

• 论 著 •

DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 在糖尿病患者外周血中的表达
及与 NAFLD 发生的关系*

乔彦, 易诗琼, 何明海, 滕云

南充市中心医院/川北医学院第二临床医学院内分泌科, 四川南充 637000

摘要:目的 探讨多巴胺(DA)、共激活剂相关精氨酸甲基转移酶 1(CARM1)、25-羟维生素 D₃[25-(OH)-D₃]在糖尿病患者外周血中的表达及与非酒精性脂肪肝(NAFLD)发生的关系。方法 选取 2021 年 5 月至 2023 年 2 月在该院治疗的 2 型糖尿病(T2DM)合并 NAFLD 患者 70 例作为 T2DM 合并 NAFLD 组,同时选取单纯 T2DM 患者 66 例作为 T2DM 组,选取体检健康者 70 例作为健康组,比较各组外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平,同时分析 T2DM 合并 NAFLD 组不同血糖控制、严重程度患者外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平。采用 Pearson 相关分析外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平与糖化血红蛋白(HbA1c)、受控衰减参数(CAP)的相关性,受试者工作特征曲线分析外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 诊断重度 NAFLD 的价值。结果 T2DM 合并 NAFLD 组外周血 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平明显低于 T2DM 组和健康组($P < 0.05$),而 CARM1 水平明显高于 T2DM 组和健康组($P < 0.05$);T2DM 组外周血 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平明显低于健康组($P < 0.05$),而 CARM1 水平明显高于健康组($P < 0.05$)。T2DM 合并 NAFLD 组血糖控制差者 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平明显低于血糖控制好者($P < 0.05$),而 CARM1 水平明显高于血糖控制好者($P < 0.05$)。重度患者 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平明显低于轻中度患者($P < 0.05$),而 CARM1 水平明显高于轻中度患者($P < 0.05$)。外周血 DA、25-(OH)-D₃ 水平与 HbA1c、CAP 呈负相关($P < 0.05$),CARM1 水平与 HbA1c、CAP 呈正相关($P < 0.05$)。CARM1、25-(OH)-D₃、DA 诊断重度 NAFLD 的曲线下面积分别为 0.858 (95%CI 0.768~0.948)、0.922 (95%CI 0.856~0.989)、0.571 (95%CI 0.427~0.715)。结论 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平在 T2DM 患者外周血中降低,而 CARM1 水平升高,尤其在 T2DM 合并 NAFLD 患者中变化更加明显;DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平与血糖控制、NAFLD 严重程度存在相关性,其中 CARM1、25-(OH)-D₃ 水平在诊断重度 NAFLD 方面有一定应用价值。

关键词:多巴胺; 共激活剂相关精氨酸甲基转移酶 1; 25-羟维生素 D₃; 2 型糖尿病; 非酒精性脂肪肝

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.11.006

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2024)11-1308-06

文献标志码:A

Expression of DA, CARM1 and 25-(OH)-D₃ in peripheral blood of diabetic patients and their relationship with the occurrence of NAFLD*

QIAO Yan, YI Shiqiong, HE Minghai, TENG Yun

Department of Endocrinology, Nanchong Central Hospital/the Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of dopamine (DA), coactivator associated arginine methyltransferase 1 (CARM1) and 25-hydroxyvitamin D₃ [25-(OH)-D₃] in peripheral blood of diabetic patients and their relationship with the occurrence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 70 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with NAFLD treated in this hospital from May 2021 to February 2023 were selected as T2DM with NAFLD group, 66 patients with simple T2DM were selected as T2DM group, and 70 healthy people were selected as healthy group. The levels of DA, CARM1 and 25-(OH)-D₃ in peripheral blood of each group were compared, and the levels of DA, CARM1 and 25-(OH)-D₃ in peripheral blood of T2DM combined with NAFLD patients with different blood glucose control and severity were analyzed. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between peripheral blood DA, CARM1, 25-(OH)-D₃ levels and glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), controlled attenuation parameter

* 基金项目:四川省科学技术厅项目(2023XSFS0731);四川省基层卫生事业发展研究中心项目(SWFZ21-Y-36)。

作者简介:乔彦,女,副主任医师,主要从事内分泌代谢性疾病相关研究。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20240523.2130.010.html\(2024-05-27\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20240523.2130.010.html(2024-05-27))

(CAP). Receiver operating characteristic curve was used to analyze the value of peripheral blood DA, CARM1, 25-(OH)-D₃ in the diagnosis of severe NAFLD. **Results** The levels of DA and 25-(OH)-D₃ in T2DM with NAFLD group were significantly lower than those in T2DM group and healthy group ($P<0.05$), while the level of CARM1 in T2DM with NAFLD group was significantly higher than that in T2DM group and healthy group ($P<0.05$). The levels of DA and 25-(OH)-D₃ in T2DM group were significantly lower than those in healthy group ($P<0.05$), while the level of CARM1 in T2DM group was significantly higher than that in healthy group ($P<0.05$). The levels of DA and 25-(OH)-D₃ in T2DM with NAFLD patients with poor blood glucose control were significantly lower than those in patients with good blood glucose control ($P<0.05$), while the level of CARM1 was significantly higher than that in patients with good blood glucose control ($P<0.05$). The levels of DA and 25-(OH)-D₃ in patients with severe were significantly lower than those in patients with mild-to-moderate ($P<0.05$), while the level of CARM1 was significantly higher than that in patients with mild-to-moderate ($P<0.05$). The levels of DA and 25-(OH)-D₃ in peripheral blood were negatively correlated with HbA1c and CAP, and the level of CARM1 was positively correlated with HbA1c and CAP ($P<0.05$). The area under curve of CARM1, 25-(OH)-D₃ and DA were 0.858 (95%CI 0.768–0.948), 0.922 (95%CI 0.856–0.989) and 0.571 (95%CI 0.427–0.715), respectively. **Conclusion** The levels of DA and 25-(OH)-D₃ are decreased in peripheral blood of T2DM patients, while the level of CARM1 is increased, especially in T2DM patients with NAFLD. DA, CARM1 and 25-(OH)-D₃ levels are correlated with blood glucose control and the severity of NAFLD. CARM1 and 25-(OH)-D₃ levels have certain application value in the diagnosis of severe NAFLD.

Key words: dopamine; coactivator associated arginine methyltransferase 1; 25-hydroxyvitamin D₃; type 2 diabetes mellitus; non-alcoholic fatty liver disease

糖尿病,尤其是2型糖尿病(T2DM),在全球范围内已经成为一个重要的公共卫生问题,其主要特征是胰岛素的相对或绝对缺乏,导致持续的高血糖^[1]。非酒精性脂肪肝(NAFLD)是肝脏疾病的一种常见形式,其特征为肝脏内的脂肪沉积,但并非由酒精摄入导致^[2]。近年来,T2DM与NAFLD的合并症发病率不断上升,其中胰岛素抵抗是T2DM和NAFLD之间的关键病理机制,可导致肝脏的脂肪积累并进一步加重疾病的进展^[3]。尽管目前临床上对T2DM和NAFLD的关联有了一定的认识,但对于两种疾病的相互作用及其对临床影响的理解仍然相对有限,同时目前仍缺乏有效的生物标志物来准确评估T2DM患者合并NAFLD的病情严重程度和进展。近期研究指出,多巴胺(DA)在食欲和能量平衡的调节中可能具有重要作用,进而与T2DM和NAFLD的进展有关^[4]。共激活剂相关精氨酸甲基转移酶1(CARM1)作为基因转录的调节因子,可能与脂质代谢和炎症反应相关,进一步影响T2DM和NAFLD的发展^[5]。而25-羟维生素D₃[25-(OH)-D₃],作为维生素D的主要代谢产物,除了在维持骨骼健康中发挥作用外,还可能在胰岛素抵抗和NAFLD的病理进展中起到关键作用^[6]。综上所述,DA、CARM1和25-(OH)-D₃可能是T2DM合并NAFLD的重要生物标志物,深入了解它们在这两种疾病中的作用和相互关系对于提高诊断和治疗效果至关重要。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年5月至2023年2月在

本院治疗的T2DM合并NAFLD患者70例作为T2DM合并NAFLD组,同时选取单纯T2DM患者66例作为T2DM组、体检健康者70例作为健康组,3组对象性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

纳入标准:(1)T2DM诊断符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[7]中的标准,NAFLD诊断符合《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[8]中的标准,体检健康者体检正常,无相关疾病;(2)年龄≥18岁;(3)患者及家属知情同意。排除标准:(1)合并病毒性肝病等其他肝脏疾病;(2)合并恶性肿瘤、急慢性感染、自身免疫系统疾病等其他疾病;(3)合并糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态等急性并发症。本研究经本院伦理委员会审核通过。

表1 3组性别、年龄比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)
		男	女	
T2DM合并NAFLD组	70	41(58.57)	29(41.43)	44.65±8.31
T2DM组	66	42(63.64)	24(36.36)	46.10±9.03
健康组	70	46(65.71)	24(34.29)	44.12±8.94
χ^2/F		0.806	0.924	
P		0.668	0.399	

1.2 方法 所有患者入院后24h内,均在空腹状态下取3mL的静脉血标本。将标本使用3000 r/min的速度离心10 min,并从中吸取0.5 mL的上层血清,

然后在低温下保存以备后续检测。随后使用电化学发光技术检测 25-(OH)D₃ 水平,试剂盒购自瑞士罗氏公司。使用 Beckman Coulter 生产的 AU5821 全自动生化分析仪检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。CARM1、DA 使用酶联免疫吸附试验检测,试剂盒购自上海爱萌优宁生物技术公司。

1.3 判断标准 (1)NAFLD 严重程度判断:根据 FibroTouch 检查显示受控衰减参数(CAP)值[240~295 db/m 为轻中度(48 例),>295 db/m 为重度(22 例)]。(2)血糖控制情况:HbA1c>9.0%为血糖控制差(29 例),≤9.0%为血糖控制好(41 例)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理和分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或方差分析;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关进行分析;诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平比

较 T2DM 合并 NAFLD 组外周血 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平明显低于 T2DM 组和健康组($P<0.05$),而 CARM1 水平明显高于 T2DM 组和健康组($P<0.05$);T2DM 组外周血 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平明显低于健康组($P<0.05$),而 CARM1 水平明显高于健康组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 T2DM 合并 NAFLD 组不同血糖控制水平患者外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平比较 T2DM 合并 NAFLD 组血糖控制好和血糖控制差者性别和年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$);T2DM 合并 NAFLD 组血糖控制差者 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平明显低于血糖控制好者($P<0.05$),而 CARM1 水平明显高于血糖控制好者($P<0.05$)。见表 3。

2.3 T2DM 合并 NAFLD 组不同严重程度患者外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平比较 轻中度和重度患者性别和年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$);重度患者 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平明显低于轻中度患者($P<0.05$),而 CARM1 水平明显高于轻中度患者($P<0.05$)。见表 4。

表 2 各组外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	DA(ng/mL)	CARM1(mg/L)	25-(OH)-D ₃ (ng/L)
T2DM 合并 NAFLD 组	70	14.51±4.21 ^{ab}	6.68±1.02 ^{ab}	9.88±1.41 ^{ab}
T2DM 组	66	26.68±8.89 ^a	3.55±0.97 ^a	13.22±2.20 ^a
健康组	70	34.44±9.95	1.98±0.62	19.40±2.15
<i>F</i>		108.648	509.467	429.650
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康组比较,^a $P<0.05$;与 T2DM 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 T2DM 合并 NAFLD 组不同血糖控制水平患者外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

血糖控制水平	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	DA (ng/mL)	CARM1 (mg/L)	25-(OH)-D ₃ (ng/L)
		男	女				
血糖控制好	41	26(63.41)	15(36.59)	44.12±9.04	15.56±4.40	5.98±1.10	10.84±1.32
血糖控制差	29	15(51.72)	14(48.28)	45.40±9.72	13.03±4.11	7.67±1.21	8.52±1.22
χ^2/t		0.957		-0.566	2.435	-6.075	7.471
<i>P</i>		0.328		0.573	0.018	<0.001	<0.001

表 4 T2DM 合并 NAFLD 组不同严重程度患者外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

严重程度	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	DA (ng/mL)	CARM1 (mg/L)	25-(OH)-D ₃ (ng/L)
		男	女				
轻中度	48	29(60.42)	19(39.58)	44.17±8.82	15.24±3.84	6.21±1.03	10.63±1.20
重度	22	12(54.55)	10(45.45)	45.70±8.95	13.04±3.70	7.71±1.01	8.24±1.17
χ^2/t		0.214		-0.671	2.250	-5.690	7.795
<i>P</i>		0.643		0.505	0.028	<0.001	<0.001

2.4 外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平与 HbA1c、CAP 的相关性分析 外周血 DA、25-(OH)-

D₃ 水平与 HbA1c、CAP 呈负相关($P<0.05$), CARM1 水平与 HbA1c、CAP 呈正相关($P<0.05$),

见表 5。

指标	表 5 外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D ₃ 水平与 HbA1c、CAP 的相关性分析			
	HbA1c		CAP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
DA	-0.343	0.012	-0.414	<0.001
CARM1	0.405	<0.001	0.506	<0.001
25-(OH)-D ₃	-0.365	0.001	-0.398	<0.001

2.5 外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 诊断重度 NAFLD 的价值 CARM1、25-(OH)-D₃、DA 诊断重度 NAFLD 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.858 (95%CI 0.768~0.948)、0.922 (95%CI 0.856~0.989)、0.571 (95%CI 0.427~0.715)。见图 1、

表 6 外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D ₃ 诊断重度 NAFLD 的价值					
指标	AUC(95%CI)	<i>P</i>	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
DA	0.571(0.427~0.715)	0.343	12.70 ng/mL	68.20	62.50
CARM1	0.858(0.768~0.948)	<0.001	7.33 mg/L	72.70	89.60
25-(OH)-D ₃	0.922(0.856~0.989)	<0.001	9.41 ng/L	90.90	87.50

3 讨 论

NAFLD 是一种与肝脏内脂肪积累相关的疾病，有研究指出，NAFLD 的发病机制与胰岛素抵抗和代谢综合征紧密相关，二者都可导致 NAFLD 的发展^[9]。尤其在 T2DM 患者中，往往存在胰岛素抵抗，因此在 T2DM 患者中 NAFLD 的发病率较高，且据相关研究统计，大约 30% 的 NAFLD 患者有可能发展为非酒精性脂肪性肝炎^[10]。若病情不断发展，可能进一步导致肝功能不全，甚至发展为肝癌，对患者的生命健康构成严重威胁^[11]。然而，T2DM 与 NAFLD 之间的确切生物学关联和相互作用目前仍不完全清楚。既往研究指出，DA、CARM1 和 25-(OH)-D₃ 这些生物分子可能在疾病的发生、进展和相互关系中起到关键作用^[12]。因此，深入了解它们在 T2DM 和 NAFLD 中的作用和表达模式不仅有助于揭示两种疾病之间的关联，还能为未来的治疗方法提供新的靶点和策略。

本研究结果显示，T2DM 合并 NAFLD 组的 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平明显低于 T2DM 组和健康组，而 CARM1 水平明显高于 T2DM 组和健康组。T2DM 组 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平明显低于健康组，而 CARM1 水平明显高于健康组 ($P<0.05$)。这说明，这些指标与糖尿病和 NAFLD 的并发存在关联。当两种疾病同时出现时，这些指标的变动程度更为明显。分析原因为 DA 在神经系统中主要参与调控情绪、奖赏、动机、注意和运动等功能^[13]。近年来，DA 在内分泌和新陈代谢方面的作用越来越受到关注。

表 6。

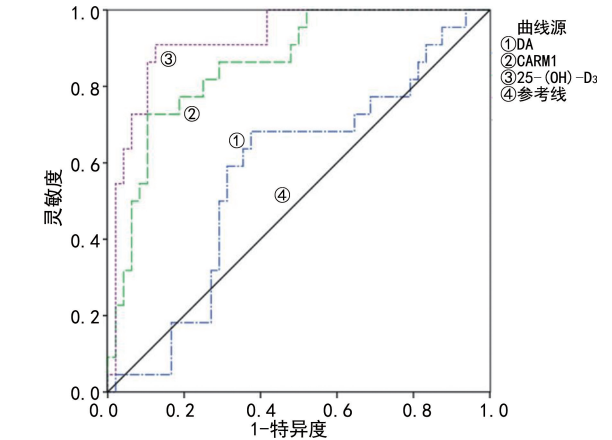


图 1 外周血 DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 诊断重度 NAFLD 的 ROC 曲线

DA 被认为在食物摄取、饱腹感及能量消耗与储存中起到关键作用。在糖尿病患者中，持续的高血糖状态会影响神经递质的平衡和功能，其中就包括 DA。而胰岛素抵抗不仅在胰腺和肌肉中发挥作用，还可能影响大脑中的神经网络，特别是与奖赏和食欲有关的网络。因此，长时间的高血糖或胰岛素抵抗会抑制 DA 的释放和信号传导，使个体更容易选择高热量、高糖和高脂肪的食物，从而加重胰岛素抵抗和脂肪堆积^[14-15]。这也是为什么当 T2DM 合并 NAFLD 时，DA 水平会进一步降低的原因。

既往研究揭示，T2DM 患者血清 25-(OH)-D₃ 水平与糖尿病及其前期的发病率成反比，并具有预测高血糖和胰岛素抵抗的能力，提示维生素 D 对胰岛 β 细胞的功能有影响，可加剧糖尿病的进程并增强胰岛素的抵抗性^[16]。另一方面，有关 NAFLD 的研究指出，维生素 D 可以提高 NAFLD 患者的免疫能力，优化其血清中的高敏 C 反应蛋白和丙二醛的水平，从而降低体内的炎症反应^[17]。此外，维生素 D 还可以抑制脂质过氧化，因此，缺乏维生素 D 会通过某些炎症介质加速 NAFLD 的进展，使肝炎症状加重^[18]。此外，在肝脏环境下，CARM1 可与 cAMP 响应元件结合蛋白发生作用，并在 cAMP 的影响下转移到磷酸烯醇式丙酮酸羧基酶和葡萄糖-6-磷酸酶的启动子上，这与启动子的甲基化增加有关^[19]。CARM1 在胰腺 β 细胞的胰岛素分泌中，通过调控 H3R17 的甲基化来影响葡萄糖的作用。更进一步，CARM1 被认为是调控糖异生中的磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶和葡萄糖-6-磷酸酶

基因激活的核心酶,因此,它在肝脏的葡萄糖代谢中,特别是在 cAMP 依赖的路径中,起到了不可或缺的作用^[20]。

本研究结果还显示,在 T2DM 合并 NAFLD 组中,血糖控制差的患者 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平低于血糖控制好的患者,而 CARM1 水平高于后者。同时重度患者 DA 和 25-(OH)-D₃ 水平低于轻中度患者,而 CARM1 水平高于轻中度患者。这说明 DA、25-(OH)-D₃、CARM1 水平与 T2DM 合并 NAFLD 患者的血糖控制状况及 NAFLD 疾病进展程度有明显的关系,这进一步说明 DA、25-(OH)-D₃ 和 CARM1 可能参与了 T2DM 合并 NAFLD 的病理过程,并在其进展中具有关键作用。

HbA1c 是评估糖尿病患者过去 2~3 个月的平均血糖水平的重要指标,而 CAP 则是评估非酒精性脂肪性肝病的重要指标,可用于评估肝脏中的脂肪水平^[21]。本研究结果中,DA 和 25-(OH)-D₃ 水平与 HbA1c 和 CAP 均呈负相关,CARM1 则与这两个参数呈正相关。这表明 DA 和 25-(OH)-D₃ 在 T2DM 和 NAFLD 的进展中发挥保护性作用,而 CARM1 在这两种疾病的进展中则起到了促进作用。且进一步的诊断价值分析显示,CARM1 和 25-(OH)-D₃ 的 AUC 较高,分别为 0.858 和 0.922,这表明它们可以作为评估 NAFLD 严重程度的标志物,在重度 NAFLD 的诊断中有一定的应用价值。

综上所述,DA 和 25-(OH)-D₃ 水平在 T2DM 患者外周血中降低,而 CARM1 水平升高,尤其在 T2DM 合并 NAFLD 患者中变化更加明显;DA、CARM1、25-(OH)-D₃ 水平与血糖控制、NAFLD 严重程度存在相关性,其中 CARM1、25-(OH)-D₃ 水平在诊断重度 NAFLD 方面有一定应用价值。

参考文献

- [1] 黄志龙,都渝,赵君. GLP-1 激动剂联合替格瑞洛对 2 型糖尿病合并冠心病患者血清 YKL-40 及 PPAR γ 的影响[J]. 中南医学科学杂志,2021,49(5):559-563.
- [2] 勾阳阳,曾广娴,喻嵘,等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病肝细胞损伤模型的建立及探讨[J]. 湖南中医药大学学报,2023,43(1):47-52.
- [3] 孙宇焱,丁三珍. 血清中铁蛋白、胆红素、Hcy 水平与 T2DM 伴 NAFLD 患者病情程度的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2020,27(8):1317-1319.
- [4] 刘岩,胡志飞,黄带发,等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测 2 型糖尿病伴胰岛素抵抗患者血浆儿茶酚胺及其代谢物含量[J]. 中国临床保健杂志,2021,24(4):459-464.
- [5] 李晓玲,刘东敬. 石斛提取物通过调控 miR-223-3p/CARM1 轴改善糖尿病视网膜病变进程[J]. 中国老年学杂志,2023,43(10):2489-2493.
- [6] 孙娜,何明海,杨文翔,等. 血清 25-羟维生素 D₃ 与 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者糖代谢、肝功能及病情进

展的相关性[J]. 实用临床医药杂志,2022,26(1):89-94.

- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [8] 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]. 中华肝脏病杂志,2006,14(3):161-163.
- [9] 王志慧,杨小洁,王靖清,等. 二甲双胍对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清 FGF-21 和血浆 hs-CRP 水平的影响[J]. 中国实用医刊,2021,48(14):107-110.
- [10] FERGUSON D, FINCK B N. Emerging therapeutic approaches for the treatment of NAFLD and type 2 diabetes mellitus[J]. Nat Rev Endocrinol,2021,17(8):484-495.
- [11] TARGHER G, COREY K E, BYRNE C D, et al. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus-mechanisms and treatments[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2021,18(9):599-612.
- [12] MANTOVANI A, DALBENI A. Treatments for NAFLD: state of art[J]. Int J Mol Sci,2021,22(5):2350.
- [13] CHEN Y, FENG S, CHANG Z, et al. Higher serum 25-hydroxy vitamin D is associated with lower all-cause and cardiovascular mortality among US adults with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Nutrients, 2022, 14(19):4013.
- [14] CHEN C L, LIN Y C. Autophagy dysregulation in metabolic associated fatty liver disease: a new therapeutic target[J]. Int J Mol Sci,2022,23(17):10055.
- [15] GAO G, XIE Z, LI E W, et al. Dehydroabietic acid improves nonalcoholic fatty liver disease through activating the Keap1/Nrf2-ARE signaling pathway to reduce ferroptosis[J]. J Nat Med,2021,75(3):540-552.
- [16] ZHANG J J, YU H C, LI Y, et al. Association between serum 25-hydroxy vitamin D concentrations and mortality among individuals with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: a prospective cohort study[J]. Am J Clin Nutr,2022,116(5):1409-1417.
- [17] KIM Y, CHANG Y, RYU S, et al. Resolution of, and risk of incident non-alcoholic fatty liver disease with changes in serum 25-hydroxy vitamin D status[J]. J Clin Endocrinol Metab,2022,107(8):e3437-e3447.
- [18] 刘璐,王家浩,刘菊香,等. 2 型糖尿病患者血清共激活剂相关的精氨酸甲基转移酶 1 水平与非酒精性脂肪性肝病的相关性研究[J]. 中国医药,2023,18(3):385-390.
- [19] 张佳华,张珊,丁花花,等. 2 型糖尿病患者 PRMT1 的表达水平与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(6):613-616.
- [20] 颜方芷,张新,谢渭芬. 蛋白质精氨酸甲基转移酶 1 在慢性肝病及原发性肝癌中的作用机制[J]. 国际消化病杂志,2022,42(5):278-282.
- [21] 马小慧,吉鹏飞,张新乐,等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清维生素 D 与肝脂肪含量的关系[J]. 川北医学院学报,2023,38(1):59-63.