

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.02.015

肝脂肪变性指数与 2 型糖尿病合并冠心病的关联性研究

孟娜¹, 秦越粤¹, 祝芬^{2△}

1. 江汉大学医学部, 湖北武汉 430056; 2. 武汉市第三医院

(武汉大学同仁医院) 心血管内科, 湖北武汉 430060

摘要:目的 探讨肝脂肪变性指数(HSI)与 2 型糖尿病(T2DM)合并冠心病(CHD)的关系。方法 选取 2017 年 1 月至 2022 年 12 月在武汉市第三医院心血管内科住院行冠状动脉造影(CAG)的 248 例 T2DM 患者作为研究对象, 收集所有研究对象性别、年龄、身高、体质量、体质量指数(BMI)及生化检查指标, 根据公式计算得到 HSI, 根据 CAG 结果将所有研究对象分为 CHD 组(82 例)和非 CHD 组(166 例), 采用二元 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 CHD 的危险因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 HSI 对 T2DM 患者发生 CHD 的预测价值。结果 CHD 组和非 CHD 组 BMI、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血浆清蛋白(ALB)、球蛋白(AGB)、尿酸、糖化血红蛋白、HSI 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示, $ALB < 40.90$ g/L, $AGB > 25.65$ g/L 和 $HSI > 39.94$ 是 T2DM 患者发生 CHD 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, HSI 预测 T2DM 患者发生 CHD 的曲线下面积为 0.556, 约登指数为 0.117, 灵敏度为 38.8%, 特异度为 72.9%。结论 高水平 HSI 是 T2DM 患者发生 CHD 的危险因素, HSI 对 T2DM 患者发生 CHD 有一定的预测价值。

关键词:肝脂肪变性指数; 冠心病; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; 诊断效能

中图分类号: R587.1; R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)02-0208-05

Relationship between hepatic steatosis index and type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart diseaseMENG Na¹, QIN Yueyue¹, ZHU Fen^{2△}

1. Department of Health Science Center, Jianghan University, Wuhan, Hubei 430056, China;

2. Department of Cardiology, Wuhan Third Hospital (Tongren Hospital of Wuhan University),

Wuhan, Hubei 430060, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between hepatic steatosis index (HSI) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 248 T2DM patients who underwent coronary angiography (CAG) in the department of Cardiology of Wuhan Third Hospital from January 2017 to December 2022 were selected as the research subjects. The gender, age, height, weight, body mass index (BMI) and biochemical examination indexes of all subjects were collected, and HSI was calculated according to the formula. According to CAG results, all subjects were divided into CHD group (82 cases) and non-CHD group (166 cases). The binary Logistic regression was used to analyze the risk factors of CHD in T2DM patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of HSI in CHD in T2DM patients. **Results** There were significant differences in BMI, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, plasma albumin (ALB), globulin (AGB), uric acid, glycosylated hemoglobin and HSI between the CHD group and the non-CHD group ($P < 0.05$). The binary Logistic regression analysis showed that $ALB < 40.90$ g/L, $AGB > 25.65$ g/L and $HSI > 39.94$ were independent risk factors for CHD in T2DM patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of HSI for predicting CHD in T2DM patients was 0.556, the Youden index was 0.117, the sensitivity was 38.8%, and the specificity was 72.9%. **Conclusion** High level of HSI is a risk factor for CHD in patients with T2DM, and HSI has a certain predictive value for CHD in patients with T2DM.

Key words: hepatic steatosis index; coronary heart disease; type 2 diabetes mellitus; insulin resistance; diagnostic efficacy

冠心病(CHD)是一种危及生命的心脏病,它会导致冠状动脉管腔狭窄或阻塞,从而影响患者的生命安全,甚至可能导致死亡,使心脏受到损害,从而影响心脏正常运作,并且可能导致心脏功能性改变,从而影响心脏的正常功能^[1],对患者的生命安全构成极大威胁。近年来,CHD的发病率逐年上升,其病死率已经超过其他恶性肿瘤,而糖尿病则成为冠状动脉疾病和心力衰竭的最大威胁。超过 50% 的糖尿病患者死于 CHD。糖尿病也被认为是 CHD 的等位症^[2],二者主要病理基础是胰岛素抵抗。非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 通常与多种心血管疾病的危险因素有关^[3],包括肥胖、糖尿病、脂质代谢紊乱和胰岛素抵抗,它通常被视为代谢综合征在肝脏的表现^[4]。NAFLD 在成年男性中的发病率为 15%~30%^[5],其中 57%~80% 与糖尿病有关^[6]。2 型糖尿病(T2DM)和 NAFLD 的共存会导致肝脏疾病恶化,同时也会使血脂水平升高,肝脏胰岛素抵抗加剧,从而进一步加快动脉粥样硬化的发展。肝脂肪变性指数(HSI)除了能作为 NAFLD 的无创血清学预测指标外^[7],其还与代谢相关疾病(如胰岛素抵抗^[8]、糖尿病^[9]和代谢综合征^[10-11])密切相关。有研究显示,T2DM 患者 HSI 升高与其颈动脉内膜中层厚度升高相关,并指出在评估 T2DM 患者心血管并发症方面,它可能是一项简单而有效的标志物^[12]。目前尚少有研究报道 HSI 与 CHD 的关系,尤其是在患有 T2DM 的中国人中。本研究拟评估 T2DM 患者发生 CHD 的危险因素,并探讨 HSI 与 T2DM 患者发生 CHD 的关联性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2022 年 12 月在武汉市第三医院心血管内科住院行冠状动脉造影(CAG)且既往无冠状动脉介入治疗的 248 例 T2DM 患者作为研究对象,其中男 34 例,女 214 例;年龄 31~88 岁。根据 CAG 结果将所有研究对象分为 CHD 组(82 例)和非 CHD 组(166 例)。纳入标准:于武汉市第三医院心血管内科行 CAG,既往无冠状动脉介入治疗史且诊断为 T2DM 的患者。排除标准:(1)1 型糖尿病、妊娠期糖尿病及其他特殊类型糖尿

病、糖尿病急性并发症患者;(2)使用糖皮质激素患者;(3)既往有肝脏疾病史、肝肾衰竭、血液系统疾病、恶性肿瘤患者;(4)近期有感染史、饮酒史患者;(5)近 6 个月内有手术史、创伤史患者。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经武汉市第三医院医学伦理委员会审核通过(KY2023-045)。

1.2 方法

1.2.1 数据采集 收集所有研究对象年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、冠心病史;实验室检测指标包括:白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LY)、红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、C 反应蛋白(CRP)、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)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、血浆清蛋白(ALB)、球蛋白(AGB)、血清尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)、尿酸(UA)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.2.2 计算 HSI $HSI = 8 \times ALT / AST + BMI + 2$ (女性)^[9]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 CHD 的危险因素。采用 Homser-Lemeshow 检验验证该模型拟合结果与实际吻合情况。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 HSI 对 T2DM 患者发生 CHD 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHD 组和非 CHD 组一般资料及检测指标比较 CHD 组和非 CHD 组 BMI、ALB、AGB、UA、TC、LDL-C、HbA1c、HSI 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 CHD 组和非 CHD 组一般资料及检测指标比较 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

| 组别 | n | 男性 | 年龄 (岁) | 吸烟 | BMI (kg/m^2) | 收缩压 (mm Hg) | 舒张压 (mm Hg) | WBC ($\times 10^9/\text{L}$) |
|--------------|-----|----------|-------------------|----------|-----------------------------------|--------------------|-------------------|-----------------------------------|
| 非 CHD 组 | 166 | 22(13.3) | 65.20 \pm 9.14 | 37(22.3) | 25.20 \pm 3.55 | 145.62 \pm 21.96 | 83.73 \pm 11.94 | 6.68 \pm 2.12 |
| CHD 组 | 82 | 12(14.6) | 66.72 \pm 10.02 | 18(22.0) | 25.02 \pm 3.22 | 147.07 \pm 27.36 | 82.70 \pm 13.63 | 7.03 \pm 1.88 |
| $\chi^2/t/Z$ | | 0.088 | -1.194 | 0.003 | 3.092 | -0.450 | 0.607 | -1.269 |
| P | | 0.766 | 0.234 | 0.951 | 0.002 | 0.653 | 0.544 | 0.206 |

续表 1 CHD 组和非 CHD 组一般资料及检测指标比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

| 组别 | n | NEUT ($\times 10^9/L$) | LY ($\times 10^9/L$) | RBC ($\times 10^{12}/L$) | Hb (g/L) | PLT ($\times 10^9/L$) | ALB (g/L) | AGB (g/L) |
|--------------|-----|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------|----------------------------|------------------|------------------|
| 非 CHD 组 | 166 | 4.40 \pm 1.83 | 1.75 \pm 0.64 | 4.40 \pm 0.53 | 130.17 \pm 13.96 | 222.71 \pm 58.88 | 42.65 \pm 3.61 | 28.23 \pm 4.53 |
| CHD 组 | 82 | 4.75 \pm 1.80 | 1.72 \pm 0.59 | 4.36 \pm 0.66 | 127.33 \pm 16.05 | 219.85 \pm 57.17 | 41.52 \pm 4.30 | 29.66 \pm 6.57 |
| $\chi^2/t/Z$ | | -1.399 | 0.404 | 0.500 | 1.433 | 0.363 | 2.160 | -2.136 |
| P | | 0.163 | 0.686 | 0.618 | 0.153 | 0.717 | 0.032 | 0.034 |

| 组别 | n | DBIL ($\mu\text{mol/L}$) | IBIL ($\mu\text{mol/L}$) | ALP (U/L) | BUN (mmol/L) | SCr ($\mu\text{mol/L}$) | UA ($\mu\text{mol/L}$) |
|--------------|-----|-------------------------------|-------------------------------|-------------------|-----------------|------------------------------|-----------------------------|
| 非 CHD 组 | 166 | 3.84 \pm 1.90 | 8.29 \pm 3.79 | 76.93 \pm 30.91 | 5.88 \pm 1.79 | 64.53 \pm 21.69 | 350.06 \pm 100.85 |
| CHD 组 | 82 | 3.68 \pm 2.05 | 8.16 \pm 3.76 | 79.56 \pm 27.38 | 6.09 \pm 2.34 | 70.96 \pm 32.14 | 378.85 \pm 104.82 |
| $\chi^2/t/Z$ | | 0.576 | 0.254 | -0.655 | -0.791 | -1.859 | -2.087 |
| P | | 0.565 | 0.801 | 0.513 | 0.429 | 0.064 | 0.038 |

| 组别 | n | TC (mmol/L) | TG (mmol/L) | HDL-C (mmol/L) | LDL-C (mmol/L) | FBG (mmol/L) | HbA1c (%) |
|--------------|-----|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|------------------|-----------------|
| 非 CHD 组 | 166 | 4.78 \pm 1.07 | 2.46 \pm 2.03 | 1.27 \pm 0.29 | 2.55 \pm 0.81 | 10.06 \pm 4.85 | 0.07 \pm 0.02 |
| CHD 组 | 82 | 5.34 \pm 2.06 | 2.92 \pm 3.62 | 1.21 \pm 0.31 | 2.97 \pm 1.08 | 11.14 \pm 5.24 | 0.08 \pm 0.02 |
| $\chi^2/t/Z$ | | -2.822 | -1.277 | 1.481 | -3.452 | -1.600 | -2.083 |
| P | | 0.005 | 0.203 | 0.141 | 0.001 | 0.111 | 0.038 |

| 组别 | n | AST (U/L) | ALT (U/L) | GGT (U/L) | NLR | HSI |
|--------------|-----|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------|--------------------|
| 非 CHD 组 | 166 | 21.00(17.00,26.25) | 19.00(14.00,30.00) | 19.00(13.00,33.25) | 2.39(1.72,3.43) | 35.80(33.60,39.24) |
| CHD 组 | 82 | 18.00(16.00,26.25) | 20.00(15.00,32.25) | 23.00(16.00,38.00) | 2.75(2.04,3.52) | 38.69(35.27,41.50) |
| $\chi^2/t/Z$ | | 1.591 | -0.243 | -1.746 | -1.414 | 14.357 |
| P | | 0.112 | 0.808 | 0.081 | 0.157 | 0.002 |

注:NLR 为中性粒细胞绝对值与淋巴细胞绝对值比值。

2.2 二元 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 CHD 的影响因素 将表 1 中差异有统计学意义的指标(BMI、ALB、AGB、UA、TC、LDL-C、HbA1c、HSI)作为自变量,以是否发生 CHD 作为因变量,各变量赋值见表 2,进行二元 Logistic 回归分析。结果显示,ALB<40.90 g/L、AGB>25.65 g/L 和 HSI>39.94 是 T2DM 患者发生 CHD 的独立危险因素($P < 0.05$)。根据二元 Logistic 回归分析结果构建的模型回归方程为 $\text{Logit}(P) = -1.990 + 0.584 \times X_{\text{ALB}} + 0.695 \times X_{\text{AGB}} + 0.808 \times X_{\text{HSI}}$ 。见表 3。

2.3 模型评价

2.3.1 预测模型的拟合优度评价 采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验验证 HSI 对 T2DM 患者发生 CHD 预测模型的拟合优度,结果显示,该预测模型 $\chi^2 = 6.517, P = 0.589$,表示该模型拟合结果与实际比

较吻合。

2.3.2 预测模型的诊断效能评价 ROC 曲线分析结果显示,HSI 预测 T2DM 患者发生 CHD 的曲线下面积(AUC)为 0.556,最佳截断值为 39.94,灵敏度为 38.8%,特异度为 72.9%。

表 2 二元 Logistic 回归分析赋值表

| 变量 | 赋值 |
|-------|---|
| CHD | 否=0,是=1 |
| BMI | $\leq 29.56 \text{ kg/m}^2 = 0, > 29.56 \text{ kg/m}^2 = 1$ |
| ALB | $\geq 40.90 \text{ g/L} = 0, < 40.90 \text{ g/L} = 1$ |
| AGB | $< 25.65 \text{ g/L} = 0, > 25.65 \text{ g/L} = 1$ |
| UA | $\leq 307.00 \mu\text{mol/L} = 0, > 307.00 \mu\text{mol/L} = 1$ |
| TC | $\leq 3.74 \text{ mmol/L} = 0, > 3.74 \text{ mmol/L} = 1$ |
| LDL-C | $\leq 2.32 \text{ mmol/L} = 0, > 2.32 \text{ mmol/L} = 1$ |
| HbA1c | $\leq 0.06\% = 0, > 0.06\% = 1$ |
| HSI | $\leq 39.94 = 0, > 39.94 = 1$ |

表 3 T2DM 患者发生 CHD 危险因素的二元 Logistic 回归分析

| 指标 | β | SE | Wald χ^2 | OR(95%CI) | P |
|-----|---------|-------|---------------|--------------------|-------|
| BMI | 0.594 | 0.532 | 1.249 | 1.811(0.640~5.140) | 0.264 |
| ALB | 0.584 | 0.296 | 3.894 | 1.793(1.001~3.210) | 0.048 |

续表 3 T2DM 患者发生 CHD 危险因素的二元 Logistic 回归分析

| 指标 | β | SE | Wald χ^2 | OR(95%CI) | P |
|-------|---------|-------|---------------|--------------------|-------|
| AGB | 0.695 | 0.340 | 4.187 | 2.004(1.030~3.900) | 0.041 |
| UA | 0.390 | 0.299 | 1.700 | 1.477(0.820~2.650) | 0.192 |
| TC | -0.338 | 0.462 | 0.535 | 0.713(0.290~1.760) | 0.465 |
| LDL-C | 0.581 | 0.370 | 2.461 | 1.788(0.870~3.690) | 0.117 |
| HbA1c | 0.145 | 0.462 | 0.099 | 1.156(0.470~2.860) | 0.754 |
| HSI | 0.808 | 0.397 | 4.148 | 2.243(1.030~4.880) | 0.042 |
| 常量 | -1.990 | 0.654 | 9.269 | — | — |

注：—表示无数据。

3 讨 论

CHD 是一个严重的公共卫生问题,影响人类健康和生活质量,其发病率不断上升,病死率居目前非感染性疾病首位。T2DM 患者极易合并心血管疾病,增加了糖尿病患者的死亡风险,NAFLD 已取代病毒性肝炎成为最主要的肝脏疾病^[13],肝脂肪变性 with T2DM 和 CHD 密切相关。CHD 诊断的金标准为 CAG,但由于该技术为有创操作,不易被患者接受,所以迫切需要针对冠状动脉狭窄有预测价值的无创血清学指标,便于及时对糖尿病患者冠状动脉狭窄情况进行及时筛查。

本研究通过单因素分析发现,CHD 组和非 CHD 组 BMI、ALB、AGB、UA、TC、LDL-C、HbA1c、HSI 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);二元 Logistic 回归结果显示,ALB < 40.90 g/L、AGB > 25.65 g/L 和 HSI > 39.94 是 T2DM 患者发生 CHD 的独立危险因素($P < 0.05$)。HSI 对 T2DM 患者发生 CHD 预测价值的 AUC 为 0.556,预测性能低,这可能与本研究为单中心、小样本研究有关,未来还需要多中心、大样本数据进一步探讨 HSI 与 T2DM 合并 CHD 的关系。

目前肝脂肪变性增加动脉粥样硬化发生风险的机制尚不完全清楚。有基础研究显示,脂肪变性肝细胞衍生的外泌体包含了 miR-7,其可以促进 Nod 样受体蛋白 3 炎性小体表达增多,从而导致微血管内皮细胞通透性增高^[14],还通过 microRNA-1 促进内皮炎症反应和动脉粥样硬化形成;另一方面,T2DM 患者的胰岛素抵抗与动脉粥样硬化之间存在相关性^[15],其分子机制是通过磷酸肌醇-3 激酶途径的胰岛素信号通路受损,而通过丝裂原活化蛋白激酶途径的信号通路完整,从而加速 T2DM 患者动脉粥样硬化发生。 β 细胞和动脉组织中毒性脂质代谢物的蓄积导致胰岛素抵抗并加速 T2DM 患者动脉粥样硬化^[16-17]。在非糖尿病患者中,ANTUNA-PUENTE 等^[18] 研究发现,HSI 与空腹血糖、胰岛素、C 肽、TG、TC、LDL-C、胰岛素抵抗和 β 细胞功能均呈正相关($P < 0.05$),而与 HDL-C 呈负相关($P < 0.05$)。LOMONACO 等^[19] 和

SIMON 等^[20] 研究发现,HSI 与代谢风险指标(TG、HDL-C)之间存在很强的相关性,这些研究和目前的结果表明,HSI 可能与胰岛素抵抗和脂质代谢紊乱有关。因此,本研究推测,肝脂肪变性可能通过加重胰岛素抵抗和血脂异常参与冠状动脉粥样硬化的发生和发展。

综上所述,HSI 对 T2DM 患者发生 CHD 的预测模型诊断效能和拟合优度均较好,可尝试进一步进行临床观察,为早期 T2DM 患者冠状动脉病变干预提供证据。

参考文献

- [1] WANG C R, SUN Y H, JING D, et al. Risk-attributable burden of ischemic heart disease in 137 low-and middle-income countries from 2000 to 2019[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(19): e021024.
- [2] WILCOX T, NEWMAN J D, MALDONADO T S, et al. Peripheral vascular disease risk in diabetic individuals without coronary heart disease[J]. Atherosclerosis, 2018, 275: 419-425.
- [3] WOJCIK-CICHY K, KOSIINSKA-BERKAN E, PIEKARSKA A. The influence of NAFLD on the risk of atherosclerosis and cardiovascular diseases[J]. Clin Exp Hepatol, 2018, 4(1): 1-6.
- [4] FRIEDMAN S L, NEUSCHWANDER-TETRI B A, RINELLA M, et al. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies[J]. Nat Med, 2018, 24(7): 908-922.
- [5] LANGROUDI T F, HAYBAR H, PARSAS A, et al. The severity of coronary artery disease was not associated with non-alcoholic fatty liver disease in a series of 264 non-diabetic patients who underwent coronary angiography[J]. Rom J Intern Med, 2018, 56(3): 167-172.
- [6] 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.
- [7] LEE J H, KIM D, KIM H J, et al. Hepatic steatosis in-

- dex; a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Dig Liver Dis*, 2010, 42(7):503-508.
- [8] SVIKLĀNE L, OLMANE E, DZĒRVE Z, et al. Fatty liver index and hepatic steatosis index for prediction of non-alcoholic fatty liver disease in type 1 diabetes[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(1):270-276.
- [9] 吴婷婷, 赖鹏, 王云, 等. 肝脂肪变性指数与社区人群空腹血糖受损风险的相关性研究[J]. *徐州医科大学学报*, 2021, 41(6):443-447.
- [10] CICERO A F, D'ADDATO S, REGGI A, et al. Hepatic steatosis index and lipid accumulation product as middle-term predictors of incident metabolic syndrome in a large population sample: data from the brisighella heart study [J]. *Intern Emerg Med*, 2013, 8(3):265-267.
- [11] 张红钢, 詹松标. 代谢综合征患者内脏脂肪指数、脂肪肝指数和胰岛素抵抗指数水平及其预测价值[J]. *全科医学临床与教育*, 2021, 19(4):329-332.
- [12] WANG C, CAI Z, DENG X, et al. Association of hepatic steatosis index and fatty liver index with carotid atherosclerosis in type 2 diabetes[J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(14):3280-3289.
- [13] YOUNOSSI Z M, YILMAZ Y, YU M L, et al. Clinical and patient-reported outcomes from patients with non-alcoholic fatty liver disease across the world: data from the global non-alcoholic steatohepatitis (NASH)/non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) registry[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(10):2296-2306.
- [14] ZUO R, YE L F, HUANG Y, et al. Hepatic small extracellular vesicles promote microvascular endothelial hyperpermeability during NAFLD via novel-miRNA-7 [J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1):396.
- [15] JIANG F, CHEN Q, WANG W, et al. Hepatocyte-derived extracellular vesicles promote endothelial inflammation and atherogenesis via microRNA-1 [J]. *J Hepatol*, 2020, 72(1):156-166.
- [16] DEFRONZO R A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009 [J]. *Diabetologia*, 2010, 53(7):1270-1287.
- [17] DI PINO A, DEFRONZO R A. Insulin resistance and atherosclerosis: implications for insulin-sensitizing agents [J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(6):447-467.
- [18] ANTUNA-PUENTE B, DISSE E, RABASA-LHORET R, et al. How can we measure insulin sensitivity/resistance? [J]. *Diabetes Metab*, 2011, 37(3):179-188.
- [19] LOMONACO R, BRIL F, PORTILLO-SANCHEZ P, et al. Metabolic impact of nonalcoholic steatohepatitis in obese patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(4):632-638.
- [20] SIMON A, GARIEPY J, CHIRONI G, et al. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk [J]. *J Hypertens*, 2002, 20(2):159-169.

(收稿日期:2023-06-03 修回日期:2023-10-11)

(上接第 207 页)

参考文献

- [1] 曾子明, 孙晶晶. 基于用户注意力的突发公共卫生事件舆情情感演化研究: 以新冠肺炎疫情为例 [J]. *情报科学*, 2021, 39(9):7-9.
- [2] 郭丽娅, 王玉光, 刘建, 等. 2019 新型冠状病毒与严重急性呼吸综合征冠状病毒及中东呼吸综合征冠状病毒相关肺炎研究进展 [J]. *心脑血管病杂志*, 2020, 39(5):6-10.
- [3] 刘玉梅. 阿比多尔联合 α -干扰素雾化吸入治疗新冠肺炎效果及对核酸、抗体 IgM 转阴率影响 [J]. *医学理论与实践*, 2021, 12(36):15-19.
- [4] 秦怡文. 《新型冠状病毒感染重症诊疗方案(试行第四版)》发布 [J]. *中医药管理杂志*, 2023, 31(2):1-5.
- [5] 谢金洲. 药品不良反应与监测 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004:399-400.
- [6] 张鹏, 蒋忠胜, 温小凤, 等. 高效抗反转录病毒治疗 HIV 感染者和 AIDS 患者发生不和谐反应的影响因素及改用洛匹那韦利托那韦的疗效研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 36(20):2426-2429.
- [7] CHEN F, CHAN K H, JIANG Y, et al. In vitro susceptibility of 10 clinical isolates of SARS coronavirus to selected antiviral compounds [J]. *Elsev Pub Health Emerg Collect*, 2004, 31(1):85-96.
- [8] LING Y, LI Z, YUAN K, et al. Small molecules blocking the entry of severe acute respiratory syndrome coronavirus into host cells [J]. *J Virol*, 2004, 78(20):11334-11339.
- [9] GUO W, MING F, DONG Y, et al. A survey for COVID-19 among HIV/AIDS patients in two districts of Wuhan, China [J]. *Social Science Electron Pub*, 2020, 16(8):23-28.
- [10] LIN S, SHEN R, GUO X, et al. Molecular modeling evaluation of the binding abilities of ritonavir and lopinavir to Wuhan pneumonia coronavirus proteases [J]. *CSHL*, 2020, 36(112):369-373.
- [11] 王妍妮, 索涛, 范慧, 等. 洛匹那韦/利托那韦联合 α -干扰素治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效 [J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2020, 7(8):1-6.
- [12] 赵磊, 赵鹏, 张大伟, 等. 洛匹那韦/利托那韦联合干扰素治疗新型冠状病毒肺炎的疗效 [J]. *传染病信息*, 2021, 34(2):15-18.

(收稿日期:2023-06-19 修回日期:2023-11-03)