

2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与缺血性脑血管病的关系分析

尤艺, 韩迪*

青岛大学附属医院全科医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月21日; 发布日期: 2024年3月27日

摘要

目的: 为探究2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与缺血性脑血管病发生的相关性, 为临床上预测缺血性脑血管病的发生提供依据。方法: 选取2019年~2021年在青岛大学附属医院住院的435例2型糖尿病患者作为研究对象, 根据是否合并NAFLD分为观察组(伴有NAFLD) 189例和对照组(不伴NAFLD) 246例。收集患者的一般资料、生化指标、影像学。采用多因素非条件Logistic回归分析2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝发生缺血性脑血管病的危险因素, 采用受试者工作特征(ROC)分析危险因素对T2DM合并NAFLD患者发生缺血性脑血管病的预测价值。结果: 观察组缺血性脑血管病的发生率高于对照组($P = 0.001$); 观察组年龄、低密度脂蛋白水平、C反应蛋白水平均高于对照组($P < 0.05$); 观察组人群中, 颈动脉粥样硬化形成组的缺血性脑血管病发生率大于颈动脉粥样硬化未形成组($P < 0.05$); 高龄、吸烟、颈动脉斑块形成、糖化血红蛋白升高、空腹血糖升高、低密度脂蛋白升高以及C反应蛋白升高是2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者发生缺血性脑血管病的危险因素(P 均 < 0.05); 年龄、吸烟史、颈动脉斑块形成、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白以及C反应蛋白单独应用预测2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者发生缺血性脑血管病的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.747、0.669、0.623、0.741、0.668和0.759, 联合应用预测的AUC为0.900。结论: 2型糖尿病合并非酒精性肝硬化患者与缺血性脑血管病的发生密切相关。七项危险因素联合预测2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝发生缺血性脑血管病有一定的价值。

关键词

2型糖尿病, 非酒精性脂肪肝, 缺血性脑血管病

Analysis of the Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Ischemic Cerebrovascular Disease

Yi You, Di Han*

*通讯作者。

Abstract

Objective: To explore the correlation between type 2 diabetes mellitus with nonalcoholic fatty liver disease and ischemic analysis of the relationship between type 2 diabetes mellitus with nonalcoholic fatty liver disease and ischemic cerebrovascular disease cerebrovascular disease, and to provide a basis for clinical prediction of ischemic cerebrovascular disease. **Methods:** A total of 435 patients with type 2 diabetes who were hospitalized in the Affiliated Hospital of Qingdao University from 2019 to 2021 were selected as the research objects. According to whether they were combined with NAFLD, they were divided into observation group (with NAFLD) of 189 cases and control group (without NAFLD) of 246 cases. The general data, biochemical indexes and imaging of the patients were collected. Multivariate unconditional logistic regression was used to analyze the risk factors of ischemic cerebrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with nonalcoholic fatty liver disease. Receiver operating characteristic (ROC) was used to analyze the predictive value of risk factors for ischemic cerebrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with NAFLD. **Results:** The incidence of ischemic cerebrovascular disease in the observation group was higher than that in the control group ($P = 0.001$). The age, low density lipoprotein level and C-reactive protein level in the observation group were higher than those in the observation group ($P < 0.05$). In the observation group, the incidence of ischemic cerebrovascular disease in the carotid atherosclerosis formation group was higher than that in the non-carotid atherosclerosis formation group ($P < 0.05$). Advanced age, smoking, carotid plaque formation, elevated glycosylated hemoglobin, elevated fasting blood glucose, elevated low-density lipoprotein and elevated C-reactive protein were risk factors for ischemic cerebrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with nonalcoholic fatty liver disease (all $P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of age, smoking history, carotid plaque formation, glycosylated hemoglobin, low-density lipoprotein and C-reactive protein alone in predicting ischemic cerebrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with nonalcoholic fatty liver disease was 0.747, 0.669, 0.623, 0.741, 0.668 and 0.759, respectively. The AUC of combined prediction was 0.900. **Conclusion:** Patients with type 2 diabetes mellitus complicated with nonalcoholic cirrhosis are closely related to the occurrence of ischemic cerebrovascular disease. The combination of seven risk factors has certain value in predicting ischemic cerebrovascular disease in type 2 diabetes mellitus with nonalcoholic fatty liver disease.

Keywords

Type 2 Diabetes Mellitus, Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Ischemic Cerebrovascular Disease

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

2型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)是一种慢性代谢性疾病之一, 其患病率逐年上升, 威胁

人们的健康水平, 给个人及社会造成沉重的经济负担[1]。据国际糖尿病联盟 2021 年发布[2], 全球糖尿病患者有 5.37 亿人, 较 2000 年增加了 3.5 倍左右, 而我国糖尿病患者最多, 约占全球的 1/4。据相关研究报告[3], 约 42.6% 的 T2DM 患者伴有非酒精性脂肪肝。非酒精性脂肪肝(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)是一种慢性肝病, 据研究报告[4] [5] [6], 我国 NAFLD 的发病率仅次于慢性病毒性肝炎, 并呈年轻化趋势。根据相关文献报道, NAFLD 是一种应激性肝脏损伤, 与胰岛素抵抗及遗传易感密切相关, 而 T2DM 患者长期处于高糖状态, 会导致多余葡萄糖向脂肪转化在肝脏堆积, 增加 NAFLD 的发生率, 从而影响肝糖的输出, 加重糖代谢紊乱, 引发恶性循环[7] [8] [9] [10] [11]。

心脑血管疾病是我国居民的首要死亡原因, 而 T2DM 是心脑血管疾病重要的独立危险因素之一[12]。当 T2DM 合并 NAFLD 时, 危险因素聚集、动脉粥样硬化等发生率显著升高, NAFLD 患者的死因主要是心脑血管事件而非肝硬化。本研究旨在探讨 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与缺血性脑血管病的相关性。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2019 年~2021 年在青岛大学附属医院住院的 435 例 2 型糖尿病患者作为研究对象, 根据是否合并 NAFLD 分为观察组(伴有 NAFLD) 189 例和对照组(不伴 NAFLD) 246 例。观察组男性 117 例, 女性 72 例, 平均年龄(58.14 ± 11.18)岁; 对照组男性 138 例, 女性 108 例, 平均年龄(53.57 ± 12.59)岁。其中 T2DM 符合 WHO 制定的糖尿病诊断标准, NAFLD 采用中华医学会肝病学分会《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》中关于 NAFLD 的诊断标准。缺血性脑血管病诊断采用 1995 年中华全国脑血管病学术会议制定的《各类脑血管疾病的诊断要点》。排除标准: 有饮酒嗜好者; 病毒性肝炎、药物性肝损害、自身免疫性肝炎、胆汁淤积性肝损害者; 急慢性感染等应激情况的患者; 药物依赖者; 肝硬化者; 孕产妇; 年龄小于 18 岁者; 严重心、肝、肾脏功能不全、风湿性疾病、恶性肿瘤等; 精神、智力、肢体活动等明显障碍无法配合研究者; 临床资料不完整或丢失者。本研究经伦理委员会审核通过, 且 2 组患者均签署知情同意书。

2.2. 方法

收集 2 组患者的: 1) 一般资料, 包括: 年龄、性别、既往史、家族史、计算体重指数(BMI); 2) 实验室数据: 空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、谷丙转氨酶、谷草转氨酶; 3) 影像学检查: 腹部超声、颅脑 CT、颈动脉超声。糖化血红蛋白采用高效液相色谱法; 超敏 C 反应蛋白采用免疫荧光干式定量法。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。计数资料以 n (%)表示, 采用 χ^2 检验。影响因素分析采用多因素非条件 Logistic 回归(向前 LR 法)。采用受试者工作特征(ROC)分析年龄、吸烟史、颈动脉斑块形成、糖化血红蛋白、空腹血糖、低密度脂蛋白以及 C 反应蛋白对 T2DM 合并 NAFLD 患者发生缺血性脑血管病的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组缺血性脑血管病发生率的比较

观察组缺血性脑血管病的发生率为 33.3%, 对照组缺血性脑血管病的发生率为 19.5%, 观察组缺血性脑血管病的发生率高于对照组, 且差异具有统计学意义($P = 0.001$)。见表 1。

Table 1. Comparison of the incidence of ischemic cerebrovascular disease between the observation group and the control group**表 1.** 观察组与对照组缺血性脑血管病的发生率比较

	缺血性脑血管病		合计	P 值
	有	无		
观察组	63	126	189	0.001
对照组	48	198	246	
合计	111	324	435	

3.2. 两组一般资料比较

比较年龄、性别、高血压病史、吸烟史、BMI 等一般资料, 观察组年龄水平高于对照组($P < 0.05$), BMI、性别、高血压病史、糖尿病家族史、吸烟史差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparison of general data between the observation group and the control group**表 2.** 观察组与对照组的一般资料比较

	观察组	对照组
年龄	$58.14 \pm 11.18^*$	53.57 ± 12.59
BMI	23.58 ± 12.59	23.32 ± 1.98
性别		
男	117	138
女	72	108
高血压病史		
有	44	56
无	145	190
糖尿病家族病史		
有	67	66
无	122	180
吸烟史		
有	84	115
无	105	131

注: 与对照组相比, $*P < 0.05$ 。

3.3. 两组糖化血红蛋白、空腹血糖、血脂、hs-CRP 比较

两组糖化血红蛋白、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、尿酸、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、 γ -谷氨酰转肽酶差异无统计学意义。观察组的低密度脂蛋白、C 反应蛋白水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of blood indexes between observation group and control group
表 3. 观察组与对照组的血液指标比较

	糖化 血红蛋白(%)	空腹 血糖	总 胆固醇	甘油 三酯	高密度 脂蛋白	低密度 脂蛋白	C 反应 蛋白	血尿酸	谷丙 转氨酶	谷草 转氨酶	γ -谷氨酰 转肽酶
观察组	5.63 \pm	5.71 \pm	5.82 \pm	1.91 \pm	1.22 \pm	3.32 \pm	1.87 \pm	339.84 \pm	24.13 \pm	23.61 \pm	31.64 \pm
	0.63	1.24	1.16	1.91	0.27	0.79*	1.73*	90.47	6.33	26.87	16.57
对照组	5.61 \pm	5.89 \pm	5.69 \pm	1.68 \pm	1.30 \pm	3.18 \pm	1.18 \pm	328.16 \pm	18.72 \pm	19.41 \pm	29.92 \pm
	0.55	1.54	0.80	0.94	0.44	1.08	1.14	93.08	46.15	12.50	17.19

注：与对照组相比，*P < 0.05。

3.4. 两组颈动脉粥样硬化形成的比较

观察组与对照组颈动脉粥样硬化形成差异具有统计学意义。且观察组人群中，颈动脉粥样硬化形成组与颈动脉粥样硬化未形成组的缺血性脑血管病发生情况有差异(P < 0.05)，颈动脉粥样硬化形成组的缺血性脑血管病发生率大于颈动脉粥样硬化未形成组；对照组人群中，颈动脉粥样硬化形成组与颈动脉粥样硬化未形成组的缺血性脑血管病发生情况无差异(P > 0.05)。见表 4、表 5。

Table 4. Comparison of atherosclerosis formation between observation group and control group
表 4. 观察组与对照组动脉粥样硬化形成比较

	动脉粥样硬化形成		合计	P 值
	有	无		
观察组	73	116	189	<0.001
对照组	164	82	246	
合计	237	198	435	

Table 5. Comparison of the incidence of ischemic cerebrovascular disease between the observation group and the control group (carotid atherosclerosis formation or not)

表 5. 观察组与对照组(颈动脉粥样硬化形成与否)缺血性脑血管病的发生率比较

组别	颈动脉粥样硬化形成	缺血性脑血管病		合计	P 值
		有	无		
观察组	有	35	38	73	0.001
	无	28	88	116	
对照组	有	28	136	164	0.172
	无	20	62	82	
合计		111	324	435	

3.5. 缺血性脑血管病的单因素分析

发生缺血性脑血管病组和未发生缺血性脑血管病组的年龄、糖尿病家族病史、吸烟史、合并非酒精性脂肪肝与否以及糖化血红蛋白、低密度脂蛋白、C 反应蛋白水平有差异，发生缺血性脑血管病组的年

龄以及糖化血红蛋白、低密度脂蛋白、C 反应蛋白水平均高于未发生缺血性脑血管病组, 发生缺血性脑血管病组的有糖尿病家族病史、有吸烟史、合并非酒精性脂肪肝的比例均高于未发生缺血性脑血管病组 (P 均<0.05)。见表 6。

Table 6. Single factor analysis of ischemic cerebrovascular disease

表 6. 缺血性脑血管病的单因素分析

变量	缺血性脑血管病		P 值
	有	无	
年龄	59.70 ± 11.34	54.13 ± 12.17	<0.001
BMI	23.77 ± 2.39	23.32 ± 2.15	0.133
性别			
男	71	184	0.185
女	40	140	
高血压病史			
有	24	76	0.692
无	87	248	
糖尿病家族病史			
有	44	89	0.016
无	67	235	
吸烟史			
有	65	134	0.002
无	46	190	
合并非酒精性脂肪肝与否			
有	63	126	0.001
无	48	198	
糖化血红蛋白	5.91 ± 0.70	5.52 ± 0.50	<0.001
空腹血糖	6.05 ± 1.81	5.73 ± 1.25	0.375
总胆固醇	5.81 ± 1.10	5.73 ± 0.93	0.675
甘油三酯	1.88 ± 1.82	1.75 ± 1.30	0.151
高密度脂蛋白	1.26 ± 0.45	1.27 ± 0.35	0.665
低密度脂蛋白	3.53 ± 1.25	3.14 ± 0.83	0.001
C 反应蛋白	2.15 ± 1.79	1.26 ± 1.26	<0.001
血尿酸	336.88 ± 86.44	332.00 ± 93.98	0.569
谷丙转氨酶	17.53 ± 5.88	21.82 ± 40.37	0.61
谷草转氨酶	18.40 ± 5.26	22.22 ± 23.10	0.539
γ-谷氨酰转肽酶	32.53 ± 17.01	30.03 ± 16.88	0.136

3.6. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝发生缺血性脑血管病的危险因素

建立非条件 Logistic 回归模型, 结果显示, 高龄、吸烟、颈动脉斑块形成、糖化血红蛋白升高、空腹血糖升高、低密度脂蛋白升高以及 C 反应蛋白升高是 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者发生缺血性脑血管病的危险因素(P 均<0.05)。见表 7。

Table 7. Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of ischemic cerebrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with nonalcoholic fatty liver disease

表 7. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者缺血性脑血管病影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	赋值	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR (95% CI)
常量		-17.892	2.961	36.517	<0.001	
年龄	(岁)	0.092	0.022	16.765	<0.001	1.096 (1.049, 1.145)
颈动脉斑块形成	无 = 0, 有 = 1	0.857	0.431	3.958	0.047	2.357 (1.013, 5.486)
糖化血红蛋白	无 = 0, 有 = 1	1.738	0.418	17.301	<0.001	5.687 (2.507, 12.901)
低密度脂蛋白	%	0.605	0.267	5.138	0.023	1.832 (1.085, 3.091)
C 反应蛋白	mmol/L	0.338	0.127	7.07	0.008	1.402 (1.093, 1.798)
吸烟史	无 = 0, 有 = 1	1.449	0.433	11.18	0.001	4.260 (1.822, 9.962)

年龄、吸烟史、颈动脉斑块形成、糖化血红蛋白、空腹血糖、低密度脂蛋白以及 C 反应蛋白对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者发生缺血性脑血管病的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 年龄、吸烟史、颈动脉斑块形成、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白以及 C 反应蛋白单独应用预测 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者发生缺血性脑血管病的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.747、0.669、0.623、0.741、0.668 和 0.759, 联合应用预测的 AUC 为 0.900。见表 8、图 1。

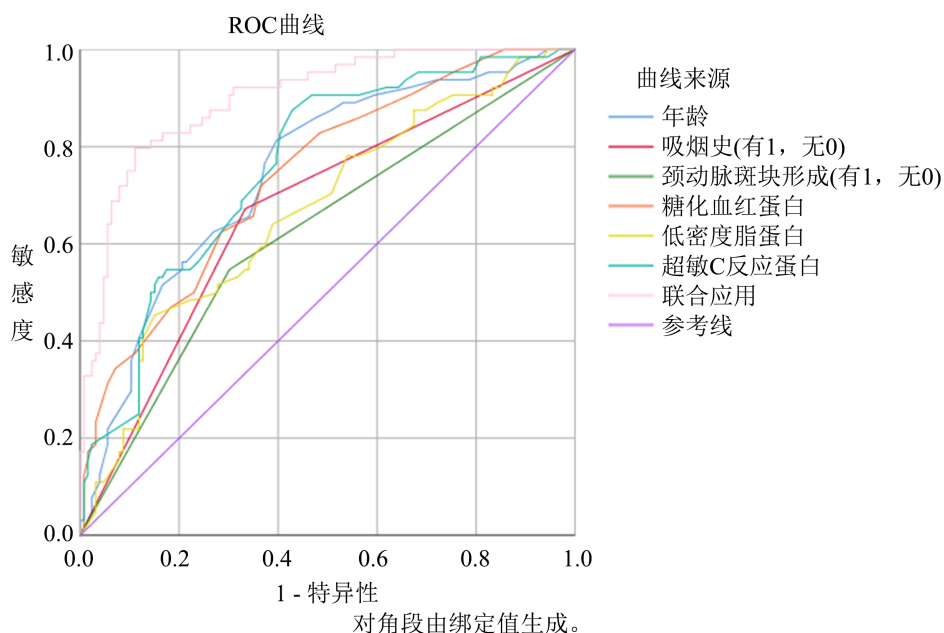


Figure 1. ROC curve
图 1. ROC 曲线

Table 8. Predictive value of ischemic cerebrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with nonalcoholic fatty liver disease**表 8.** 对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者缺血性脑血管病的预测价值

指标	阈值	灵敏度	特异度	约登指数	AUC (95% CI)
年龄	57.5	0.813	0.603	0.416	0.747 (0.674, 0.820)
吸烟史	0.5	0.672	0.667	0.339	0.669 (0.587, 0.751)
颈动脉斑块形成	0.5	0.547	0.698	0.245	0.623 (0.537, 0.708)
糖化血红蛋白	5.55	0.719	0.635	0.354	0.741 (0.668, 0.814)
低密度脂蛋白	3.745	0.453	0.849	0.302	0.668 (0.587, 0.749)
超敏 C 反应蛋白	0.985	0.875	0.571	0.446	0.759 (0.689, 0.829)
联合应用	0.422	0.797	0.889	0.686	0.900 (0.855, 0.945)

4. 讨论

既往临床研究发现 T2DM 合并 NAFLD 与心血管疾病、动脉粥样硬化的发生、发展密切相关[13] [14], 但对于 T2DM 合并 NAFLD 与缺血性脑血管病的研究少之又少。因此, 进行 T2DM 合并 NAFLD 与缺血性脑血管病的相关性分析对缺血性脑血管病的预防、治疗及预后有着积极的作用和意义。

本研究发现, 观察组(合并 NAFLD)缺血性脑血管病的发生率明显高于对照组(不合并 NAFLD)。观察组年龄、低密度脂蛋白水平、C 反应蛋白水平均高于对照组, 且观察组人群中, 颈动脉粥样硬化形成组的缺血性脑血管病发生率大于颈动脉粥样硬化未形成组。有研究表明[15], 年龄是 2 型糖尿病合并缺血性脑卒中的危险因素, 随着年龄的增长, 各组织器官功能逐渐退化, 各种因素导致的血管内皮损伤加速了缺血性脑血管病的发生, 这也与本研究结果一致。T2DM 患者多伴有脂质代谢异常, 而合并 NAFLD 时肝细胞内脂肪堆积, 小而低密度脂蛋白水平升高影响脂质代谢。有研究发现, 低密度脂蛋白对血管内皮的氧化应激损伤可促进颈部血管胶原纤维暴露, 从而导致颈部血管内皮的泡沫细胞累积增加血栓风险[11] [16]。本研究观察组低密度脂蛋白水平高于对照组, 这可能是观察组较对照组发生缺血性脑血管病概率高的原因之一。众所周知, 动脉硬化是缺血性脑血管病发生的危险因素。T2DM 与 NAFLD 的发生被认为是慢性炎症的过程, 其中, 白细胞介素 6 的升高可刺激 C 反应蛋白的产生, 促进炎症反应进而促进动脉硬化的发生[13]。有研究表明, C 反应蛋白是一个重要的调控细胞间与血管内黏附分子的标记物, 是动脉粥样硬化的发生、发展的重要参与者, 其水平增高是脑梗死的独立危险因素[17] [18]。这与本研究结果一致, 观察组 C 反应蛋白水平高于对照组, 且观察组中, 动脉粥样硬化形成组的缺血性脑血管病发生率大于颈动脉粥样硬化未形成组。但本研究对照组发生动脉粥样硬化的比例较观察组高, 这与既往研究不同, 分析可能与选择的研究人群不同有关。

本研究结果显示, 建立非条件 Logistic 回归模型, 高龄、吸烟、颈动脉斑块形成、糖化血红蛋白升高、空腹血糖升高、低密度脂蛋白升高以及 C 反应蛋白升高是 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者发生缺血性脑血管病的危险因素。有研究发现, 吸烟人群发生缺血性脑卒中是不吸烟人群的 2~3.5 倍[19], 这与本研究结果一致。糖化血红蛋白及空腹血糖可以在一定程度上反应患者血糖控制情况。有研究显示, 脂代谢与糖代谢相互影响, 2 型糖尿病患者存在胰岛素抵抗, 从而导致细胞内脂肪沉积, 引发非酒精性脂肪肝, 而非酒精性脂肪肝患者的肝脏及外周组织对葡萄糖的利用降低, 使机体血糖水平升高[11]。2 型糖尿病患者血管病变早期以血管内皮依赖性舒张功能受损为主, 其核心是血管内皮细胞受损, 高血糖和高胆固醇可使一氧化氮合酶升恒或生物活性下降, 一氧化氮生成减少, 血管内皮依赖性功能减退, 导致

血管功能障碍和动脉粥样硬化[12]。

应用 ROC 曲线分析年龄、吸烟等危险因素对 T2DM 合并 NAFLD 发生缺血性脑血管病的预测价值。当 AUC 大于 0.7 时有一定的预测价值, 但临床意义不大, 当 AUC > 0.85 时有较高的预测价值[20]。本研究结果显示, 年龄、吸烟、颈动脉斑块形成、糖化血红蛋白、空腹血糖、低密度脂蛋白以及 C 反应蛋白单独预测 T2DM 合并 NAFLD 发生缺血性脑血管病 AUC 均在 0.7 左右或小于 0.7, 而联合预测的 AUC 为 0.9, 提示多指标联合预测对临床更有价值。

综上所述, 2 型糖尿病合并非酒精性肝硬化患者发生缺血性脑血管病的比例增高, 其中高龄、吸烟、颈动脉斑块形成、糖化血红蛋白升高、空腹血糖升高、低密度脂蛋白升高以及 C 反应蛋白升高是发生 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者发生缺血性脑血管病的危险因素, 且七项指标联合预测 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝发生缺血性脑血管病有一定的价值。

参考文献

- [1] 李子悦, 方珈文, 林凯程. 1990-2019 年中国归因于高体质指数的 2 型糖尿病疾病负担分析与预测研究[J]. 中国全科医学. 2024, 27(9): 1126-1148.
- [2] International Diabetes Federation (2021) IDF Diabetes Atlas.10th Edition. <https://www.diabetesatlas.org>
- [3] 张四青, 刁燕华, 钟树妹, 等. 格列美脲联合二甲双胍对新诊断 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝病患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的影响[J]. 中国全科医学, 2016, 19(5): 525-528.
- [4] 刘丹, 赵冰, 程天英. 血清胱抑素及骨保护素水平与 2 型糖尿病患者并发非酒精性脂肪肝的相关性分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(3): 223-225.
- [5] 丁锐锋, 黄帅, 吴倩, 等. 新发 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝与血清 D-二聚体、CRP 及血小板参数的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(5): 489-492.
- [6] 叶菁菁, 秦瑜, 赵丽, 等. 身体形态指数与新诊 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的关系[J]. 临床荟萃, 2021, 36(2): 144-148.
- [7] 刘傲雪, 周翔海, 张秀英, 等. 非酒精性脂肪肝的危险因素探讨[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(2): 165-169.
- [8] Ines, C.M.S., Justyna, J., Judith, B., et al. (2019) Fat and Sugar—A Dangerous Duet. A Comparative Review on Metabolic Remodeling in Rodent Models of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*, **11**, 2871. <https://doi.org/10.3390/nu11122871>
- [9] Claudio, T., Stefano, B., Fabrizio, R., et al. (2019) Cardiovascular Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **16**, 3104. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173104>
- [10] 卢亚男, 刘丽俊, 李伟. GA/HbA1c 比值与 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝相关[J]. 基础医学与临床, 2020, 40(12): 1636-1639.
- [11] 闫炜, 郭丹, 孙晓婷. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清小而密低密度脂蛋白变化及与胰岛素抵抗脂肪衰减指数的关系分析[J]. 河北医学, 2023, 29(11): 1868-1872.
- [12] 葛均波, 翁建平, 曾强, 等. 2 型糖尿病患者泛血管疾病风险评估与管理中国专家共识(2022 版) [J]. 中国循环杂志, 2022, 37(10): 974-990.
- [13] 林爱萍, 于健, 祖颖, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者动脉硬化危险因素的分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(5): 404-406.
- [14] 况志彬. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与胰岛素抵抗及心血管疾病的相关性[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(5): 667-669.
- [15] 叶珂杏, 范良敏. 2 型糖尿病合并缺血性脑卒中临床特点及相关危险因素分析[J]. 贵州医科大学学报, 2016, 41(10): 1231-1240.
- [16] 漆道西, 郑芳. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与 2 型糖尿病微血管病变的相关性分析[J]. 临床检验杂志, 2022, 40(7): 510-515.
- [17] 菅敏, 刘雪丽, 刘成玉. 急性冠状动脉综合征病人 IMA 与 hs-CRP 变化及意义[J]. 青岛大学医学院学报, 2009, 45(1): 35-37+40.

- [18] 梁克山, 谭兰. C 反应蛋白与动脉粥样硬化性疾病关系研究与进展[J]. 中华神经医学杂志, 2007, 6(6): 643-647.
- [19] 丁关庆. 吸烟与心脑血管病[J]. 中老年保健, 2006(5): 16-17.
- [20] 傅莉, 郝婷, 刘佩沙, 等. 2 型糖尿病合并 NAFLD 认知功能障碍老年患者血清 sTfR、hs-CRP、IMT、ABI 变化及其意义[J]. 山东医药, 2023, 63(32): 58-61.