



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.01.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.01.011

· 论著 ·

糖尿病肾病患者肝脏脂肪变性、纤维化程度与颅内动脉狭窄程度的相关性分析

罗晓星 陈月英 王宝萍 陈燕

【摘要】 目的 探讨糖尿病肾病(DKD)患者肝脏脂肪变性、纤维化程度与颅内动脉狭窄程度的相关性。**方法** 选取2019年2月~2021年2月我院收治的266例DKD患者。根据颅内动脉狭窄程度将266例DKD患者分为无狭窄组(160例)、轻度狭窄组(46例)、中度狭窄组(33例)和重度狭窄组(27例);根据肝脏脂肪变程度将其分为无脂肪变组(92例)、轻度脂肪变组(74例)、中度脂肪变组(58例)及重度脂肪变组(42例);根据肝脏纤维化程度将其分为无或轻微纤维化组(124例)、明显纤维化组(66例)、进展期纤维化组(47例)及肝硬化组(29例)。收集所有患者的一般临床资料(年龄、性别、BMI、吸烟史、高血压病史、DKD分期情况、糖尿病病程)、入院时的实验室检查结果[尿蛋白排泄率(UARE)、血肌酐(SCr)、ALT、AST、谷氨酰转氨酶(GGT)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸(UA)、同型半胱氨酸、缺血修饰白蛋白(IMA)、IL-6、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]、脂肪衰减参数(FAP)及肝脏硬度值(LSM)并进行分组比较。采用计算机断层扫描动脉造影(CTA)检查判定患者颅内动脉狭窄程度。采用Spearman相关分析探讨DKD患者颅内动脉狭窄程度与FAP、LSM的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价FAP、LSM对患者发生颅内动脉狭窄的诊断效能。**结果** 轻度、中度、重度狭窄组患者ALT、AST、GGT、LDL-C、IMA、UARE、SCr、FAP及LSM均高于无狭窄组,中度、重度狭窄组患者LDL-C、IMA、UARE、SCr、FAP、LSM均高于轻度狭窄组,重度狭窄组患者LDL-C、IMA、SCr、FAP、LSM均高于中度和轻度狭窄组($P < 0.05$)。无脂肪变组、轻度脂肪变组、中度脂肪变组和重度脂肪变组患者颅内动脉狭窄发生率比较差异有统计学意义,其中无脂肪变组患者颅内动脉无狭窄发生率最低,重度脂肪变组患者颅内动脉重度狭窄发生率最高($P < 0.05$)。无或轻微纤维化组、明显纤维化组、进展期纤维化组及肝硬化组患者颅内动脉狭窄发生率比较差异有统计学意义,其中无或轻微纤维化组患者颅内动脉无狭窄发生率最低,肝硬化组患者颅内动脉重度狭窄发生率最高($P < 0.05$)。Spearman相关分析结果显示,DKD患者颅内动脉狭窄程度与FAP($r = 0.766$)、LSM($r = 0.738$)均呈正相关($P < 0.001$)。FAP、LSM诊断DKD患者颅内动脉狭窄的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.884、0.830,最佳截断值分别为250.60 dB/m(敏感度88.80%,特异度72.10%)、6.96 kPa(敏感度86.90%,特异度70.30%)。**结论** DKD患者肝脏脂肪变性、纤维化程度与颅内动脉狭窄程度呈正相关,患者肝脏脂肪病变、纤维化程度越严重,颅内动脉狭窄亦越严重。

【关键词】 糖尿病肾病; 肝脏脂肪变性; 肝脏纤维化; 颅内动脉狭窄程度

【中图分类号】 R543.4

【文献标识码】 A

糖尿病肾病(DKD)是2型糖尿病(T2DM)常见的慢性微血管并发症,DKD患者具有较高的脑梗死风险^[1]。颅内动脉粥样硬化性狭窄是引起脑梗死的病理生理基础,及时发现颅内动脉粥样硬化性狭窄有助于阻止或延缓其发展为脑梗死^[2]。数字减影血管造影术(DSA)、计算机断层扫描动脉造影(CTA)等血管

造影术是缺血性脑血管疾病常用诊断方法,二者检查费用较高,且具有潜在风险,不宜做为颅内动脉狭窄的筛查手段。T2DM和非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)间存在很强的双向关系,二者并存可导致心脑血管患病风险增高^[3-4]。因此,探讨DKD患者NAFLD与颅内动脉狭窄的关系,对阻止其进一步发展为脑梗死等严重脑血管疾病具有重要意义。本研究应用FibroTouch瞬时弹性成像技术检测患者脂肪衰减参数(FAP)及肝脏

硬度值 (LSM), 探讨 DKD 患者肝脏脂肪变性、肝脏纤维化与颅内动脉狭窄严重程度的关系, 以期临床工作提供参考。

对象与方法

1. 对象: 选取 2019 年 2 月 ~ 2021 年 2 月我院收治的 266 例 DKD 患者。纳入标准: (1) 符合糖尿病的诊断标准^[5]; (2) 符合 DKD 的诊断标准^[6]; (3) 均接受头颅 CTA 检查和 FibroTouch 检查。排除标准: (1) 有饮酒史 (乙醇摄入量: 男性 > 140 g/周, 女性 > 70 g/周); (2) 病毒性肝炎、药物性肝病、自身免疫性肝病等引起的肝脏病变; (3) 近半年内曾服用他汀类等可能改善脂肪肝的药物; (4) 服用糖皮质激素、甲氨蝶呤、丙戊酸钠等药物可导致肝损害的药物; (5) 出血性脑血管疾病; (6) 颅脑外伤或颅脑手术史; (7) 合并严重感染性疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤; (8) 脑动脉瘤; (9) 认知障碍及精神疾病。根据颅内动脉狭窄程度将所有患者分为无狭窄组 (160 例)、轻度狭窄组 (46 例)、中度狭窄组 (33 例) 和重度狭窄组 (27 例)。根据肝脏脂肪变程度将所有患者分为无脂肪变组 (92 例)、轻度脂肪变组 (74 例)、中度脂肪变组 (58 例) 及重度脂肪变组 (42 例)。根据肝脏纤维化程度将所有患者分为无或轻微纤维化组 (124 例)、明显纤维化组 (66 例)、进展期纤维化组 (47 例) 及肝硬化组 (29 例)。本研究已获我院伦理委员会审核批准, 所有患者及其家属均对本研究知情并签署知情同意书。

2. 方法

(1) 一般临床资料及实验室检查结果: 收集所有患者的一般临床资料 (年龄、性别、BMI、吸烟史、高血压病史、DKD 分期情况、糖尿病病程) 及入院时的实验室检查结果 [尿蛋白排泄率 (UARE)、血肌酐 (SCr)、ALT、AST、谷氨酰转氨酶 (GGT)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、尿酸 (UA)、同型半胱氨酸、缺血修饰白蛋白 (IMA)、IL-6、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)]。

(2) FibroTouch 检查: 受检者平卧于检查床, 双手抱头, 向自身的左侧屈体, 尽可能展开右侧肋间隙。首先使用二维凸阵探头进行定位以确定最佳检测位置, 保证探头中心线下 8.5 cm 范围内为尽可能均匀的肝脏实质。选择右侧腋前线至腋中线第 7、8、9 肋间为检查点, 将探头置于定位点, 保持与皮肤表面垂直, 同一测量位置至少进行 10 次有效测量, 成功率至少 60%, 相对偏差 < 33%, 四分位间距 < 30%, 在能观察二维肝脏超声形态的同时获取 FAP 和 LAM。肝脏脂肪变性

判定标准^[7]: FAP < 240 dB/m 为阴性, 240 dB/m ≤ FAP < 265 dB/m 为轻度脂肪肝, 265 dB/m ≤ FAP < 295 dB/m 为中度脂肪肝, FAP ≥ 295 dB/m 为重度脂肪肝。肝脏纤维化程度判定标准^[8]: LSM < 7.0 kPa 为无纤维化或轻微纤维化, 7.0 kPa ≤ LSM < 8.6 kPa 为明显的纤维化, 8.6 kPa ≤ LSM < 10.2 kPa 为进展期纤维化, ≥ 10.2 kPa 为肝硬化。

(3) CTA 检查: 采用美国 GE 公司 lightspeed16 排多层螺旋 CT, 扫描参数分别为电流 350 mA、电压 120 kV, 扫描覆盖范围自第 1 颈椎起至颅顶结束, 旋转速度为 0.4 s, 螺距 0.528, 矩阵 512 × 512, 层厚 5 mm, 使用碘海醇造影剂, 注射流率 4.0 ml/s、注射体积 80 ml, 自主动脉弓下缘至颅顶进行扫描, 所得数据传送到工作站, 进行三维立体重建, 分析颅内动脉血管狭窄程度。颅内动脉包括颈内动脉 C6 ~ 7 段、大脑中动脉、大脑前动脉、大脑后动脉、椎动脉 V4 段和基底动脉。颅内动脉狭窄判定标准^[9]: 同侧同系统存在至少 1 支血管狭窄 ≥ 30% 即判定为颅内动脉狭窄, 其中 30% ~ 49% 为轻度狭窄, 50% ~ 69% 为中度狭窄, ≥ 70 为重度狭窄或梗塞。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22.0 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, 多组间比较采用方差分析, 两两比较采用 Dunnett-*t* 检验; 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 spearman 相关分析探讨 DKD 患者颅内动脉狭窄程度与 FAP、LSM 的相关性。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 FAP、LSM 对患者发生颅内动脉狭窄的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同颅内动脉狭窄程度组患者一般临床资料及实验室检查结果比较: 轻度、中度、重度狭窄组患者 ALT、AST、GGT、LDL-C、IMA、UARE、SCr、FAP、LSM 均高于无狭窄组, 中度、重度狭窄组患者 LDL-C、IMA、UARE、SCr、FAP、LSM 均高于轻度狭窄组, 重度狭窄组患者 LDL-C、IMA、SCr、FAP、LSM 均高于中度和轻度狭窄组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2. 不同肝脏脂肪变组患者颅内动脉狭窄发生率比较: 无脂肪变组、轻度脂肪变组、中度脂肪变组和重度脂肪变组患者颅内动脉狭窄发生率比较差异有统计学意义, 其中无脂肪变组患者颅内动脉无狭窄发生率最低, 重度脂肪变组患者颅内动脉重度狭窄发生率最高 ($P < 0.05$)。见表 2。

3. 不同肝脏纤维化程度组患者颅内动脉狭窄发生率比较: 无或轻微纤维化组、明显纤维化组、进展期纤

表 1 不同颅内动脉狭窄程度组患者一般临床资料及实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)								
组别	例数	性别[例,(%)]		吸烟史 [例,(%)]	高血压病史 [例,(%)]	DKD 分期[例,(%)]		
		男	女			I ~ II 期	III 期	IV 期
无狭窄组	160	92(57.50)	68(42.50)	26(16.25)	68(42.50)	66(41.25)	64(40.00)	30(18.75)
轻度狭窄组	46	24(52.17)	22(47.83)	5(10.87)	21(45.65)	17(36.96)	18(39.13)	11(23.91)
中度狭窄组	33	20(60.61)	13(39.39)	5(15.15)	18(54.55)	11(33.33)	12(36.36)	10(30.31)
重度狭窄组	27	17(62.96)	10(37.04)	4(14.81)	15(55.56)	9(33.33)	10(37.04)	8(29.63)
χ^2 值		0.994		0.811	2.753	3.445		
P 值		0.803		0.847	0.431	0.751		
组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	糖尿病病程(年)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	ALT(U/L)	AST(U/L)
无狭窄组	160	61.04 ± 10.10	25.45 ± 3.06	6.60 ± 1.65	6.30 ± 1.80	6.60 ± 1.50	16.58 ± 5.12	18.82 ± 5.24
轻度狭窄组	46	60.25 ± 9.40	26.10 ± 2.04	7.06 ± 1.72	6.40 ± 1.88	6.74 ± 1.80	19.22 ± 5.25 ^a	20.14 ± 6.10 ^a
中度狭窄组	33	62.11 ± 7.62	26.12 ± 2.10	6.88 ± 1.76	6.38 ± 1.90	6.96 ± 2.01	20.02 ± 6.05 ^a	20.88 ± 6.30 ^a
重度狭窄组	27	64.20 ± 6.65	26.16 ± 2.06	7.12 ± 1.65	6.44 ± 1.74	7.10 ± 2.10	20.10 ± 5.60 ^a	21.13 ± 6.34 ^a
F 值		0.475	1.355	1.946	0.329	0.533	3.065	2.329
P 值		0.636	0.177	0.120	0.743	0.595	0.002	0.021
组别	例数	GGT(U/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	UA(μmol/L)	同型半胱氨酸(μmol/L)
无狭窄组	160	26.03 ± 7.04	5.66 ± 1.50	1.72 ± 0.48	1.52 ± 0.45	2.30 ± 0.60	356.50 ± 90.20	9.10 ± 2.55
轻度狭窄组	46	29.18 ± 7.40 ^a	5.89 ± 1.72	1.80 ± 0.56	1.47 ± 0.44	2.56 ± 0.65 ^a	364.15 ± 92.22	9.40 ± 2.82
中度狭窄组	33	30.05 ± 8.65 ^a	6.02 ± 1.88	1.85 ± 0.55	1.45 ± 0.42	2.88 ± 0.70 ^{ab}	370.30 ± 100.20	9.52 ± 2.78
重度狭窄组	27	30.33 ± 9.03 ^a	6.05 ± 1.90	1.90 ± 0.58	1.44 ± 0.42	3.26 ± 0.68 ^{abc}	375.26 ± 110.04	9.60 ± 3.02
F 值		2.644	0.886	0.959	0.667	2.542	0.504	0.686
P 值		0.009	0.377	0.339	0.505	0.012	0.615	0.493
组别	例数	IMA(U/ml)	IL-6(ng/L)	hs-CRP(mg/L)	UARE(μg/min)	SCr(μmol/L)	FAP 值(dB/m)	LSM 值(kPa)
无狭窄组	160	70.16 ± 20.20	13.88 ± 3.96	1.72 ± 0.50	100.32 ± 18.54	95.32 ± 14.13	210.08 ± 22.60	5.20 ± 1.60
轻度狭窄组	46	78.09 ± 22.34 ^a	14.10 ± 4.10	1.80 ± 0.55	112.07 ± 13.81 ^a	112.19 ± 10.57 ^a	255.30 ± 30.25 ^a	7.20 ± 1.56 ^a
中度狭窄组	33	85.14 ± 24.08 ^{ab}	14.56 ± 4.80	1.86 ± 0.54	125.14 ± 21.36 ^{ab}	121.65 ± 16.45 ^{ab}	275.04 ± 42.06 ^{ab}	8.36 ± 2.04 ^{ab}
重度狭窄组	27	90.33 ± 26.10 ^{abc}	14.80 ± 4.78	1.90 ± 0.58	134.26 ± 15.10 ^{ab}	130.13 ± 9.22 ^{abc}	298.26 ± 44.10 ^{abc}	9.65 ± 2.60 ^{abc}
F 值		2.920	0.330	0.935	3.989	6.978	7.513	11.040
P 值		0.004	0.742	0.351	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与无狭窄组比较,^a $P < 0.05$;与轻度狭窄组比较,^b $P < 0.05$;与中度狭窄组比较,^c $P < 0.05$

表 2 不同肝脏脂肪变组颅内动脉狭窄发生率比较[例,(%)]

组别	例数	无狭窄	轻度狭窄	中度狭窄	重度狭窄
无脂肪变组	92	87(94.57)	5(5.43)	0(0)	0(0)
轻度脂肪变组	74	67(90.54)	6(8.11)	1(1.35)	0(0)
中度脂肪变组	58	6(10.34)	31(53.45)	15(25.86)	6(10.35)
重度脂肪变组	42	0(0)	4(9.52)	17(40.48)	21(50.00)
χ^2 值		302.699			
P 值		<0.001			

维化组及肝硬化组患者颅内动脉狭窄发生率比较差异有统计学意义,其中无或轻微纤维化组患者颅内动脉无狭窄发生率最低,肝硬化组患者颅内动脉重度狭窄发生率最高($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同肝脏纤维化程度组颅内动脉狭窄程度比较[例,(%)]

组别	例数	无狭窄	轻度狭窄	中度狭窄	重度狭窄
无或轻微纤维化组	124	113(91.13)	10(8.06)	1(0.81)	0(0)
明显纤维化组	66	46(69.70)	16(24.24)	4(6.06)	0(0)
进展期纤维化组	47	1(2.13)	17(36.17)	20(42.55)	9(19.15)
肝硬化组	29	0(0)	3(10.34)	8(27.59)	18(62.07)
χ^2 值		238.434			
P 值		<0.001			

4. DKD 患者颅内动脉狭窄程度与 FAP、LSM 的相关性分析:*Spearman* 相关分析结果显示,DKD 患者颅内动脉狭窄程度与 FAP($r = 0.766$)、LSM($r = 0.738$)均呈正相关($P < 0.001$)。

5. FAP、LSM 诊断 DKD 患者颅内动脉狭窄的 ROC 曲线分析:FAP 诊断 DKD 患者颅内动脉狭窄的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.884(0.841 ~ 0.926, $P < 0.001$),最佳截断值为 250.60 dB/m,敏感度为 88.80%,特异度为 72.10%。LSM 诊断 DKD 患者颅内动脉狭窄的 AUC 为 0.830(0.774 ~ 0.885, $P < 0.001$),最佳截断值为 6.96 kPa,敏感度为 86.90%,特异度为 70.30%。见图 1。

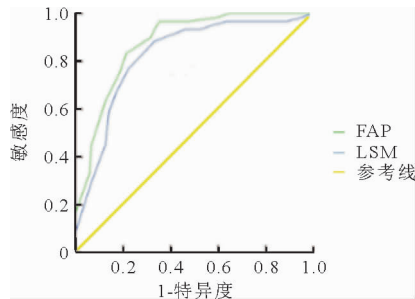


图 1 FAP、LSM 诊断 DKD 患者颅内动脉狭窄的 ROC 曲线

讨 论

瞬时弹性成像技术已被证实在肝脏纤维化程度的评估及肝脏脂肪变性的定量诊断中具有与肝脏病理组织活检相同甚至更高的准确性^[10],在获取肝脏脂肪病变和纤维化程度方面较彩色超声检查更方便快捷,且具有无创、快速、可重复性等优点。与非 DKD 患者比较,DKD 患者更容易出现脑血管疾病,而糖尿病患者是脂肪肝发生的高危人群,故探讨 DKD 患者 FAP、LSM 与颅内动脉狭窄程度的关系,对预防脑血管疾病有重要意义。本研究结果提示肝脏脂肪变、纤维化与 DKD 患者颅内动脉狭窄的发生有关,而且患者肝脏脂肪变、纤维化程度越严重,颅内动脉狭窄亦越严重。此外,DKD 患者中发生颅内动脉狭窄的血清 LDL-C、IMA 水平高于无狭窄患者,且狭窄越严重,LDL-C、IMA 水平越高,提示 DKD 患者肝脏脂肪病变、纤维化与颅内动脉狭窄之间关联的机制可能与内皮功能障碍、血脂异常、氧化应激有关。LDL-C 的 L5 异质区可通过凝集素样氧化低密度脂蛋白受体-1 诱导内皮细胞凋亡,从而促进异质内皮细胞中一氧化氮合成,导致内皮功能障碍,促使血栓形成^[11]。而内皮功能障碍及血栓形成又是各种动脉病变的主要发病基础^[12],随着肝脏病变加重,LDL-C 水平升高,加快了颅内动脉狭窄的发展^[13]。IMA 是近年来新发现的与组织缺氧有关的敏感指标,IMA 水平与血液透析患者的血管僵硬程度呈正相关^[14],且其表达水平受到肝脏功能的影响^[15]。本次研究虽未能对 DKD 患者肝脏脂肪变、肝硬度指标与颅内动脉狭窄相关性的机制作深入讨论,但其发现的 DKD 患者 FAP、LSM 与颅内动脉狭窄程度呈正相关这一结论仍具有重要临床研究和指导意义。

国外研究结果证实了冠脉动脉钙化评分与 NAFLD 患者的 LSM 值独立相关^[16],晚期肝脏纤维化会增加 NAFLD 患者心血管疾病的风险^[17]。本研究首次应用 FibroTouch 研究颅内动脉狭窄程度与 FAP、LSM 之间的关系,结果与上述研究结论相似。为更好地指导临床工作,本研究进一步应用 ROC 曲线分析 FAP、LSM 诊断颅内动脉狭窄的最佳截断值,结果提示 FAP、LSM 对 DKD 患者合并颅内动脉狭窄具有较高的诊断效能,当 FAP > 250.60 dB/m 或 LSM > 6.96 kPa 时提示患者可能已出现颅内动脉狭窄,且 FAP、LSM 越高,颅内动脉狭窄越严重,应当及时给予相应的干预

措施阻止、延缓狭窄进展或进一步行 PSA 明确诊断。本研究还存在以下不足之处:(1)本研究属于横断面研究,无法确定肝脏脂肪变性、纤维化与颅内动脉狭窄之间的因果关系;(2)在非 DKD 患者中,FAP、LSM 是否与颅内动脉狭窄相关未能作横向比较。但这些不足均可作为今后研究的方向。

参 考 文 献

- [1] Harjutsalo V, Thomas MC, Forsblom C, et al. Risk of coronary artery disease and stroke according to sex and presence of diabetic nephropathy in type 1 diabetes [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20 (12): 2759-2767.
- [2] 钱嘉诚,王健,王家亮,等. 颅内动脉粥样硬化性狭窄血流动力学评估和临床意义研究进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21 (7): 780-782.
- [3] 常明星,顾天伟,朱大龙. 2 型糖尿病患者血皮质醇与非酒精性脂肪性肝病的相关性研究 [J]. *临床内科杂志*, 2020, 37 (3): 166-169.
- [4] 蔡士铭,李月红. 非酒精性脂肪性肝病与慢性肾脏病的相关性研究进展 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39 (3): 210-211.
- [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]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10 (1): 4-67.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识 (2014 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6 (11): 792-801.
- [7] 曹慧芳. 瞬时弹性成像及 VitD 检测对 2 型糖尿病伴 NAFLD 的诊断意义 [D]. 天津: 天津医科大学, 2018, 13.
- [8] Lomonaco R, Godínez Leiva E, Bril F, et al. Advanced Liver Fibrosis Is Common in Patients With Type 2 Diabetes Followed in the Outpatient Setting: The Need for Systematic Screening [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (2): 399-406.
- [9] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis [J]. *N Engl J Med*, 1991, 325 (7): 445-453.
- [10] Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, et al. Accuracy of FibroScan Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease [J]. *Gastroenterology*, 2019, 156 (6): 1717-1730.
- [11] Chang CT, Wang GJ, KUO CC, et al. Electronegative low-density lipoprotein increases coronary artery disease risk in uremia patients on maintenance hemodialysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (2): e2265.
- [12] Otsubo S, Kitamura M, Wakaume T, et al. Association of peripheral artery disease and long-term mortality in hemodialysis patients [J]. *Int Urol Nephrol*, 2012, 44 (2): 569-573.
- [13] 郭奕瑞,张莉. 血脂异常与非酒精性脂肪肝病关系前瞻性队列研究 [J]. *中国公共卫生*, 2021, 37 (1): 141-144.
- [14] Jiao D, Guo F, Yue M, et al. Ischemia-modified albumin is associated with arterial stiffness in hemodialysis patients [J]. *Int Heart J*, 2020, 61 (2): 332-337.
- [15] 曾云洁,陈丽华. 老年冠心病患者 musclin、缺血修饰白蛋白、胰高血糖素样肽-1 水平与其病变严重程度关系研究 [J]. *临床内科杂志*, 2021, 38 (4): 247-249.
- [16] You SC, Kim KJ, Kim SU, et al. Liver fibrosis assessed using transient elastography independently associated with coronary artery calcification [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30 (10): 1536-1542.
- [17] Henson JB, Simon TG, Kaplan A, et al. Advanced fibrosis is associated with incident cardiovascular disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 51 (7): 728-736.

(收稿日期: 2022-03-17)

(本文编辑: 余晓曼)