

• 论 著 •

糖尿病前期人群脂肪肝发病危险因素的病例对照研究*

卢亚运¹, 方 勇², 顾娅萍¹, 许智越^{1△}

华东疗养院: 1. 健康体检中心; 2. 检验科, 江苏无锡 214065

摘 要: **目的** 探讨糖尿病前期人群脂肪肝发病危险因素, 为后期健康指导提供参考依据。 **方法** 选取 2019 年 4—8 月在华东疗养院健康体检中心进行健康体检的糖尿病前期人群作为研究对象, 其中 322 例脂肪肝患者为病例组, 219 例非脂肪肝患者为对照组。比较两组基础资料、生活习惯及血生化相关指标的组间差异, 通过单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选糖尿病前期人群脂肪肝发病危险因素。 **结果** 病例组吸烟史、运动频率、饮食特点及体质质量指数(BMI)、超重或肥胖比例、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇、丙氨酸氨基转移酶及天门冬氨酸氨基转移酶、空腹血糖水平与对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 单因素与多因素 Logistic 结果均显示, 吸烟史、偶尔或从不运动、荤食、超重或肥胖、TG 水平异常是糖尿病前期人群脂肪肝发病的独立危险因素($P < 0.05$), 而超重或肥胖人群与 TG 水平异常人群出现脂肪肝的风险分别是 BMI 正常人群的 2.148 倍及 2.108 倍。 **结论** 经常吸烟、运动量较少、荤食为主、体质质量过高及 TG 水平异常是糖尿病前期人群形成脂肪肝的危险因素, 对于超重或肥胖及 TG 水平异常人群应重点进行早期健康指导及治疗, 以降低脂肪肝的发病率。

关键词: 糖尿病前期; 脂肪肝; 危险因素; 病例对照研究

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.13.015

中图法分类号: R587.1

文章编号: 1673-4130(2021)13-1598-05

文献标志码: A

A case-control study on risk factors of fatty liver disease in patients with prediabetes*

LU Yayun¹, FANG Yong², GU Yaping¹, XU Zhiyue^{1△}

1. Health Examination Center; 2. Department of Laboratory Medicine, East China Sanatorium, Wuxi, Jiangsu 214065, China

Abstract: **Objective** To explore the risk factors of fatty liver disease in patients with pre-diabetes and to provide reference for health guidance in the future. **Methods** From April to August 2019, pre-diabetic patients who underwent physical examination in Health Examination Center of East China Sanatorium were selected as research subjects, among which 322 patients with fatty liver were included in the case group and 219 patients with non-fatty liver were included in the control group. The differences between the two groups in basic data, living habits and blood biochemical related indicators were compared, and the risk factors of fatty liver in prediabetic population were screened by univariate and multivariate Logistic regression analysis. **Results** There were statistically significant differences between the case group and the control group in smoking history, exercise frequency, dietary characteristics, body mass index (BMI), proportion of overweight or obesity, triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol, alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase, fasting blood glucose levels ($P < 0.05$). Univariate and multivariate Logistic regression analysis showed that, smoking history, exercise occasionally or never, non-vegetarian meals, overweight or obesity, triglycerides are independent risk factors for fatty liver disease in pre-diabetes ($P < 0.05$), while probability of suffering fatty liver in populations with overweight or obese and abnormal triglyceride is 2.148 times and 2.108 times than those with normal BMI. **Conclusion** Frequent smoking, less exercise, meat-based diet, excessive body weight and abnormal triglycerides are risk factors for the formation of fatty liver in people with pre-diabetes. Early health guidance and treatment should be focused on the population of overweight or obese and abnormal triglycerides in order to reduce the incidence of fatty liver.

Key words: prediabetes; fatty liver disease; risk factors; case-control study

* 基金项目: 2018 年上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划[(2019)72]。

作者简介: 卢亚运, 护师, 主要从事健康体检工作。 △ 通信作者, E-mail: hepenxiaozhi@qq.com。

本文引用格式: 卢亚运, 方勇, 顾娅萍, 等. 糖尿病前期人群脂肪肝发病危险因素的病例对照研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(13):

2017 年美国糖尿病协会(ADA)将糖尿病前期人群视为 2 型糖尿病高危人群^[1],糖尿病前期人群早期尚无明显症状,部分高危人群因血糖控制不佳,易转为 2 型糖尿病。糖尿病前期由于已经出现血糖代谢紊乱,血清胰岛素水平分泌相对不足,肝脏组织无法有效利用血糖及脂肪酸,脂蛋白合成受阻,脂肪堆积过多,最终形成脂肪肝^[2]。脂肪肝最终可演变成肝硬化甚至肝衰竭,严重影响糖尿病高危人群的生存质量。有研究显示,脂肪肝的发生与高血糖、高血脂密切相关,而糖尿病人群是脂肪肝发生的高危人群^[3],2 型糖尿病人群脂肪肝的发病率为 57%~80%,糖尿病前期人群脂肪肝发病率为 32.4%^[4],说明糖代谢异常与脂肪肝的发生存在一定关系。而目前对于糖尿病前期人群脂肪肝发病的危险因素研究尚不足,因此本研究将探讨糖尿病前期人群发生脂肪肝的相关危险因素,旨在为相关干预提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机抽取 2019 年 4—8 月在华东疗养院体检中心进行健康体检的成年人 1 568 例,根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)》对糖尿病前期的诊断进行筛选:空腹血糖为 6.1~7.0 mmol/L 或口服葡萄糖耐量试验(OGTT)口服葡萄糖 2 h 后血糖为 7.8~11.0 mmol/L,或糖化血红蛋白(HbA1c)为 5.7%~6.4%^[5-6]。同时排除患有病毒性肝炎、自身免疫性肝炎、寄生虫所致肝病、肝脏肿瘤、急性感染或代谢性疾病的人群,最终筛选出 541 例糖尿病前期人群。根据肝脏超声检查结果,将 322 例脂肪肝患者设为病例组,219 例非脂肪肝患者设为对照组,两组年龄、性别、民族比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经医院医学伦理委员会审核通过,所有受试者均签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较

项目	n	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(n)		民族	
			男	女	汉族	少数民族
病例组	322	54.21±10.16	257	65	283	39
对照组	219	55.30±9.16	161	58	197	22
t/χ^2		1.615	2.943		0.556	
P		0.204	0.095		0.491	

1.2 方法 采用病例对照研究方法。由于脂肪肝主要与不良的生活习惯及较少的运动量有关,因此在基本信息及体格检查应主要记录受检人群年龄、性别、吸烟史(≥ 3 支/天,并持续 1 年以上)、饮酒史(≥ 3 次/周,并持续 1 年以上)、日常运动频率、饮食特点,其中运动频率分为频繁(每周有氧运动天数 ≥ 3 d,时长 ≥ 45 min)、偶尔(每周有氧运动天数 1~2 d,时长 ≥ 30 min)及几乎不运动(每周有氧运动天数 ≤ 1 d,时长 <30 min),饮食特点分为荤素均衡、荤食为主及素食为主。同时测量受检人群身高、体质量、腰围、臀

围,计算体质量指数(BMI)及臀腰比(臀围/腰围)。实验室检查:采集所有研究对象清晨空腹静脉血 3~4 mL,分离血清后采用贝克曼 AU5400 自动生化分析仪检测空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及天门冬氨酸氨基转移酶(AST)。

1.3 诊断标准 (1)受检者空腹取平卧位或侧卧位,采用彩色超声诊断仪对肝区进行检查,使用 3.0~5.0 MHz 变频探头对受检者肝脏自上而下,从左到右进行扫查。脂肪肝超声诊断标准参考《超声医学》^[7]:①肝脏轻度或中度增大,轮廓尚较整齐平滑,肝缘较圆钝。②回声衰减和散射明显增加,近场回声细密;远场回声衰减;肝脏回声反差增大,有时甚至在正常敏感度条件下不能显示,而呈无回声区;肝脏后方轮廓回声显著减弱,极难观察到。③肝内管道分布常不太明显,不易显示。(2)超重、肥胖诊断标准:根据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》2006 版标准^[8], $18.5\leq \text{BMI}<24.0\text{ kg/m}^2$ 为正常, $24.0\text{ kg/m}^2\leq \text{BMI}<28.0\text{ kg/m}^2$ 为超重, $\text{BMI}\geq 28.0\text{ kg/m}^2$ 为肥胖。(3)血脂异常诊断标准:根据《中国成人血脂异常防治指南》标准^[9], $\text{TG}\geq 2.26\text{ mmol/L}$ 、 $\text{TC}\geq 6.22\text{ mmol/L}$ 、 $\text{LDL-C}\geq 4.14\text{ mmol/L}$ 、 $\text{HDL-C}<1.04\text{ mmol/L}$ 为血脂异常。(4)转氨酶异常:根据医院检验科标准,将 ALT、AST 均 $>40\text{ U/L}$ 视为异常。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,组间比较采用 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以糖尿病前期人群是否发生脂肪肝为因变量,采用单因素 Logistic 回归模型筛选脂肪肝的相关影响因素,采用多因素 Logistic 回归模型筛选脂肪肝的独立危险因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病前期人群脂肪肝危险因素单因素分析结果 病例组患者超重肥胖比例、血清 TG、ALT、AST 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$)。单因素分析结果显示,吸烟史、运动频率、饮食特点、BMI、超重或肥胖、TG、HDL-C、ALT、AST 与脂肪肝患病率相关($P<0.05$)。见表 2。

表 2 糖尿病前期人群脂肪肝危险因素的单因素分析

项目	病例组 (n=322)	对照组 (n=219)	t/χ^2	P
吸烟史[n(%)]	175(54.35)	86(39.27)	11.869	0.001
饮酒史[n(%)]	125(38.82)	68(31.05)	3.429	0.064
运动频率[n(%)]			8.987	0.011
频繁	58(18.01)	63(28.77)		
偶尔	162(50.31)	100(45.67)		

续表 2 糖尿病前期人群脂肪肝危险因素的单因素分析

项目	病例组 (n=322)	对照组 (n=219)	t/χ ²	P
从不	102(31.68)	56(25.57)		
饮食特点[n(%)]			6.577	0.037
荤素均衡	270(83.85)	187(85.38)		
素食为主	28(8.69)	26(11.87)		
荤食为主	24(7.45)	6(2.74)		
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	26.47±2.99	25.58±3.28	10.718	0.001
超重或肥胖[n(%)]	246(76.39)	132(60.27)	15.415	<0.001
腰围($\bar{x}\pm s$, cm)	89.31±8.55	88.23±7.36	2.314	0.129
臀围($\bar{x}\pm s$, cm)	96.34±5.76	95.95±4.94	0.639	0.424
臀腰比($\bar{x}\pm s$)	1.08±0.07	1.09±0.07	1.242	0.215
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.53±1.36	2.05±1.09	18.588	<0.001
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.19±0.27	1.25±0.29	4.853	0.028
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.99±0.67	3.00±0.66	0.252	0.801
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	5.02±0.99	5.03±1.02	0.009	0.924
ALT($\bar{x}\pm s$, U/L)	29.13±19.04	22.86±15.24	−4.064	<0.001
AST($\bar{x}\pm s$, U/L)	28.93±10.12	25.51±7.84	−4.209	<0.001
FBG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	6.45±0.27	6.40±0.25	4.287	0.390
血脂异常[n(%)]	226(70.19)	137(62.56)	3.437	0.076

2.2 影响糖尿病前期人群脂肪肝形成的单因素 Logistic 分析结果 单因素 Logistic 回归分析结果显示,影响糖尿病前期人群脂肪肝形成的因素包括饮酒

史、吸烟史、运动频率、饮食特点、超重或肥胖、TG 异常及氨基转移酶(ALT、AST)异常。见表 3。

表 3 影响糖尿病前期人群脂肪肝形成的单因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ ²	P	OR(95%CI)
饮酒史	0.395	0.185	4.551	0.033	1.484(1.033~2.133)
吸烟史	0.610	0.178	11.765	0.001	1.841(1.300~2.609)
运动频率					
偶尔	0.565	0.222	6.480	0.011	1.760(1.139~2.719)
从不	0.682	0.247	7.660	0.006	1.978(1.220~3.208)
饮食特点					
荤食为主	0.710	0.290	5.973	0.015	0.492(0.278~0.869)
素食为主	−0.486	0.378	1.659	0.615	0.615(0.293~1.289)
超重或肥胖	0.749	0.193	15.149	<0.001	2.115(1.451~3.085)
TG 异常	1.008	0.184	30.063	<0.001	2.740(1.911~3.929)
ALT 异常	0.870	0.280	9.637	0.002	2.386(1.378~4.131)
AST 异常	0.903	0.319	8.019	0.005	2.467(1.321~4.610)

2.3 影响糖尿病前期人群脂肪肝形成的多因素 Logistic 回归分析结果 以是否患有脂肪肝为因变量,将单因素 Logistic 分析筛选出的有统计学意义的自变量纳入多因素 Logistic 回归模型分析,结果显示,吸烟史、偶尔或从不运动、荤食、超重或肥胖及 TG 异常是糖尿病前期人群脂肪肝发生的独立危险因素。见表 4。

表 4 影响糖尿病前期人群脂肪肝形成的多因素 Logistic 回归模型分析								
项目	参照	β	SE	Wald χ ²	P	OR	95% CI	
							下限	上限
饮酒史(是)	否	0.216	0.203	1.125	0.289	1.241	0.833~1.847	
吸烟史(是)	否	0.512	0.199	6.646	0.010	1.669	1.131~2.465	
运动频率	经常							
偶尔		0.512	0.241	4.508	0.034	1.669	1.040~2.677	
从不		0.557	0.269	4.298	0.038	1.746	1.031~2.956	
饮食特点	荤素均衡							
荤食为主		0.699	0.316	4.885	0.027	0.497	0.268~0.924	
素食为主		−0.335	0.365	0.843	0.358	1.399	0.684~2.861	
超重或肥胖	正常	0.765	0.212	13.041	<0.001	2.148	1.419~3.253	
TG 异常(是)	否	0.746	0.200	13.919	<0.001	2.108	1.425~3.118	
ALT 异常(是)	否	0.649	0.403	2.604	0.107	1.915	0.870~4.214	
AST 异常(是)	否	0.313	0.455	0.474	0.491	1.368	0.561~3.336	
常量		−1.244	0.278	20.047	<0.001	0.288	—	

注:—表示此项无数据。

3 讨 论

脂肪肝是肝脏脂肪积累过多、代谢失调后的病理

状态,是一种以肝细胞大泡性脂肪变性为病理特征的疾病^[10]。在我国脂肪肝人群中,60%的患者常合并糖

代谢和脂代谢异常,糖尿病前期人群已经出现糖代谢异常,同时会影响肝脏脂肪代谢,二者会相互影响^[11]。脂肪肝的诱发主要由于脂质代谢紊乱及胰岛素抵抗,二者共同作用下会对肝脏形成“第一次”打击^[12],后期大量脂肪蓄积在肝脏组织内会引发氧化应激反应,加重肝脏负担,引发“第二次”打击^[13],而严重的脂肪肝会导致肝硬化、肝癌等不良临床结局^[14],未及时控制脂肪肝发展可导致肝纤维化发病率达 25%,1.5%~8.0%的患者进展为肝硬化^[15]。因此对糖尿病前期人群的脂肪肝危险因素进行筛选和分析,可以为该人群的早期预防提供相应的健康指导意见。

本研究结果表明,超重或肥胖、运动量较少、荤食、吸烟及 TG 较高的糖尿病前期人群发生脂肪肝比例越高,与既往报道相符^[16-17]。有研究表明超重和肥胖是导致脂肪肝的常见因素,此类人群出现脂肪肝的趋势也在不断上升^[18],本研究结果显示,超重或肥胖人群脂肪肝的发生率是 BMI 正常人群的 2.148 倍,由于肝脏对脂肪氧化磷酸化的能力有限,肥胖者体内脂肪酸显著高于 BMI 正常人群^[19],过量的脂肪与碳水化合物会不断在体内蓄积,在肝脏中代谢后以脂肪形式堆积在肝脏内^[20]。本研究结果显示,脂肪肝组患者的 BMI 值高于非脂肪肝组,与以往研究报道结果一致^[21]。同时本研究显示, TG 异常为糖尿病前期人群发生脂肪肝的危险因素,由于高血糖能刺激胰岛素分泌增加,使肝脏合成 TG 速度加快,导致血液中大量的 TG 沉积在肝内,形成脂肪肝^[22]。因此对于血糖调节异常的糖尿病前期人群,脂肪肝的发生率会明显增加。由于普通人群脂肪肝形成受到糖代谢与脂代谢异常共同作用较多,而本研究所纳入糖尿病前期人群控制了血糖异常对脂肪肝的影响后,其多因素回归分析结果显示血脂代谢异常对脂肪肝影响更大($OR = 2.108, 95\%CI: 1.425 \sim 3.118$),说明糖尿病前期人群需要早期控制血脂水平。脂肪肝是多种因素共同导致的肝脏疾病,本研究纳入的人群以事业单位办公室人员为主,此类人群可能由于长期久坐、饮食结构不合理等原因影响体内糖代谢与脂代谢。本研究显示,饮酒因素并非糖尿病前期脂肪肝的独立危险因素,与文献^[23]报道不相符,虽然单因素 Logistic 分析显示脂肪肝的发生与饮酒有关,但本研究中脂肪肝组与非脂肪肝组的饮酒因素比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),同时本研究仅记录了饮酒次数,并未详细记录乙醇摄入量,可能对结果存在一定的影响。本研究显示,脂肪肝组与非脂肪肝组的肝功能水平虽存在差异,但氨基转移酶(ALT、AST)与脂肪肝形成在糖尿病前期人群中并无显著相关性,提示氨基转移酶并非糖尿病前期人群脂肪肝发生的危险因素,与王培等^[24]报道不相符,可能与纳入人群年龄差异有关,该研究纳入人群为老年人,而本研究纳入人群以中青年人群为主,老年群体的肝功能水平会低于中青年人群。

本研究也存在一定局限性,雌激素水平是脂肪肝形成的保护因素^[25],但本研究中的女性体检人群多数未进行性激素检测,因此暂时无法探讨雌激素水平是否是脂肪肝发病的危险因素。同时本研究未对受检人群的心理状态进行评估,精神压力和不良情绪可能会影响到脂肪肝的形成,未来研究需结合心理测量量表对精神压力过大、情绪失调严重的人群进行脂肪肝患病率的相关分析^[26]。由于纳入的研究对象主要是事业单位的办公室人员,并不能代表一般体力劳动人群。因体检数据中未标明脂肪肝的分级,本研究未探讨糖尿病前期人群不同程度脂肪肝的危险因素是否有区别,后期会完善相关数据,作进一步探讨。

综上所述,糖尿病前期人群若存在 BMI 较高、运动量较少、荤食、吸烟及 TG 异常时需要重点预防脂肪肝的发生,可改变其生活行为方式及改正不良生活习惯,通过控制高热量、高脂的摄入,提倡高蛋白与高维生素饮食,同时增加运动量,才能可以有效降低脂肪肝的发生率。

参考文献

- [1] MARATHE P H,GAO H X,CLOSE K L. American diabetes association standards of medical care in diabetes 2017[J]. J Diabetes,2017,9(4):320-324.
- [2] 张宁,韩鹏飞,陆雷群. 上海某社区 65 岁以上老年人糖尿病合并脂肪肝影响因素分析[J]. 上海医药,2020,41(14):41-43.
- [3] 杨红宁. 某科研单位人员脂肪肝患病情况分析[J]. 中国医药导报,2017,14(24):186-188.
- [4] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 药品评价,2007,4(2):77-79.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [6] KIM C H,KIM H K,KIM E H,et al. Longitudinal changes in insulin resistance, beta-cell function and glucose regulation status in prediabetes[J]. Am J Med Sci,2018,355(1):54-60.
- [7] 郭万学. 超声医学[M]. 6 版. 北京:人民军医出版社,2011:78.
- [8] 陈春明,孔灵芝,中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:2-3.
- [9] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中国实用乡村医生杂志,2012,19(18):5-15.
- [10] 孟昱林,张海艳,宋宝国,等. 唐山市体检人群脂肪肝患病率调查分析[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(12):2376-2380.
- [11] 谢利芳,王全楚. 非酒精性脂肪性肝病与代谢综合征关系的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(10):1110-1112.

URSA 早期诊断的标志物。但复发性流产的致病原因复杂,还需进一步深入研究。

参考文献

[1] AUSBECK E B, BLANCHARD C, TITA A T, et al. Perinatal outcomes in women with a history of recurrent pregnancy loss[J]. *Am J Perinatol*, 2021, 38(1): 10-15.

[2] 王芸. 中西医结合疗法治疗不明原因复发性流产的效果研究[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(8): 1487-1489.

[3] 李枫, 袁永旭. 国内外细胞自噬研究相关主题分析[J]. *医学信息学杂志*, 2019, 40(9): 59-63.

[4] 庞歆桥, 曹邦伟. 细胞自噬与 EGFR 抑制剂在肿瘤治疗中的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2016, 36(5): 681-689.

[5] ZHAO X, JIANG Y, JIANG T, et al. Physiological and pathological regulation of autophagy in pregnancy[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 302(2): 293-303.

[6] 李爱金, 章伟丽, 向园花, 等. 复发性流产生化妊娠发病的危险因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(12): 2289-2291.

[7] JIANG S T, CHANG A N, HAN L T, et al. Autophagy regulates fungal virulence and sexual reproduction in *Cryptococcus neoformans*[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 374.

[8] KAUR J, DEBNATH J. Autophagy at the crossroads of catabolism and anabolism[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2015, 16(8): 461-472.

[9] KANG C, ELLEDGE S J. How autophagy both activates and inhibits cellular senescence[J]. *Autophagy*, 2016, 12(5): 898-899.

[10] 成梦群, 尹健彬, 张旋. 巨噬细胞自噬在炎症性疾病中的作用研究进展[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(21): 35-38.

[11] YANG P, LI Z, TYE K D, et al. Effects of an orally supplemented probiotic on the autophagy protein LC3 and Beclin1 in placentas undergoing spontaneous delivery during normal pregnancy[J]. *BMC Pregnancy Childb*, 2020, 20(1): 216.

[12] 李亚梅, 杨星宇, 赵雪娅, 等. 早发型和晚发型子痫前期自噬与凋亡水平差异及相互关系研究[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2019, 11(11): 38-43.

[13] EL-KHIDER F, MCDONALD C. Links of autophagy dysfunction to inflammatory bowel disease onset[J]. *Dig Dis*, 2016, 34(1/2): 27-34.

[14] DE ANDRADE RAMOS B R, WITKIN S S. The influence of oxidative stress and autophagy cross regulation on pregnancy outcome[J]. *Cell Stress Chaperon*, 2016, 21(5): 755-762.

[15] CHEN Y, YU L. Recent progress in autophagic lysosome reformation[J]. *Traffic*, 2017, 18(6): 358-361.

[16] STREETER A, MENZIES F M, RUBINSZTEIN D C. LC3-II tagging and western blotting for monitoring autophagic activity in mammalian cells[J]. *Methods Mol Biol*, 2016, 1303: 161-170.

[17] 林海凤, 陈智伟, 刘芳芳. p62/SQSTM1 与自噬在胃癌组织中表达及临床意义[J]. *莆田学院学报*, 2020, 27(2): 57-61.

[18] 谢冰, 陈霞, 于骏, 等. Beclin-1 在稽留流产中的表达模式及临床意义[J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(1): 78-81.

[19] 王婧瑶. IGF2 及自噬相关蛋白在早期胚停育绒毛组织中的表达和意义[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2019.

(收稿日期: 2020-10-07 修回日期: 2021-05-10)

(上接第 1601 页)

[12] 周雨, 张智伟, 王京奇. 从“二次打击”学说探讨中药防治非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. *中医药导报*, 2017, 23(18): 109-111.

[13] MESNAGE R, RENNEY G, SÉRALINI G E, et al. Multiomics reveal non-alcoholic fatty liver disease in rats following chronic exposure to an ultra-low dose of roundup herbicide[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 39328.

[14] 王艳霞, 熊友珍, 刘丽. 某高校体检人群脂肪肝患病情况及其影响因素分析[J]. *华南预防医学*, 2018, 44(6): 575-577.

[15] 熊玲玲. 脂肪肝影响因素的调查浅析[J]. *中国医药指南*, 2015(18): 82-83.

[16] 索明果, 亚冰玉, 常云丽. 健康体检人群脂肪肝危险因素分析[J]. *河南预防医学杂志*, 2020, 31(4): 288-290.

[17] 崔杏芳. 中老年脂肪肝相关因素分析[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(3): 646-647.

[18] 叶俊荣, 李格, 钟汉声. 4 735 例机关人员体质指数及相关指标现况分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2017, 35(8): 889-891.

[19] 李玉花, 林金蕊, 徐艳芳, 等. 成人脂肪肝与体重指数和血脂水平的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15

(24): 4680-4682.

[20] ZHANG Y, CHEN M L, ZHOU Y, et al. Resveratrol improves hepatic steatosis by inducing autophagy through the cAMP signaling pathway[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2015, 59(8): 1443-1457.

[21] 李敬, 杨敏, 林静, 等. 某学院飞行员脂肪肝与体重指数相关性分析及健康指导[J]. *航空航天医学杂志*, 2016, 27(12): 1538-1539.

[22] 曹男, 林连捷, 郑长青, 等. 脂肪肝相关危险因素的研究[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(10): 1115-1119.

[23] 王彦人, 罗毅, 张玫媚, 等. 杭州市某体检中心脂肪肝现状调查及危险因素分析[J]. *赣南医学院学报*, 2018, 38(12): 1222-1227.

[24] 王培, 李奇观, 陈晓彤, 等. 广州地区老年居民脂肪肝患病趋势及相关因素[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(5): 1240-1242.

[25] 张晓红. 肝功与血脂血清学指标水平检验在脂肪肝诊断中的应用分析[J]. *中外医学研究*, 2015, 13(10): 56-58.

[26] 辛晟梁, 徐可树. 非酒精性脂肪性肝病发病机制新认识[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(8): 1581-1583.

(收稿日期: 2020-10-21 修回日期: 2021-05-17)