

· 临床研究 ·

## 血清尿酸肌酐比值与甘油三酯葡萄糖乘积指数联合模型对老年2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的预测作用

崔祺苑<sup>1</sup>,朱锦舟<sup>2</sup>,郑 赞<sup>1</sup>,林嘉希<sup>2</sup>,殷民月<sup>2</sup>,刘 璐<sup>2</sup>,贺明庆<sup>1\*</sup><sup>1</sup>苏州大学附属第一医院老年医学科,<sup>2</sup>消化内科,江苏 苏州 215006

**[摘要]** 目的:探讨血清尿酸肌酐比值(serum uric acid creatinine ratio, SUA/Scr)与甘油三酯葡萄糖乘积指数(triglyceride-glucose index, TyG)对老年2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的预测价值。方法:回顾性分析2021年1月—2022年6月于苏州大学附属第一医院老年医学科就诊的年龄大于60岁的300例T2DM患者的临床资料,按照有无NAFLD分为T2DM合并NAFLD组( $n=146$ )和单纯T2DM组( $n=154$ )。分别比较两组基线资料特征,采用单因素和多因素回归分析T2DM合并NAFLD组的独立危险因素。构建受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估TyG、SUA/Scr、TyG联合SUA/Scr对老年T2DM合并NAFLD的预测效能。结果:老年T2DM合并NAFLD组的体重指数、收缩压、舒张压、空腹C肽、空腹血糖、空腹胰岛素、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、谷氨酰转氨酶、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、总胆固醇、血尿酸、TyG、SUA/Scr均高于单纯T2DM组( $P < 0.05$ ),T2DM合并NAFLD组的高密度脂蛋白胆固醇、血肌酐、胱抑素均低于单纯T2DM组( $P < 0.05$ ),两组在性别、白蛋白、乳酸脱氢酶、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶、糖化血红蛋白、血尿素氮、总胆红素的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。Logistic分析显示TyG( $OR=3.524, 95\%CI: 2.276\sim 5.457, P < 0.001$ )和SUA/Scr( $OR=1.725, 95\%CI: 1.415\sim 2.104, P < 0.001$ )为老年T2DM合并NAFLD的独立危险因素。ROC曲线显示,TyG预测老年T2DM合并NAFLD的AUC为0.732( $95\%CI: 0.676\sim 0.789$ ),最佳截断点为7.24,灵敏度和特异度分别为80.8%和58.4%。SUA/Scr预测老年T2DM合并NAFLD的AUC为0.734( $95\%CI: 0.678\sim 0.789$ ),最佳截断点5.44,灵敏度和特异度分别为58.9%和75.3%。两者联合预测老年T2DM合并NAFLD的AUC为0.800( $95\%CI: 0.750\sim 0.849$ ),灵敏度和特异度分别为71.9%和77.9%。结论:SUA/Scr和TyG对预测老年T2DM合并NAFLD的发生具有一定价值,且联合检测的预测价值更高。

**[关键词]** 非酒精性脂肪肝;2型糖尿病;尿酸肌酐比值;甘油三酯葡萄糖乘积指数**[中图分类号]** R587.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2023)06-836-06**doi:** 10.7655/NYDXBNS20230613

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种长期存在的慢性代谢性疾病。据国际糖尿病联盟报道显示,2019年全球约有4.63亿人患有糖尿病,这一数字预计在2030年增至5.78亿,2045年增至7亿<sup>[1]</sup>。非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)为最常见的慢性肝脏疾病,其主要病理特点为肝脏脂质过度沉积和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)<sup>[2]</sup>。近年研究显示,甘油三酯葡萄糖乘积取对数后形成的一个简易指标,即甘油三酯葡萄糖乘积指数(triglyceride-glucose index, TyG),可以用来反映机体内IR情况<sup>[3]</sup>。目前认为,IR是T2DM和NAFLD共同的重要发病机制<sup>[4]</sup>,二者常共

存且互为因果。此外,美国内分泌医师协会已将NAFLD作为诊断代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的主要条件,NAFLD被认为是MS的肝内表现<sup>[5-6]</sup>,血尿酸(serum uric acid, SUA)是内源性和外源性嘌呤核苷酸的代谢终产物,尿酸产生过多或排泄减少均可引起全身系统的损伤,既往研究显示高尿酸血症可引起如血脂、血糖等MS组分异常<sup>[7-8]</sup>,SUA浓度与MS组分异常个数之间存在正相关性<sup>[9-10]</sup>,可预测NAFLD的发病风险<sup>[11]</sup>,但既往研究忽略了肾脏对尿酸排泄的影响,单独的SUA水平不能反映机体内尿酸的“真实”水平<sup>[12]</sup>,肾功能标准化的血清尿酸肌酐比值(serum uric acid creatinine ratio, SUA/Scr)是更可靠的预测指标。本研究通过回顾性分析苏州大学附属第一医院T2DM合并NAFLD老年患者的临床资料,探讨SUA/Scr联合TyG对T2DM合并NAFLD的预测价值。

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81901262);江苏省老年健康科研项目(LR2021010)

\*通信作者(Corresponding author),E-mail:hmqiori@163.com

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

连续收集2021年1月—2022年6月苏州大学附属第一医院收治的300例T2DM患者的临床资料,根据是否发生NAFLD分为T2DM合并NAFLD组146例和单纯T2DM组154例。纳入标准:①T2DM的诊断标准符合《中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)》<sup>[13]</sup>;②NAFLD的超声诊断标准符合《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018更新版)》<sup>[14]</sup>;③年龄 $\geq 60$ 岁;④临床资料完整;⑤近期无感染、创伤或手术等应激情况。排除标准:①1型糖尿病及其他类型糖尿病患者,2型糖尿病并发酮症酸中毒或高渗昏迷等急性并发症患者;②合并其他肝病,如药物性肝病、病毒性肝病、自身免疫性肝病、遗传代谢性肝病等;③合并各种急性或慢性感染、精神病、脑血管意外、心电图异常、结缔组织病、恶性肿瘤等;④病历资料不全;⑤既往患有高尿酸血症或高脂血症;⑥正在参与其他临床试验的患者。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 一般资料收集

收集所有患者的一般资料,入院后记录年龄、性别,测量身高、体重,计算体重指数(body mass index, BMI)、测定收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。

#### 1.2.2 生化指标检测采集

患者入院后次日清晨抽空腹静脉血5 mL,分析仪测定空腹C肽、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、白蛋白(albumin, ALB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶( $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase,  $\alpha$ -HBDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、SUA、总胆红素(total bilirubin, TBil)、胱抑素(cystatin-C, Cys-C)水平。计算SUA/Scr比值及TyG指数,  $TyG = \ln[TG(\text{mg/dL}) \times$

$FPG(\text{mg/dL})/2]$ 。

#### 1.2.3 腹部超声检查

使用PHILIPS IU Elite彩色多普勒超声于空腹状态下检查肝脏,NAFLD表现包括肝前场回声增强(“明亮肝”)、远场回声衰减,以及肝内管道结构显示不清楚等特征。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验。非正态分布计量资料以中位数及四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料以率或百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验。对T2DM合并NAFLD组和单纯T2DM组先进行单因素分析,后使用多元Logistic回归模型筛选老年T2DM合并NAFLD组的独立危险因素,进一步分析TyG及SUA/Scr与老年T2DM合并NAFLD的关系。构建受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,通过比较曲线下面积(area under curve, AUC)评估TyG、SUA/Scr及TyG联合SUA/Scr对T2DM合并NAFLD的预测效能。根据约登指数最大原则确定最佳截断点,并计算灵敏度、特异度。De Long法比较AUC差异,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料对比

T2DM合并NAFLD组:年龄( $67.64 \pm 5.59$ )岁(60~85岁);男60例,女86例。单纯T2DM组:年龄( $67.79 \pm 5.34$ )岁(60~88岁);男79例,女75例。两组的年龄、性别差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。T2DM合并NAFLD组的BMI高于单纯T2DM组( $P < 0.001$ ,表1)。

### 2.2 两组患者血压及生化资料比较

T2DM合并NAFLD组的SBP、DBP、空腹C肽、FPG、FINS、ALT、AST、GGT、LDL-C、TG、TC、SUA、TyG、SUA/Scr均高于单纯T2DM组( $P < 0.05$ ),T2DM合并NAFLD组的HDL-C、Scr、Cys-C均低于单纯T2DM组( $P < 0.05$ ),两组在ALB、LDH、 $\alpha$ -HBDH、HbA1c、BUN、TBil间的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

### 2.3 SUA/Scr、TyG与T2DM合并NAFLD的Logistic回归分析

以是否合并NAFLD为因变量,SUA/Scr和TyG为自变量纳入回归方程,提示SUA/Scr和TyG为

T2DM 合并 NAFLD 的危险因素。在回归方程中加入经单因素分析后具有统计学意义差异的变量,包括 BMI、SBP、DBP、空腹 C 肽、FPG、FINS、ALT、AST、GGT、LDL-C、HDL-C、TG、TC、SUA、Scr、Cys-C 进行校正,校正后的 SUA/Scr、TyG 仍具有统计学意义,表示 SUA/Scr 和 TyG 均为 T2DM 合并 NAFLD 的独立危险因素(表 2)。

#### 2.4 SUA/Scr、TyG、SUA/Scr 联合 TyG 对 T2DM 合并 NAFLD 的预测价值分析

本研究中,SUA/Scr、TyG 已被证实为 T2DM 合并 NAFLD 的独立危险因素,则分别以 SUA/Scr、TyG、

SUA/Scr 联合 TyG 作为自变量,建立预测老年 T2DM 合并 NAFLD 的回归模型,经 ROC 曲线分析结果可得,SUA/Scr、TyG 单独及联合检测老年 T2DM 合并 NAFLD 的预测灵敏度分别为 58.9%、80.8%、71.9%,特异度分别为 75.3%、58.4%、77.9%,AUC 分别为 0.734、0.732、0.800,将 SUA/Scr、TyG、SUA/Scr 联合 TyG 诊断老年 T2DM 合并 NAFLD 的能力行 Delong-test,结果发现,联合指标的特异度、AUC 均显著高于单一指标诊断( $Z=2.914、3.123, P < 0.001$ )。两项指标联合应用更有助于预测老年 T2DM 合并 NAFLD (图 1,表 3)。

表 1 两组一般资料及生化指标比较

指标	T2DM 合并 NAFLD 组(n=146)	单纯 T2DM 组(n=154)	$t/\chi^2/Z$	P 值
男性[n(%)]	60(41.1)	79(51.3)	3.138	0.077
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	67.64 ± 5.59	67.79 ± 5.34	0.236	0.814
BMI[kg/m <sup>2</sup> , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	24.73(22.63, 27.24)	23.27(21.44, 25.40)	-3.721	<0.001
SBP[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	135.50(126.60, 148.25)	132.00(120.50, 143.50)	-2.053	0.040
DBP[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	84.00(77.00, 92.00)	79.00(73.00, 86.00)	-3.698	<0.001
空腹 C 肽[ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.40(0.87, 1.92)	0.76(0.39, 1.33)	-6.349	<0.001
FPG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	7.67(6.67, 9.24)	6.53(5.25, 8.72)	-3.888	<0.001
FINS[μIU/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	14.60(7.97, 19.80)	11.15(6.77, 17.45)	-2.286	0.022
ALB[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	40.20(38.40, 42.00)	40.05(37.55, 41.80)	-1.740	0.142
LDH[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	176.40(158.82, 198.57)	172.90(153.02, 196.57)	-0.806	0.420
α-HBDH[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	133.40(119.55, 151.32)	132.75(116.45, 155.30)	-0.105	0.917
ALT[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	19.10(14.07, 30.05)	16.05(11.00, 20.12)	-4.886	<0.001
AST[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	19.94(16.17, 27.52)	18.15(15.17, 22.37)	-2.830	0.005
GGT[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	25.50(19.27, 38.30)	18.70(15.00, 29.42)	-4.411	<0.001
HbA1c [% , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	9.70(8.40, 11.22)	9.70(8.40, 11.20)	-0.105	0.916
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.89 ± 0.78	2.66 ± 0.91	-2.376	0.018
HDL-C [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.01(0.86, 1.15)	1.12(0.89, 1.40)	-3.254	0.001
TG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.64(1.19, 2.32)	1.12(0.84, 1.54)	-6.591	<0.001
TC[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	4.81(4.20, 5.42)	4.58(3.79, 5.38)	-2.386	0.017
BUN[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	5.80(4.90, 7.10)	6.20(5.10, 7.60)	-1.831	0.067
Scr[μmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	55.35(45.70, 71.87)	61.95(51.12, 79.35)	-2.511	0.012
SUA[μmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	347.95(285.82, 406.95)	291.75(229.00, 367.60)	-4.205	<0.001
TBil[μmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	14.20(11.25, 18.82)	14.10(11.17, 17.90)	-0.192	0.848
Cys-C[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.94(0.83, 1.12)	1.00(0.89, 1.18)	-2.797	0.005
TyG( $\bar{x} \pm s$ )	9.54 ± 0.63	7.16 ± 0.65	-7.440	<0.001
SUA/Scr[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	5.66(4.84, 7.04)	4.67(3.85, 5.43)	-6.992	<0.001

表 2 TyG、SUA/Scr 与 T2DM 合并 NAFLD 的 Logistic 回归分析

指标	β 值	标准误	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
校正前 TyG	1.295	0.221	34.358	3.652	2.368~5.632	<0.001
校正后 TyG	1.260	0.223	31.891	3.524	2.276~5.457	<0.001
校正前 SUA/Scr	0.560	0.100	31.297	1.750	1.438~2.129	<0.001
校正后 SUA/Scr	0.545	0.101	29.036	1.725	1.415~2.104	<0.001

校正因素: BMI、SBP、DBP、空腹 C 肽、FPG、FINS、ALT、AST、GGT、LDL-C、HDL-C、TG、TC、SUA、Scr、Cys-C。

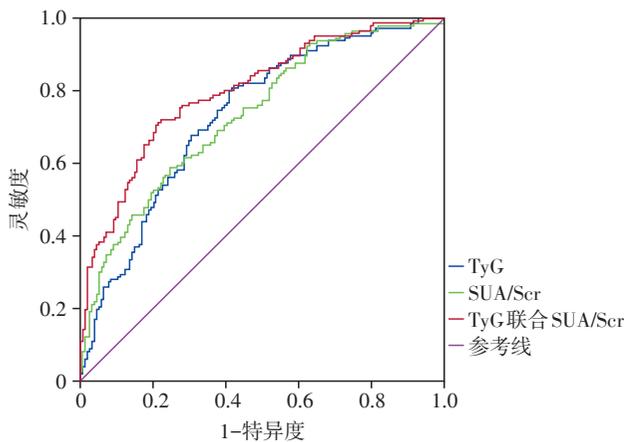


图1 SUA/Scr、TyG、SUA/Scr联合TyG预测T2DM合并NAFLD的ROC曲线

表3 SUA/Scr、TyG、SUA/Scr联合TyG对T2DM合并NAFLD的预测价值

指标	最佳截断点	AUC	95%CI	P值	灵敏度(%)	特异度(%)
SUA/Scr	5.44	0.734	0.678~0.789	<0.001	58.9	75.3
TyG	7.24	0.732	0.676~0.789	<0.001	80.8	58.4
SUA/Scr联合TyG	0.489	0.800	0.750~0.849	<0.001	71.9	77.9

应激反应<sup>[17]</sup>。在脂质暴露的环境中,SUA抗氧化作用受限,进一步加重机体内多种组织细胞发生氧化应激和炎症反应<sup>[18]</sup>,在炎症介质及脂质氧化的双重影响下,Kupffer细胞及肝星状细胞被活化,加速肝脏纤维化进程<sup>[19-21]</sup>,导致NAFLD的发生及发展。

SUA在体内通过肾脏排泄,故SUA水平可随肾功能状态升高或降低<sup>[10]</sup>,近年来已有少量研究采用肾功能标准化后的SUA/Scr来作为新型生物预测指标,分析SUA/Scr与慢性阻塞性肺疾病、代谢综合征及T2DM等的相关性,研究均表示与SUA相比,SUA/Scr能够更准确地反映机体内源性尿酸水平,SUA/Scr在去除肾功能异常可能引起的干扰后,其与代谢性疾病的相关性更加明显<sup>[22-23]</sup>。Tao等<sup>[23]</sup>研究发现SUA/Scr与MS的关联强度呈线性剂量-反应关系。本研究中,T2DM合并NAFLD组患者SUA/Scr高于单纯T2DM组,经多因素回归分析及校正后,显示SUA/Scr是T2DM合并NAFLD的独立危险因素,进一步对SUA/Scr预测T2DM患者发生NAFLD风险的灵敏度和特异度进行评估,发现SUA/Scr阈值取5.44时,ROC曲线下面积为0.734,灵敏度为58.9%,特异度为75.3%。结果表明,SUA/Scr与T2DM患者发生NAFLD的风险密切相关,因此SUA/Scr可用于预测T2DM合并NAFLD的发生。

TyG的测定依赖于禁食状态下的甘油三酯和血糖水平,既往研究表明,与作为IR评估金标准的高

### 3 讨论

诸多研究提出,SUA水平为NAFLD发生的独立危险因素,Ballestri等<sup>[15]</sup>研究表明NAFLD患者体内SUA水平与其发病率及严重程度具有显著相关性,SUA主要由鸟嘌呤和腺苷酸分解代谢后形成,其作为内源性水溶性抗氧化剂,具有氧化-抗氧化的双重作用及特点<sup>[16]</sup>,SUA可在调节血脂异常方面起到关键作用,单核细胞趋化蛋白-1是一种脂肪因子,可诱导机体内脂肪细胞维持促炎作用;脂联素是脂肪细胞特异性的胰岛素增敏剂,可起到抑炎作用,高尿酸血症通过增加单核细胞趋化蛋白-1和减少脂联素的产生而影响脂肪细胞代谢,可引起IR及氧化

胰岛素-正葡萄糖钳夹实验进行比较,TyG可作为识别IR的替代指标<sup>[24]</sup>。IR引起的脂质代谢紊乱贯穿于T2DM及NAFLD病理生理变化的全阶段。NAFLD患者中,高脂血症、血糖控制不佳等常呈伴随状态,二者可互为因果,脂质蓄积为NAFLD的初始启动环节<sup>[25]</sup>,血脂不良可提示NAFLD的发生及进展<sup>[26]</sup>。高血糖为单纯NAFLD的危险因素,同时随着机体内血糖浓度的升高,患者病情可呈显著加重趋势。2015年,英国一项基于肝脏活检数据的研究显示,行随访肝脏活检时,无肝细胞损伤的脂肪变性患者中有80%的肝脏纤维化进展患者为糖尿病患者,而25%的无进展患者为糖尿病患者( $P=0.005$ )<sup>[27]</sup>,表明血糖浓度升高可预测NAFLD疾病进展。

在正常生理过程中,人体内肝脏合成糖原及糖异生过程均受胰岛素调节。胰岛素通过肝脏来发挥抑制糖异生的作用,故可作为机体内血糖升高的限制机制存在<sup>[28]</sup>,T2DM患者由于脂肪组织IR,脂肪大量动员导致非酯化脂肪酸释出过多,肝脏内脂质过量沉积发生脂肪变性<sup>[29]</sup>。当肝细胞长期暴露于过量脂肪酸时,可引炎症细胞因子大量分泌,如肿瘤坏死因子 $\alpha$ -、白细胞介素-6等,炎症介质的堆积进一步强化全身炎症反应状态,致使更多的细胞因子进入肝脏对胰岛素靶细胞产生破坏,加重机体内IR<sup>[30]</sup>。由于炎症的持续存在会激活肝星状细胞,活化后的肝星状细胞可产生胶原,导致瘢痕组织形成,继而

进展为肝纤维化,甚至出现肝细胞癌可能<sup>[31]</sup>。

本研究探讨了TyG指数与T2DM合并NAFLD的关系,Logistic回归提示TyG为T2DM合并NAFLD的独立危险因素,当TyG阈值取7.24时,ROC曲线下面积为0.732,灵敏度为80.8%,特异度为58.4%。因此,作为IR标志物的TyG可作为T2DM发生NAFLD的预测指标。

本研究结果指出,SUA/Scr联合TyG对T2DM合并NAFLD的预测价值高于单一指标预测,且两项指标检测简便易获取,可用于NAFLD的诊断和评估。T2DM合并NAFLD患者常同时存在多种代谢紊乱,故SUA/Scr联合TyG预测NAFLD发生的同时,也能对机体尿酸、血糖、血脂等代谢组分进行评估,可在临床广泛应用。

本研究尚存在一定的局限性:首先,本研究为单中心横断面研究,样本量偏少,无法确定因果关系;其次,本研究采用彩超对NAFLD进行检查,有遗漏缺失部分早期NAFLD患者可能;最后,本研究采用患者入院后首日清晨空腹血结果,一次采样结果可能与患者实际情况存在差异。因此仍需进一步扩大样本人群,进行前瞻性研究。

综上所述,由于T2DM合并NAFLD患者早期症状不明显,不易被明确诊断,因此寻求便捷可行、灵敏度及特异度均可的诊断指标必不可少。SUA/Scr联合TyG可用作预测T2DM合并NAFLD的指标,临床应提高对T2DM合并NAFLD的重视程度,及时筛查诊断以为后续开展疾病相关的干预治疗提供便利<sup>[32]</sup>。

#### [参考文献]

- [1] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157: 107843
- [2] WEINFURTNER K, DODGE J L, YAO F Y K, et al. Effect of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic risk factors on waitlist outcomes in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Transplant Direct*, 2020, 6(10): 605
- [3] 朱海嘉, 吴霞, 周敏, 等. 老年2型糖尿病患者三酰甘油血糖指数与早期动脉粥样硬化的相关性[J]. *国际老年医学杂志*, 2022, 43(6): 709-713
- [4] RHEE E J. Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes: an epidemiological perspective [J]. *Endocrinol Metab*, 2019, 34(3): 226
- [5] ALEXANDER M, LOOMIS A K, LEI J, et al. Risks and clinical predictors of cirrhosis and hepatocellular carcinoma diagnoses in adults with diagnosed NAFLD: real-world study of 18 million patients in four European cohorts [J]. *BMC Med*, 2019, 17(1): 1-9
- [6] STEFAN N, HARING H L, CUSI K, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(4): 313-324
- [7] 王颖捷, 程昊然, 周卫红. 体脂成分及代谢指标与非肥胖人群代谢相关脂肪性肝病的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(6): 672-680
- [8] POLYZOS S A, KOUNTOURAS J, MANTZOROS C S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: from pathophysiology to therapeutics [J]. *Metabolism*, 2019, 92: 82-97
- [9] DA SILVA H A, CARRARO J C C, BRESSAN J, et al. Relation between uric acid and metabolic syndrome in subjects with cardiometabolic risk [J]. *Einstein São Paulo*, 2015, 13(2): 202-208
- [10] 阴大伟, 惠海鹏, 鲁晓春, 等. 血清尿酸肌酐比值与老年女性代谢综合征及其组分的相关性分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(12): 1240-1243
- [11] CHAO G Q, CHEN L Y. Study on the independent effect of thyroid hormone based on uric acid level on NAFLD [J]. *J Health Popul Nutr*, 2021, 40(1): 1-7
- [12] 谢敏, 郑娟红, 陈烁. 血清尿酸/肌酐比值与成人非酒精性脂肪肝的相关性[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2022, 32(5): 423-426
- [13] 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(1): 2-51
- [14] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018更新版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 26(3): 195-203
- [15] BALLESTRI S, NASCIBENI F, ROMAGNOLI D, et al. The independent predictors of non-alcoholic steatohepatitis and its individual histological features [J]. *Hepatology Res*, 2016, 46(11): 1074-1087
- [16] 张玄娥, 曲伸. 高尿酸血症的现代进化与多重性作用——从炎症角度审视高尿酸血症[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35(8): 718-722
- [17] 梁倩玉, 郭宏华. 高尿酸血症及降尿酸药物对非酒精性脂肪性肝病影响研究进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(5): 428-432
- [18] 刘婷, 王臣廷, 刘美晓, 等. 2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者肝纤维化与尿酸水平的关系[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(6): 1320-1324

- [19] ZELBER-SAGI S, BEN-ASSULI O, RABINOWICH L, et al. Response to the relationship between serum uric acid levels and NAFLD[J]. *Liver Int*, 2016, 36(5):769-770
- [20] SANCHEZ-VALLE V, CHAVEZ-TAPIA N C, URIBE M, et al. Role of oxidative stress and molecular changes in liver fibrosis: a review [J]. *Curr Med Chem*, 2012, 19(28):4850-4860
- [21] WAN X, XU C, LIN Y, et al. Uric acid regulates hepatic steatosis and insulin resistance through the NLRP3 inflammasome - dependent mechanism [J]. *J Hepatol*, 2016, 64(4):925-932
- [22] KIR E, GÜVEN ATICI A, GÜLLÜ Y T, et al. The relationship between serum uric acid level and uric acid/creatinine ratio with chronic obstructive pulmonary disease severity (stable or acute exacerbation) and the development of cor pulmonale[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(8):14303
- [23] TAO J, SHEN X, LI J, et al. Serum uric acid to creatinine ratio and metabolic syndrome in postmenopausal Chinese women[J]. *Medicine*, 2020, 99(17):19959
- [24] KIM H S, CHO Y K, KIM E H, et al. Triglyceride glucose-waist circumference is superior to the homeostasis model assessment of insulin resistance in identifying nonalcoholic fatty liver disease in healthy subjects [J]. *J Clin Med*, 2021, 11(1):41
- [25] 高云龙, 吴雄健. 代谢性疾病驱动下的非酒精性脂肪性肝病[J]. *赣南医学院学报*, 2022, 42(7):758-764
- [26] 王园园, 蒋建萍. 非酒精性脂肪肝与代谢综合征各组分关系的研究进展[J]. *中国当代医药*, 2022, 29(15):36-39
- [27] MCPHERSON S, HARDY T, HENDERSON E, et al. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: implications for prognosis and clinical management [J]. *J Hepatol*, 2015, 62(5):1148-1155
- [28] 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
- [29] MU W, CHENG X F, LIU Y, et al. Potential nexus of non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: insulin resistance between hepatic and peripheral tissues [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 9:1566
- [30] OLEFSKY J M, GLASS C K. Macrophages, inflammation, and insulin resistance [J]. *Annu Rev Physiol*, 2010, 72:219-246
- [31] JOU J, CHOI S, DIEHL A. Mechanisms of disease progression in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Semin Liver Dis*, 2008, 28(4):370-379
- [32] TARGHER G, LONARDO A, BYRNE C D. Nonalcoholic fatty liver disease and chronic vascular complications of diabetes mellitus [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(2):99-114
- [收稿日期] 2022-11-14  
(本文编辑:陈汐敏)

(上接第812页)

- lating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(8):781-791
- [19] JANNI W J, RACK B, TERSTAPPEN L W, et al. Pooled analysis of the prognostic relevance of circulating tumor cells in primary breast cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(10):2583-2593
- [20] ZHANG W, QIN T, YANG Z, et al. Telomerase-positive circulating tumor cells are associated with poor prognosis via a neutrophil-mediated inflammatory immune environment in glioma [J]. *BMC Med*, 2021, 19(1):277
- [21] LOHR J, RATLIFF T, HUPPERTZ A, et al. Effector T-cell infiltration positively impacts survival of glioblastoma patients and is impaired by tumor-derived TGF- $\beta$  [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(13):4296-4308
- [22] YANG C, WEN H B, ZHAO Y H, et al. Systemic inflammatory indicators as prognosticators in glioblastoma patients: a comprehensive meta-analysis [J]. *Front Neurol*, 2020, 11:580101
- [23] DE LEO A, UGOLINI A, VEGLIA F. Myeloid cells in glioblastoma microenvironment [J]. *Cells*, 2020, 10(1):18
- [24] WANG Z L, ZHANG C B, LIU Y Q, et al. Peripheral blood test provides a practical method for glioma evaluation and prognosis prediction [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25(8):876-883
- [25] ZHA C J, MENG X Q, LI L L, et al. Neutrophil extracellular traps mediate the crosstalk between glioma progression and the tumor microenvironment via the HMGB1/RAGE/IL-8 axis [J]. *Cancer Biol Med*, 2020, 17(1):154-168
- [26] 中华医学会检验医学分会分子诊断学组. 循环肿瘤细胞临床应用与实验室检测专家共识 [J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(11):1008-1020
- [收稿日期] 2022-11-23  
(本文编辑:陈汐敏)