

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.07.010

2 型糖尿病患者血清 PTX3、sTWEAK 水平与非酒精性脂肪性肝病的关系研究

赵 戡¹, 朱 贺², 侯 丹^{1△}

1. 北部战区总医院健康医学科, 辽宁沈阳 110052; 2. 沈阳积水潭医院内分泌科, 辽宁沈阳 110000

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者血清正五聚蛋白 3(PTX3)、可溶性肿瘤坏死因子样凋亡弱诱导因子(sTWEAK)水平与非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的关系。方法 选取北部战区总医院 152 例新诊断为 T2DM 的患者为研究对象, 根据是否合并 NAFLD 将患者分为 NAFLD 组(92 例)和非 NAFLD 组(60 例); 根据肝脏超声检查结果, 将 NAFLD 患者分为轻度组、中度组和重度组。另选取 35 例健康人作为对照(对照组)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PTX3、sTWEAK 水平。采用 Pearson 相关分析 T2DM 患者 PTX3 和 sTWEAK 水平与总胆固醇(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)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的关系。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 NAFLD 的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PTX3、sTWEAK 对 NAFLD 的预测价值, 计算曲线下面积(AUC)。比较轻度组、中度组、重度组血清 PTX3、sTWEAK 水平。结果 与对照组比较, NAFLD 组和非 NAFLD 组血清 PTX3、sTWEAK 水平较高($P < 0.05$)。与非 NAFLD 组比较, NAFLD 组血清 PTX3、sTWEAK 水平较高($P < 0.05$)。体质量指数(BMI, $OR = 3.387$)、TG($OR = 1.958$)、HOMA-IR($OR = 3.040$)、PTX3($OR = 4.836$)、sTWEAK($OR = 4.133$)是 T2DM 合并 NAFLD 的影响因素($P < 0.05$)。T2DM 患者血清 PTX3 水平分别与 BMI、LDL-C、FPG、HbA1c、HOMA-IR 呈正相关($P < 0.05$), 而与 HDL-C 呈负相关($P < 0.05$)。血清 sTWEAK 水平分别与 LDL-C、FPG、HOMA-IR 呈正相关($P < 0.05$)。血清 PTX3、sTWEAK 预测 T2DM 患者发生 NAFLD 的 AUC 分别为 0.873 和 0.821, 二者联合可将 AUC 提高至 0.915。轻度组、中度组、重度组血清 PTX3 和 sTWEAK 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 病情越重, 患者血清 PTX3 和 sTWEAK 水平越高。结论 PTX3、sTWEAK 是 T2DM 患者发生 NAFLD 的影响因素, 并且血清 PTX3、sTWEAK 水平越高, NAFLD 病情越重。

关键词: 2 型糖尿病; 正五聚蛋白 3; 可溶性肿瘤坏死因子样凋亡弱诱导因子; 非酒精性脂肪性肝病; 总胆固醇; 甘油三酯; 低密度脂蛋白胆固醇

中图法分类号: R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)07-0907-06

Study on relationship between serum PTX3 and sTWEAK levels with nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus

ZHAO Jian¹, ZHU He², HOU Dan^{1△}

1. Department of Health Medicine, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang, Liaoning 110052, China; 2. Department of Endocrinology, Shenyang Jishuitan Hospital, Shenyang, Liaoning 110000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the levels of serum pentameric protein 3 (PTX3) and soluble tumor necrosis factor like weak inducer of apoptosis (sTWEAK) with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** One hundred and fifty-two patients with newly diagnosed T2DM in the General Hospital of Northern Theater Command were selected as the research subjects and were divided into the NAFLD group (92 cases) and non-NAFLD group (60 cases) according to whether complicating NAFLD. According to the results of liver ultrasound examination, the patients with NAFLD were divided into the mild group, moderate group and severe group. Other 35 healthy individuals were selected as the controls (control group). The enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum PTX3 and sTWEAK levels. The Pearson correlation method was used to analyze the relationship between PTX3 and sTWEAK with total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low-density

作者简介: 赵戡, 女, 主治医师, 主要从事糖尿病及相关并发症诊疗研究。△ 通信作者, E-mail: pla202h@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240314.0949.002.html\(2024-03-15\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240314.0949.002.html(2024-03-15))

lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting blood sugar (FPG), glycated hemoglobin (HbA1c) and insulin resistance index (HOMA-IR). The influencing factors of T2DM complicating NAFLD were analyzed by using Logistic regression. The value of PTX3 and sTWEAK in predicting the occurrence of NAFLD was analyzed by using the receiver operating characteristic (ROC) curve, and the area under the curve (AUC) was calculated. The levels of serum PTX3 and sTWEAK were compared among the mild group, moderate group and severe group. **Results** Compared with the control group, the levels of serum PTX3 and sTWEAK in the NAFLD group and non-NAFLD group were higher ($P < 0.05$). Compared with the non-NAFLD group, the levels of serum PTX3 and sTWEAK in the NAFLD group were higher ($P < 0.05$). BMI ($OR = 3.387$), TG ($OR = 1.958$), HOMA-IR ($OR = 3.040$), PTX3 ($OR = 4.836$) and sTWEAK ($OR = 4.133$) were the influencing factors of T2DM complicating NAFLD ($P < 0.05$). Serum PTX3 level was positively correlated with BMI, LDL-C, FPG, HbA1c and HOMA-IR ($P < 0.05$), and negatively correlated with HDL-C ($P < 0.05$). Serum sTWEAK level was positively correlated with LDL-C, FPG, and HOMA-IR, respectively ($P < 0.05$). AUC of serum PTX3 and sTWEAK in predicting NAFLD occurrence in the patients with T2DM was 0.873 and 0.821 respectively. The combination of the two indicators could increase AUC to 0.915. There was a statistical difference in the serum PTX3 and sTWEAK levels among the mild group, moderate group and severe group ($P < 0.05$). The more severe the condition, the higher the serum PTX3 and sTWEAK levels. **Conclusion** PTX3 and sTWEAK are the influencing factors for the occurrence of NAFLD in the patients with T2DM, moreover the higher the levels of serum PTX3 and sTWEAK, the more severe the condition of NAFLD.

Key words: type 2 diabetes; pentameric protein 3; soluble tumor necrosis factor like weak inducer of apoptosis; nonalcoholic fatty liver disease; total cholesterol; triacylglycerol; low density lipoprotein cholesterol

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)与 2 型糖尿病(T2DM)具有密切关系^[1-2]。NAFLD 人群的 T2DM 发生风险高于健康人 3 倍,而 30%~60%的 T2DM 患者存在 NAFLD^[3]。T2DM 患者存在胰岛素抵抗(IR),影响脂质代谢,也可造成肝脏免疫性炎症损伤,从而导致 NAFLD 发生、发展^[1]。正五聚蛋白 3(PTX3)是一种炎症因子,可以激活补体和先天性免疫,在组织炎症中发挥重要作用^[4]。可溶性肿瘤坏死因子样凋亡弱诱导因子(sTWEAK)是肿瘤坏死因子家族成员,具有调节机体免疫和血管生成等生物学作用^[5]。PTX3、sTWEAK 可通过影响免疫及炎症而参与多种疾病发生、发展,例如肝硬化^[6]、慢性头痛^[7]、牙周病^[5]等。研究发现,PTX3、sTWEAK 均与血糖和血脂调控有关^[8-10]。既往鲜有 T2DM 合并 NAFLD 患者血清 PTX3、sTWEAK 水平的相关研究。本研究探讨血清 PTX3、sTWEAK 预测 T2DM 患者发生 NAFLD 的价值,并探讨 PTX3、sTWEAK 与 NAFLD 严重程度的关系,以期临床早期诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月北部战区总医院收治的 152 例新诊断为 T2DM 的患者(研究组)为研究对象,其中男 93 例,女 59 例;平均年龄(49.93 ± 4.14)岁。根据是否合并 NAFLD 将患者分为 NAFLD 组(92 例)和非 NAFLD 组(60 例)。T2DM 的诊断参考美国糖尿病协会(ADA)颁布的标

准^[11];NAFLD 的诊断参考《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[12]中相关标准。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)新诊断为 T2DM;(3)接受肝脏超声检查。排除标准:(1)1 型糖尿病或其他特殊类型糖尿病;(2)病毒性肝炎、药源性肝损伤、酒精性脂肪肝;(3)严重的肾功能损伤;(4)心血管疾病;(5)急慢性感染;(6)肿瘤。另选取同期北部战区总医院体检中心的 35 例健康人作为对照(对照组),其中男 21 例,女 14 例;平均年龄(48.34 ± 5.12)岁。研究组、对照组的性别和年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),组间可比。本研究已经过北部战区总医院医学伦理委员会批准[伦审 Y(2019)021 号],受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 肝脏超声检查 采用 Philips EPIQ5 彩色多普勒超声系统进行腹部检查,参考熊玲等^[13]对脂肪肝严重程度的判断标准进行评估。轻度:肝脏大小正常,肝回声轻度增强并且分布均匀,膈肌边界和肝内管道清晰可见,远场回声无衰减;中度:肝脏略有增大,肝回声中度增强并且分布均匀,膈肌边界和肝内管道尚可见,远场回声轻度衰减;重度:肝脏明显增大,肝回声明显增强,膈肌边界和肝内管道不清楚,远场回声明显衰减。根据肝脏超声检查结果,将 NAFLD 患者分为轻度组、中度组和重度组。

1.2.2 血液指标检查 抽取受试者晨起空腹肘静脉血,采用全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(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)、空腹胰岛素(FINS)。采用 Bayer DCA2000 糖化血红蛋白(HbA1c)仪检测 HbA1c。计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FPG×FINS/22.5^[14]。采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测血清 PTX3、sTWEAK 水平,试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司,操作步骤按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SKN-*q* 法,两组间比较采用 *t* 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。PTX3、sTWEAK 水平与其他糖脂代谢指标的相关性采用 Pearson 相关;T2DM 合并 NAFLD 的影响因素采用 Logistic 回归分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PTX3、sTWEAK 对 NAFLD 的预测价值,计算曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 PTX3、sTWEAK 水平比较 单因素方差分析结果显示,3 组血清 PTX3、sTWEAK 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较发

现,与对照组比较,NAFLD 组和非 NAFLD 组血清 PTX3、sTWEAK 水平较高($P < 0.05$)。与非 NAFLD 组比较,NAFLD 组血清 PTX3、sTWEAK 水平较高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 PTX3、sTWEAK 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)			
组别	<i>n</i>	PTX3	sTWEAK
NAFLD 组	92	8.27±1.19* [#]	1.99±0.20* [#]
非 NAFLD 组	60	5.17±1.12*	1.34±0.23*
对照组	35	4.04±1.06	1.17±0.17
<i>F</i>		235.175	286.058
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与非 NAFLD 组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.2 T2DM 合并 NAFLD 的影响因素分析 NAFLD 组体质量指数(BMI)、TG、LDL-C、HOMA-IR 高于非 NAFLD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。以 2.1、2.2 中差异有统计学意义的项目作为自变量(原值代入),以是否合并 NAFLD 为因变量(1=是,0=否),进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示 BMI($OR = 3.387$)、TG($OR = 1.958$)、HOMA-IR($OR = 3.040$)、PTX3($OR = 4.836$)、sTWEAK($OR = 4.133$)是 T2DM 合并 NAFLD 的影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 NAFLD 组与非 NAFLD 组相关资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男性	吸烟	受教育年限(年)	BMI(kg/m ²)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
NAFLD 组	92	49.45±4.12	54(58.69)	21(22.83)	12.34±2.01	25.10±2.79	4.77±1.69	3.07±1.06
非 NAFLD 组	60	50.18±5.25	39(65.00)	11(18.33)	13.10±3.45	23.76±3.23	4.36±1.55	2.37±1.17
<i>t</i> / χ^2		0.511	0.608	0.441	1.543	2.636	1.538	3.739
<i>P</i>		0.609	0.436	0.507	0.125	0.009	0.126	<0.001

组别	<i>n</i>	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	HOMA-IR
NAFLD 组	92	2.35±0.87	0.96±0.32	9.71±2.56	10.68±2.10	3.20±1.10
非 NAFLD 组	60	2.09±0.55	1.05±0.51	9.56±3.00	10.81±3.12	2.67±0.76
<i>t</i> / χ^2		2.258	1.218	0.319	0.283	3.513
<i>P</i>		0.025	0.225	0.750	0.777	<0.001

表 3 T2DM 合并 NAFLD 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
BMI	1.220	0.412	7.276	0.003	3.387	1.290~4.673
TG	0.672	0.268	4.001	0.034	1.958	1.009~3.672
HOMA-IR	1.112	0.390	5.902	0.010	3.040	1.103~5.106
PTX3	1.576	0.675	12.003	<0.001	4.836	1.513~7.142
sTWEAK	1.419	0.555	10.217	<0.001	4.133	1.278~6.007
LDL-C	0.102	0.081	1.003	0.571	1.107	0.562~1.306

2.3 T2DM 患者血清 PTX3、sTWEAK 水平与糖脂代谢指标的相关性分析 相关性分析发现,血清

PTX3 水平分别与 BMI、LDL-C、FPG、HbA1c、HOMA-IR 呈正相关($P<0.05$),而与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$)。血清 sTWEAK 分别与 LDL-C、FPG、HOMA-IR 呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 T2DM 患者血清 PTX3、sTWEAK 水平与糖脂代谢指标的关系(r)		
指标	PTX3	sTWEAK
BMI	0.201 [*]	0.055
TC	0.108	0.098
TG	-0.058	0.095
LDL-C	0.289 [*]	0.204 [*]
HDL-C	-0.319 [*]	-0.102
FPG	0.313 [*]	0.387 [*]
HbA1c	0.201 [*]	0.100
HOMA-IR	0.389 [*]	0.323 [*]

注:^{*} $P<0.05$ 。

2.4 血清 PTX3、sTWEAK 预测 T2DM 患者发生 NAFLD 的价值 ROC 曲线分析发现,血清 PTX3 预测 T2DM 患者发生 NAFLD 的 AUC 为 0.873(95%CI:0.784~0.924, $P<0.001$),最佳临界值为 8.15 ng/mL,灵敏度为 87.67%,特异度为 70.00%。血清 sTWEAK 预测 T2DM 患者发生 NAFLD 的 AUC 为 0.821(95%CI:0.749~0.893, $P<0.001$),最佳临界值为 2.01 ng/mL,灵敏度为 76.67%,特异度为 70.42%。二者联合可将 AUC 提高至 0.915(95%CI:0.823~0.976, $P<0.001$),灵敏度和特异度分别提高至 89.09%和 75.25%。见图 1。

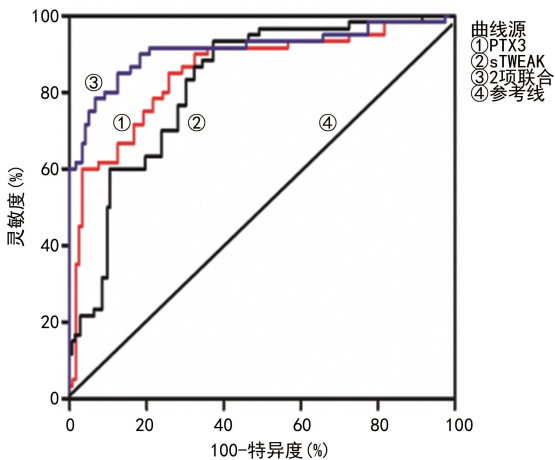


图 1 血清 PTX3、sTWEAK 及二者联合预测 T2DM 患者发生 NAFLD 的 ROC 曲线

2.5 不同严重程度 NAFLD 患者的血清 PTX3、sTWEAK 水平比较 根据肝脏超声检查结果,将 NAFLD 患者分为轻度组(33 例)、中度组(43 例)和重度组(16 例)。结果显示,轻度组、中度组、重度组血清 PTX3 和 sTWEAK 水平比较,差异有统计学意义

($P<0.05$)。中度组、重度组血清 PTX3 和 sTWEAK 水平高于轻度组($P<0.05$),重度组血清 PTX3、sTWEAK 水平高于中度组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 不同严重程度 NAFLD 患者的血清 PTX3、sTWEAK 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	PTX3	sTWEAK
轻度组	33	6.62±1.56	1.57±0.13
中度组	43	8.37±1.04 [*]	1.92±0.35 [*]
重度组	16	9.57±2.56 ^{*#}	2.23±0.51 ^{*#}
F		20.062	25.049
P		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*} $P<0.05$;与中度组比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

本研究 152 例新诊断为 T2DM 的患者中 NAFLD 发生率为 60.53%(92/152),与既往报道的 30%~60%接近^[3]。本研究结果显示,NAFLD 组糖脂代谢紊乱比非 NAFLD 组更明显,血清 PTX3 和 sTWEAK 是 T2DM 患者发生 NAFLD 的影响因素,并且血清 PTX3、sTWEAK 对 T2DM 患者发生 NAFLD 有一定预测价值。

有研究发现,T2DM 及 NAFLD 均与血脂异常、肥胖、IR 密切相关^[15-17]。本研究发现,NAFLD 组 BMI、TG、LDL-C、HOMA-IR 均高于非 NAFLD 组,与既往报道结果一致^[14,16],说明 T2DM 合并 NAFLD 患者体型更肥胖,血脂水平更异常,IR 更明显。

PTX3 是先天性免疫的重要成员,与 C 反应蛋白在结构和功能上均有同源性,是长五肽超家族成员^[18]。在炎症状态下,巨噬细胞、树突状细胞、中性粒细胞、成纤维细胞、内皮细胞、脂肪细胞可产生 PTX3^[18]。PTX3 的产生可由白细胞介素-1、肿瘤坏死因子- α 和氧化低密度脂蛋白诱导^[19]。有研究发现,PTX3 是 NAFLD 和肝纤维化严重程度的标志物^[20]。另外,PTX3 与 IR 有关^[21]。本研究也发现,PTX3 水平与 LDL-C、FPG、HbA1c、HOMA-IR 呈正相关($P<0.05$),而与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$),提示 PTX3 与糖脂代谢紊乱有关。多因素 Logistic 回归分析结果显示,PTX3 是 T2DM 患者发生 NAFLD 的影响因素($P<0.05$)。与本研究结果类似的是,TRO-JAK 等^[9]发现 T2DM 合并 NAFLD 患者血清 PTX3 水平升高,且 PTX3 水平与 LDL-C、载脂蛋白 C3、载脂蛋白 B100 水平呈正相关。

sTWEAK 可通过促进炎症因子表达而诱导 PTX3 产生^[6]。sTWEAK 是肿瘤坏死因子超家族成员,在炎症中发挥重要作用,其水平升高与心血管疾病^[22]和自身免疫疾病^[23]等发生、发展有关。有研究

发现, sTWEAK 参与 NAFLD 发生^[24]。另外, sTWEAK 还能通过影响 IR 而参与糖尿病发生^[25]。本研究发现, 血清 sTWEAK 水平分别与 LDL-C、FPG、HOMA-IR 呈正相关 ($P < 0.05$), 说明 sTWEAK 与糖脂代谢紊乱有关。本研究还发现, T2DM 合并 NAFLD 患者血清 sTWEAK 水平升高, 且 sTWEAK 是 T2DM 患者发生 NAFLD 的影响因素 ($P < 0.05$), 说明 sTWEAK 在 NAFLD 发生、发展中可能起到重要作用。

本研究采用 ROC 曲线分析了血清 PTX3、sTWEAK 预测 T2DM 患者发生 NAFLD 的价值, 结果显示血清 PTX3、sTWEAK 单项检测预测 T2DM 患者发生 NAFLD 的 AUC 分别为 0.873 和 0.821, 二者联合可将 AUC 提高至 0.915, 提示二者具有一定预测价值。本研究中轻度组、中度组、重度组血清 PTX3 和 sTWEAK 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 病情越重的 T2DM 合并 NAFLD 患者血清 PTX3 和 sTWEAK 水平越高。这说明 PTX3 和 sTWEAK 不仅促进 NAFLD 发生, 还会促进 NAFLD 病情进展。

综上所述, T2DM 患者血清 PTX3、sTWEAK 水平升高; PTX3、sTWEAK 是 T2DM 患者发生 NAFLD 的影响因素, 并且血清 PTX3、sTWEAK 水平越高, NAFLD 病情越重。本研究也存在一定的局限性, 例如采用超声评估 NAFLD, 而非活检, 可能影响结果; 未分析 PTX3、sTWEAK 的作用机制。未来需要开展动物研究, 分析 PTX3、sTWEAK 在 T2DM 合并 NAFLD 中的作用机制。

参考文献

[1] ESLAM M, EL-SERAG H B, FRANQUE S, et al. Metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease in individuals of normal weight[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 19(10): 638-651.

[2] 陈张哲, 葛丹, 司慧峰, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病、进展性肝纤维化的危险因素及其预测效能[J]. 山东医药, 2023, 63(12): 28-33.

[3] ISAACS S. Nonalcoholic fatty liver disease[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2023, 52(1): 149-164.

[4] XU Z F, GAO Z Z, FU H X, et al. PTX3 from vascular endothelial cells contributes to trastuzumab-induced cardiac complications[J]. Cardiovasc Res, 2023, 119(5): 1250-1264.

[5] MOHAMMED M M A, ALMAYEEF D, ABBAS D, et al. The association between periodontal disease and chronic migraine: a systematic review[J]. Int Dent J, 2023, 73(4): 481-488.

[6] FAN W C, HUANG C C, YANG Y Y, et al. Serum pen-

traxin-3 and tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) predict severity of infections in acute decompensated cirrhotic patients[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2017, 50(6): 905-914.

[7] DOMÍNGUEZ-VIVERO C, LEIRA Y, LÓPEZ-FERREIRO A, et al. Pentraxin 3 (PTX3): a molecular marker of endothelial dysfunction in chronic migraine[J]. J Clin Med, 2020, 9(3): 849.

[8] KARAMFILOVA V, ASSYOV Y, NEDEVA I, et al. Increased serum pentraxin 3 is associated with prediabetes and type 2 diabetes in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2022, 20(2): 132-136.

[9] TROJAK A, WALUŚ-MIARKA M, KAPUSTA M, et al. Serum pentraxin 3 concentration in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Pol Arch Intern Med, 2019, 129(7/8): 499-505.

[10] GÓMEZ-MARTÍN J M, ARACIL E, INSENSER M, et al. Changes in soluble TWEAK concentrations, but not those in amyloid- β (1-40), are associated with a decrease in carotid Intima-Media thickness after bariatric surgery in obese women[J]. Obes Facts, 2020, 13(3): 321-330.

[11] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes 2019 [J]. Diabetes Care, 2019, 42(Suppl 1): S13-S28.

[12] 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]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26(2): 120-124.

[13] 熊玲, 王硕华, 向谦, 等. 肝脏瞬时弹性成像和超声诊断参数在脂肪肝诊断及病情程度评估中的应用价值[J]. 分子影像学杂志, 2021, 44(5): 820-823.

[14] 张玉彩, 刘哲慧, 张小睿. 2 型糖尿病患者血清 EGR1 水平与非酒精性脂肪性肝病的关系[J]. 国际消化病杂志, 2020, 40(4): 260-264.

[15] MASTROMAURO C, POLIDORI N, GIANNINI C. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in obese youth with insulin resistance and type 2 diabetes[J]. Curr Opin Pediatr, 2022, 34(4): 414-422.

[16] ZHU C L, MA H H, HUANG D D, et al. J-Shaped relationship between serum prolactin and Metabolic-Associated fatty liver disease in female patients with type 2 diabetes[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 815995.

[17] 李小林, 何伟, 刘盛扶. 老年 2 型糖尿病患者中非酒精性脂肪性肝病与代谢性指标的相关性[J]. 实用预防医学, 2022, 29(2): 145-148.

[18] ZHANG H, WANG R X, WANG Z Y, et al. Molecular insight into pentraxin-3: update advances in innate immunity, inflammation, tissue remodeling, diseases, and drug role[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 156: 113783. (下转第 917 页)

- 新趋势[J]. 学术论坛, 2021, 44(5): 1-14.
 - [6] WOLFF D, NEE S, HICKEY N S, et al. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review[J]. Infection, 2021, 49(1): 15-28.
 - [7] JACKSON D J, BUSSE W W, BACHARIER L B, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2[J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 146(1): 203-206.
 - [8] LIU R, HAN H, LIU F, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4 880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020[J]. Clin Chim Acta, 2020, 505: 172-175.
 - [9] LIPPI G, HENRY B M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)[J]. Respir Med, 2020, 167: 105941.
 - [10] CHENG D O, HURST J R. COVID-19 and 'basal' exacerbation frequency in COPD[J]. Thorax, 2021, 76(5): 432-433.
 - [11] PIJLS B G, JOLANI S, ATHERLEY A, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies[J]. BMJ Open, 2021, 11(1): e044640.
 - [12] ZACHARIAH P, JOHNSON C L, HALABI K C, et al. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children's hospital in New York city, New York[J]. JAMA Pediatr, 2020, 174(10): e202430.
 - [13] LI Q B, CAO Y L, CHEN L, et al. Hematological features of persons with COVID-19[J]. Leukemia, 2020, 34(8): 2163-2172.
 - [14] 杨国英, 赵殿辉, 刘靖, 等. 新冠病毒变异株 Omicron 老年感染者的肺部 CT 人工智能量化分析[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(1): 14-18.
 - [15] 于乐成, 宋勇. 新型冠状病毒奥密克戎变异株的病原学、临床特点、感染控制及治疗[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(11): 1063-1072.
 - [16] 张影, 李晓鹤, 陈凤, 等. 新型冠状病毒德尔塔和奥密克戎变异株感染患者的临床特征分析[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2022, 7(3): 22-26.
 - [17] 钟政荣, 王博, 闫珂, 等. 不同奥密克戎变异株感染患者的凝血和心肌标志物比较[J]. 临床输血与检验, 2023, 25(3): 408-411.
 - [18] ZHANG J G, CHEN N, ZHAO D G, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients infected by the omicron variant of SARS-CoV-2 [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 912367.
 - [19] 王凤, 孟胜喜, 王佳丽, 等. ≥60 岁感染新冠病毒奥密克戎变异株确诊病例临床重型/危重型影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2022, 38(9): 1108-1112.
 - [20] 王晓晗, 沈月玉, 徐海珍, 等. 新型冠状病毒奥密克戎变异株感染的临床特点分析[J]. 浙江临床医学, 2023, 25(1): 39-41.
 - (收稿日期: 2023-09-10 修回日期: 2023-11-29)
-
- (上接第 911 页)
- [19] DAVOUDIAN S, PIOVANI D, DESAI A, et al. A cytokine/PTX3 prognostic index as a predictor of mortality in sepsis[J]. Front Immunol, 2022, 13: 979232.
 - [20] YE X L, LI J, WANG H Y, et al. Pentraxin 3 and the TyG index as two novel markers to diagnose NAFLD in children[J]. Dis Markers, 2021, 2021: 8833287.
 - [21] SLUSHER A L, HUANG C J, ACEVEDO E O. The potential role of aerobic Exercise-Induced pentraxin 3 on Obesity-Related inflammation and metabolic dysregulation [J]. Mediators Inflamm, 2017, 2017: 1092738.
 - [22] POURRAJAB B, NADERI N, JANANI L, et al. The impact of probiotic yogurt versus ordinary yogurt on serum sTWEAK, sCD163, ADMA, LCAT and BUN in patients with chronic heart failure: a randomized, triple-blind, controlled trial[J]. J Sci Food Agric, 2022, 102(13): 6024-6035.
 - [23] MIRIOGLU S, CINAR S, YAZICI H, et al. Serum and urine TNF-like weak inducer of apoptosis, monocyte chemoattractant protein-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as biomarkers of disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2020, 29(4): 379-388.
 - [24] LOZANO-BARTOLOMÉ J, LLAURADÓ G, RODRIGUEZ M M, et al. Reduced circulating levels of sTWEAK are associated with NAFLD and May affect hepatocyte triglyceride accumulation [J]. Int J Obes (Lond), 2016, 40(9): 1337-1345.
 - [25] DÍAZ-LÓPEZ A, CHACÓN M R, BULLÓ M, et al. Serum sTWEAK concentrations and risk of developing type 2 diabetes in a high cardiovascular risk population: a nested case-control study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(8): 3482-3490.
 - (收稿日期: 2023-09-23 修回日期: 2023-12-01)