低到高四等分成 N1 组(36.00 ~ 160.10 ng/ml)、N2 组(161.10 ~ 264.70 ng/ml)、N3 组(265.10 ~ 422.8 ng/ml)、N4 组(426.0 ~ 1315.0 ng/ml)。将 N1 组 γ-GT > 正常值上限(ULN)的 OR 值设为 1,随着 SF 递增,N2 ~ N4 组 γ-GT 异常的 OR 值(95% CI)逐渐增加,趋势 $P < 0.001$;校正年龄、性别后,N2 ~ N4 组 γ-GT 异常的 OR 值(95% CI)逐渐增加,趋势 $P < 0.001$;进一步校正年龄、性别、腰围、TC、TC、Hb、PLT 计数后,N2 ~ N4 组 γ-GT 异常的 OR 值(95% CI)逐渐增加,趋势 $P = 0.002$ 。见表 4。将 N1 组 FLI > 60 的 OR 设为 1,随着 SF 递增,N2 ~ N4 组的 OR 值(95% CI)均增加,趋势 $P < 0.001$;校正年龄、性别后,N2 ~ N4 组 FLI > 60 的 OR 值(95% CI)均增加,趋势 $P = 0.017$;进一步校正年龄、性别、腰围、Hb、PLT 计数后,N2 ~ N4 组 FLI > 60 的 OR 值均增加,趋势 $P = 0.005$ 。见表 5。

表 4 NAFLD 患者 SF 与 γ-GT 异常的 logistic 回归分析

	组别	OR 值	95% CI	趋势 P 值
模型 1	N1 组	1	-	<0.001
	N2 组	2.182	1.081 ~ 4.406	
	N3 组	2.894	1.453 ~ 5.764	
	N4 组	6.517	3.307 ~ 12.843	
模型 2	N1 组	1	-	<0.001
	N2 组	1.905	0.788 ~ 2.595	
	N3 组	2.323	1.118 ~ 4.828	
	N4 组	4.119	1.983 ~ 8.559	
模型 3	N1 组	1	-	0.002
	N2 组	1.790	0.853 ~ 3.756	
	N3 组	1.940	0.902 ~ 4.170	
	N4 组	3.346	1.564 ~ 7.160	

表 5 NAFLD 患者 SF 与 FLI > 60 的 logistic 回归分析

	组别	OR 值	95% CI	趋势 P 值
模型 1	N1 组	1	-	<0.001
	N2 组	1.752	0.993 ~ 3.090	
	N3 组	3.792	2.098 ~ 6.855	
	N4 组	3.737	2.066 ~ 6.760	
模型 2	N1 组	1	-	0.017
	N2 组	1.430	0.788 ~ 2.595	
	N3 组	2.760	1.476 ~ 5.161	
	N4 组	2.076	1.085 ~ 4.475	
模型 3	N1 组	1	-	0.005
	N2 组	1.531	0.764 ~ 3.066	
	N3 组	4.282	2.024 ~ 9.061	
	N4 组	2.748	1.293 ~ 5.839	

讨 论

SF 是一种铁储存蛋白,可反映机体铁贮存情况,

临床常用于贫血的鉴别诊断。同时 SF 也是一种急性时相蛋白,在出现全身炎症反应时明显升高。但近年有研究发现,高 SF 水平与胰岛素抵抗、代谢综合征等密切相关^[7]。同时大多数 NAFLD 患者伴有肥胖、糖代谢紊乱、血脂异常、胰岛素抵抗等,被称为是代谢综合征的肝脏表现^[10]。本研究结果提示,高 SF 组患者的腰围、BMI、NAFLD 患病率、肝酶水平 (ALT、AST、 γ -GT)、血脂水平 (TG、TC)、FLI 等均显著高于正常组;随着 SF 四分位水平升高,NAFLD 患病率逐渐增加,表明 SF 与 NAFLD 患病风险有明显相关性,这与既往研究结果一致^[11-12]。进一步相关分析结果也显示,SF 与 γ -GT、FLI 明显相关。

超声检查对脂肪肝的诊断仅限于发现影像学改变,但对脂肪肝严重程度的判断存在困难。FLI 综合肥胖相关指数 (腰围、BMI)、肝酶 (γ -GT)、血脂 (TG) 等多项指标可用于评估脂肪肝的严重程度^[4]。一项研究纳入了 405 例 NAFLD 患者,其中 294 例经肝脏穿刺病理活检诊断为非酒精性脂肪性肝炎 (NASH),NASH 组患者 SF 水平明显高于非 NASH 组,血清 SF 联合 BMI、AST、PLT 计数、糖尿病、高血压等指标共同构建的评分系统对 NASH 的预测准确性可达 81%^[13]。也有研究发现,FLI 与胰岛素抵抗有关,可用于评估胰岛素抵抗程度^[14]。本研究对 NAFLD 患者进行分析发现,SF 与 γ -GT 相关,随着 SF 水平升高, γ -GT 水平也逐渐升高,FLI > 60 的风险亦逐渐增加。一项来自美国的研究纳入了 628 例经肝脏穿刺病理活检诊断为 NAFLD 的患者,结果显示,与低 SF 组比较,高 SF 组患者肝脏的脂肪变性、肝细胞气球样变性、非酒精性脂肪性肝炎发生率及肝脏纤维化的分级程度明显升高^[12],该研究直接比较了高 SF 组与正常组的肝脏病理情况,本研究因条件限制,无法获得患者的病理指标,所以采用 FLI 这项间接指标来反映肝脏病理情况,但研究结果与其一致。本研究通过分析脂肪变性间接相关的指标 γ -GT 和 FLI 发现,SF 与其二者有相关性,但不足之处在于无法通过肝脏穿刺病理活检来确定 NAFLD 患者的肝脏脂肪变性程度及纤维化程度。

高 SF 水平致 NAFLD 发生的可能机制包括以下两个方面:(1)SF 水平升高导致机体铁超载,铁氧化应激产生活性自由基 (ROS)、丙二醇 (MDA)、高氧化物歧化酶-2 (SOD2) 等物质,可加重脂质的氧化、肝细胞 DNA 的破坏,进而加重肝细胞的凋亡^[15];(2)研究表明,SF 水平与胰岛素敏感性呈负相关^[16],高 SF 水平致胰岛素敏感性下降,导致游离脂肪酸增多,增加了肝脏中的脂质累积,并导致肝脏功能障碍^[17-18]。高 SF

水平导致肝脏发生纤维化的可能机制为肝脏内铁元素与其他细胞因子协同激活肝脏星状细胞,促进其增殖分化,进一步诱发肝脏纤维化^[11]。

综上所述,高 SF 水平与 NAFLD 患病率明显相关,且 NAFLD 患者 SF 与 γ -GT、FLI 明显相关,SF 可作为 NAFLD 早期诊断的指标。

参 考 文 献

- [1] 杨蕊范,范建高.非酒精性脂肪性肝病的流行现状[J].临床内科杂志,2015,32(5):293-296.
- [2] 周小莉,王艳,雷红.中老年男性非酒精性脂肪肝患者不同部位骨密度的变化及相关性研究[J].临床内科杂志,2019,36(7):468-471.
- [3] Agrawal S, Duseja A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease-The Clinician's Perspective[J]. Trop Gastroenterol, 2014, 35(4):212-221.
- [4] Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, et al. The Fatty Liver Index: A simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population [J]. BMC Gastroenterology, 2006, 6(1):33.
- [5] 魏晨敏,王知笑,杨涛,等.我国中老年人人群脂肪肝指数与胰岛素抵抗的相关性研究[J].临床内科杂志,2019,36(4):239-242.
- [6] Silva B, Faustino P. An overview of molecular basis of iron metabolism regulation and the associated pathologies[J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1852(7):1347-1359.
- [7] Padwal MK, Murshid M, Nirmale P, et al. Association of Serum Ferritin Levels with Metabolic Syndrome and Insulin Resistance [J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(9):11-13.
- [8] 叶漾柳,冯俏丽,符春风,等.妊娠期糖尿病患者孕晚期血清铁蛋白水平与胰岛素抵抗程度及母婴结局的相关性分析[J].中国医药,2019,14(11):1715-1719.
- [9] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年1月修订)[J].实用肝病杂志,2017,11(5):1-3.
- [10] Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome[J]. Diabetes, 2001, 50(8):1844-1850.
- [11] Manousou P, Kalambokis G, Grillo F, et al. Serum ferritin is a discriminant marker for both fibrosis and inflammation in histologically proven non-alcoholic fatty liver disease patients[J]. Liver Int, 2011, 31(5):730-739.
- [12] Kowdley KV, Belt P, Wilson LA, et al. Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2012, 55(1):77-85.
- [13] Goh GB, Issa D, Lopez R, et al. The development of a non-invasive model to predict the presence of non-alcoholic steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(5):995-1000.
- [14] 魏晨敏,杨涛,孙敏.我国中老年人人群脂肪肝指数与胰岛素抵抗的相关性研究[J].临床内科杂志,2019,36(7):239-242.
- [15] Dongiovanni P, Fracanzani AL, Fargion S, et al. Iron in fatty liver and in the metabolic syndrome: a promising therapeutic target[J]. J Hepatol, 2011, 55(4):920-932.
- [16] Haap M, Fritsche A, Mensing HJ, et al. Association of high serum ferritin concentration with glucose intolerance and insulin resistance in healthy people[J]. Ann Intern Med, 2003, 139(10):869-871.
- [17] Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Clin Invest, 2005, 115(5):1343-1351.
- [18] Rigazio S, Lehto HR, Tuunanen H, et al. The lowering of hepatic fatty acid uptake improves liver function and insulin sensitivity without affecting hepatic fat content in humans [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2008, 295(2):E413-E419.

(收稿日期:2019-12-18)

(本文编辑:余晓曼)