

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.14.017

TyG、PLR 与代谢相关脂肪性肝病合并慢性乙型肝炎患者肝纤维化的关系研究*

王焱鑫¹ 胡梦茹¹ 赵永红¹ 衣桂荣² 陈爱荣^{3Δ}

(1 兰州大学第二临床医学院 甘肃 兰州 730000; 2 兰州大学第二医院消化内科 甘肃 兰州 730030;

3 兰州大学第二医院内分泌与代谢病科 甘肃 兰州 730030)

摘要 目的:探讨甘油三酯-葡萄糖指数(TyG)、血小板/淋巴细胞计数(PLR)与代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)合并慢性乙型肝炎(CHB)患者肝纤维化的关系,以期为临床诊疗工作提供帮助。**方法:**选取兰州大学第二医院 2021 年 1 月-2023 年 8 月收治的 MAFLD 合并 CHB 患者 100 例。根据肝纤维化 4 因子指数(FIB-4)将患者分为可排除肝纤维化组(n=44)、不确定肝纤维化组(n=38)和肝纤维化组(n=18),比较 3 组间患者基线资料和实验室检验指标。运用 Spearman 分析 FIB-4 指数与临床指标的相关性,多因素 Logistic 回归分析肝纤维化的影响因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析 TyG 及 PLR 评估肝纤维化的效能。**结果:**肝纤维化组患者年龄最大,ALT、AST、GGT、DBIL、TyG 水平最高,舒张压、淋巴细胞计数、PLT、LDL-C、UA、PLR、TC/HDL-C、LDL/HDL-C 水平最低。FIB-4 指数与年龄、DBIL、TG/HDL-C、TyG 呈正相关(均 $P<0.01$),与 ALB、TC/HDL-C、LDL/HDL-C、PLR 呈负相关(均 $P<0.01$)。年龄、DBIL、TyG、LDL/HDL-C 是 MAFLD 合并 CHB 患者肝纤维化的独立危险因素(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示 TyG 预测肝纤维化时的曲线下面积(AUC)为 0.674,敏感度为 88.9%,特异度为 56.1%;PLR 预测肝纤维化时的 AUC 为 0.718,敏感度为 77.8%,特异度为 65.9%。**结论:**TyG、PLR 与 MAFLD 合并 CHB 肝纤维化严重程度有关,两者对 MAFLD 合并 CHB 患者中肝纤维化的发生有较高的预测价值,可用于早期识别 MAFLD 合并 CHB 患者肝纤维化的风险。

关键词: TyG; PLR; 代谢相关脂肪性肝病; 慢性乙型肝炎; 肝纤维化

中图分类号: R512.62; R575.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2024)14-2694-05

Study on the Relationship between TyG, PLR and Liver Fibrosis in Patients with Metabolic Associated Fatty Liver Disease Complicated with Chronic Hepatitis B*

WANG Yi-xin¹, HU Meng-ru¹, ZHAO Yong-hong¹, YI Gui-rong², CHEN Ai-rong^{3Δ}

(1 Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu, 730000, China;

2 Department of Gastroenterology, The Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu, 730030, China;

3 Department of Endocrinology and Metabolism, The Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu, 730030, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between triglyceride glucose index (TyG), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and liver fibrosis in patients with metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) complicated with chronic hepatitis B (CHB), in order to provide help for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** 100 patients with MAFLD combined with CHB were selected from The Second Hospital of Lanzhou University from January 2021 to August 2023. The patients were divided into the excluded liver fibrosis group (n=44), the uncertain liver fibrosis group (n=38) and the liver fibrosis group (n=18) according to the liver fibrosis 4 factor index (FIB-4). Baseline data and laboratory test indicators were compared among the three groups. Spearman was used to analyze the correlation between FIB-4 index and clinical indicators. Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of liver fibrosis. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the efficacy of TyG and PLR in evaluating liver fibrosis. **Results:** The patients in the liver fibrosis group were the oldest, the levels of ALT, AST, GGT, DBIL and TyG were the highest, and the levels of diastolic blood pressure, lymphocyte count, PLT, LDL-C, UA, PLR, TC/HDL-C and LDL/HDL-C were the lowest. FIB-4 index was positively correlated with age, DBIL, TG/HDL-C and TyG (all $P<0.01$), and negatively correlated with ALB, TC/HDL-C, LDL/HDL-C and PLR (all $P<0.01$). Age, DBIL, TyG and LDL/HDL-C were independent risk factors for liver fibrosis in MAFLD patients with CHB (all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of TyG in predicting liver fibrosis was 0.674, the sensitivity was 88.9%, and the specificity was 56.1%. The AUC of PLR in predicting liver fibrosis was 0.718, the sensitivity

* 基金项目: 甘肃省科技计划项目基础研究计划(22JR11RA068)

作者简介: 王焱鑫(1998-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 内分泌与代谢病, E-mail: Wangyixin02231102@163.com

Δ 通讯作者: 陈爱荣(1972-), 女, 博士, 主任医师, 研究方向: 内分泌与代谢病, E-mail: chenair@lzu.edu.cn

(收稿日期: 2024-01-21 接受日期: 2024-02-18)

was 77.8 %, and the specificity was 65.9 %. **Conclusion:** TyG and PLR are related to the severity of liver fibrosis in MAFLD patients with CHB. Both of them have high predictive value for the occurrence of liver fibrosis in MAFLD patients with CHB, and can be used to identify the risk of liver fibrosis in MAFLD patients with CHB early.

Key words: TyG; PLR; Metabolic associated fatty liver disease; Chronic hepatitis B; Liver fibrosis

Chinese Library Classification(CLC): R512.62; R575.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)14-2694-05

前言

近年来,代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)合并慢性乙型肝炎(CHB)患者在CHB基础上越来越多,临床中较为常见^[1]。MAFLD可以增加CHB患者长期死亡、肝脏相关并发症和肝移植的风险^[2];此外,合并MAFLD与更差的预后密切相关,病情进展为肝硬化和肝癌等终末期肝病的概率显著增加^[3]。而肝纤维化是唯一能准确预测肝脏不良结局的肝脏病理学改变^[4]。在漫长的肝病病程中,肝脏炎症损伤程度变化幅度大且易缓解,而显著肝纤维化和进展期肝纤维化则较难逆转。因此,如何早期识别并早期干预肝纤维化,防止其不可逆转尤为重要。肝纤维化4因子指数(FIB-4)作为一种无创检测方法(NIT)来评估患者肝纤维化,具有准确、简单、便宜的优点。指南^[5]指出在评估MAFLD患者肝纤维化及其严重程度时,可将FIB-4用于肝纤维化分期。近年来,甘油三酯-葡萄糖指数(TyG)作为一种简便可靠的胰岛素抵抗替代指标被逐渐认可,衍生指数TyG-BMI也逐渐成为研究热点,与多种代谢性疾病密切相关^[6]。有学者认为,TyG-BMI的预测价值优于TyG指数^[7]。然而关于TyG相关指数在MAFLD中的研究报道较少。另外,国际专家共识^[8]表明肝脏炎症变化与肝纤维化进展/消退之间具有同向性;新型血液指标血小板/淋巴细胞计数(PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞计数(NLR)能较好地反映机体的炎症状态;然而目前,关于肝纤维化程度与血小板之间的关系尚无确切结论^[9]。本研究探讨TyG、PLR与MAFLD合并CHB患者肝纤维化的关系,以期临床诊疗工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取兰州大学第二医院2021年1月-2023年8月收治的MAFLD合并CHB患者100例。纳入标准符合MAFLD诊断标准^[8,10],同时符合的CHB诊断标准^[11]。排除标准:合并其他因素导致的肝炎;合并其他肝炎病毒感染;存在严重系统性疾病及恶性肿瘤患者;重要临床资料缺失。根据FIB-4指数评分将患者分为可排除肝纤维化组(FIB-4<1.45, n=44)、不确定肝纤维化组(1.45 ≤ FIB-4 ≤ 2.67, n=38)、肝纤维化组(FIB-4>2.67, n=18)。本研究已通过兰州大学第二医院伦理委员会批准(2023A-302)。

1.2 临床资料收集

本项回顾性研究使用兰州大学第二医院信息管理系统(HIS系统)来收集纳入患者一般临床资料[性别、年龄、身高、体重、身体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压]和实验室检验指标[中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板(PLT)、谷氨酸氨基转

移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、白蛋白(ALB)、尿酸(UA)、空腹血糖(FPG)];并计算指标:肝纤维化指数:FIB-4 = 年龄(岁) × AST(U/L) / [PLT(10⁹/L) × ALT(U/L)]^{1/2}; TyG相关指数:TyG、TyG-BMI; TyG=ln[TG(mg/dl) × FPG(mg/dl)/2], TyG-BMI=TyG × BMI; 炎症指数:PLR、NLR; PLR=PLT / 淋巴细胞计数, NLR=中性粒细胞计数 / 淋巴细胞计数; 非传统血脂参数: TG/HDL-C、TC/HDL-C、LDL/HDL-C。

1.3 统计学方法

采用IBM SPSS 27.0处理数据。比较三组间一般临床资料的差异,运用Spearman分析TyG及PLR与肝纤维化指数FIB-4的相关性。多因素Logistic回归分析肝纤维化的影响因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析TyG及PLR评估肝纤维化的效能。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 组间患者基线资料比较

3组患者年龄、舒张压、淋巴细胞计数、PLT、ALT、AST、GGT、DBIL、LDL-C、UA、TyG、PLR、TC/HDL-C、LDL/HDL-C有差异(均P<0.05),其他指标无差异(均P>0.05)。肝纤维化组患者年龄最大,ALT、AST、GGT、DBIL、TyG水平最高,舒张压、淋巴细胞计数、PLT、LDL-C、UA、PLR、TC/HDL-C、LDL/HDL-C水平最低。见表1。

2.2 FIB-4指数与临床指标的相关性分析

Spearman相关性分析显示,FIB-4指数与年龄、DBIL、TG/HDL-C、TyG呈正相关(均P<0.01),与ALB、TC/HDL-C、LDL/HDL-C、PLR呈负相关(均P<0.01),见表2。

2.3 Logistic回归分析肝纤维化的影响因素

以FIB-4指数作为因变量,前序与FIB-4指数具有相关性的指标为自变量行多因素Logistic回归分析。结果显示:年龄、DBIL、TyG、PLR、TC/HDL-C、LDL/HDL-C是MAFLD合并CHB患者肝纤维化的影响因素(均P<0.05)。见表3。

2.4 TyG及PLR评估MAFLD合并CHB患者肝纤维化的效能

TyG预测MAFLD合并CHB患者肝纤维化的曲线下面积(AUC)为0.674,当TyG为8.18时约登指数最大,为判断肝纤维化的最佳诊断临界值,其敏感度为88.9%,特异度为56.1%。PLR预测MAFLD合并CHB患者肝纤维化的AUC为0.718,当PLR为95.85时约登指数最大,为判断肝纤维化的最佳诊断临界值,其敏感度为77.8%,特异度为65.9%。见图1、图2。

表 1 组间患者基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between groups

Variables		Excluded liver fibrosis group(n=44)	Uncertain liver fibrosis group(n=38)	Liver fibrosis group (n=18)	F	P
Gender (n)	Male	31(53.45%)	19(32.76%)	8(13.79%)	2.638	0.077
	Female	13(30.95%)	19(45.24%)	10(23.81%)		
Age (years)		50.39± 10.31	58.37± 10.54	61.22± 8.13	10.148	<0.001
BMI(kg/m ²)		26.92± 3.66	26.22± 3.41	26.22± 3.16	0.498	0.609
Systolic blood pressure (mmHg)		135.70± 24.98	128.68± 16.50	129.44± 19.97	1.264	0.287
Diastolic blood pressure(mmHg)		86.25± 14.78	79.11± 9.86	76.33± 19.32	5.522	0.005
Neutrophil count (10 ⁹ /L)		4.30± 1.98	3.73± 1.31	3.73± 1.59	1.375	0.258
Lymphocyte count (10 ⁹ /L)		2.00± 0.70	1.7± 0.60	1.4± 0.52	5.203	0.007
PLT(10 ⁹ /L)		226.23± 48.56	163.13± 38.797	112.11± 33.04	51.774	<0.001
ALT(U/L)		41.95± 32.41	32.84± 26.03	59.78± 63.03	3.122	0.049
AST(U/L)		29.57± 14.19	30.00± 17.53	63.28± 67.36	8.274	<0.001
GGT(U/L)		41.75± 19.46	40.82± 34.31	96.28± 100.94	9.283	<0.001
ALP(U/L)		81.30± 24.51	87.18± 37.55	97.44± 31.95	1.712	0.186
TBIL(μmol/L)		17.06± 5.64	17.10± 6.51	19.52± 7.27	1.116	0.332
DBIL(μmol/L)		2.95± 0.97	3.40± 1.88	4.46± 1.99	5.874	0.004
IBIL(μmol/L)		14.11± 5.01	13.71± 5.29	15.07± 5.93	0.406	0.668
TC(mmol/L)		5.09± 2.93	4.15± 1.22	3.99± 1.10	2.661	0.075
TG(mg/dl)		53.31± 99.85	50.89± 32.78	57.69± 10.12	0.058	0.943
LDL-C(mmol/L)		3.16± 0.84	2.7± 0.95	2.64± 0.88	3.472	0.035
HDL-C(mmol/L)		1.14± 0.68	1.02± 0.31	1.12± 0.17	0.655	0.522
ALB(g/L)		43.31± 7.76	42.70± 4.57	42.12± 3.62	0.267	0.766
UA(μmol/L)		368.50± 96.10	317.47± 102.17	311.77± 91.04	3.634	0.034
FPG(mmol/L)		9.94± 5.23	11.87± 5.72	9.43± 2.78	2.023	0.138
TyG		7.98± 0.94	8.35± 0.78	8.44± 0.34	3.163	0.047
TyG-BMI		214.43± 37.60	218.60± 31.95	220.90± 24.39	0.294	0.746
PLR		122.85± 38.20	101.64± 41.13	90.15± 51.28	4.817	0.010
NLR		2.28± 1.00	2.56± 2.29	3.19± 2.33	1.532	0.221
TG/HDL-C		2.28± 1.58	3.19± 2.88	2.95± 0.71	2.039	0.136
TC/HDL-C		4.57± 0.98	4.25± 1.21	3.55± 0.74	6.151	0.003
LDL/HDL-C		3.09± 0.86	2.77± 0.89	2.34± 0.61	5.376	0.006

表 2 FIB-4 指数与临床指标的相关性分析
Table 2 Correlation analysis between FIB-4 index and clinical indicators

FIB-4 index	Age	DBIL	TG/HDL-C	TyG	ALB	TC/HDL-C	LDL/HDL-C	PLR
r	0.532	0.281	0.318	0.301	-0.284	-0.370	-0.431	-0.402
P	<0.001	0.005	0.001	0.002	0.004	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 Logistic 回归分析肝纤维化的影响因素

Table 3 Logistic regression analysis of influencing factors of liver fibrosis

Independent variable	B	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
Age	0.088	0.024	13.799	<0.001	1.092(1.043, 1.145)
DBIL	0.468	0.157	8.862	0.003	1.597(1.174, 2.173)
TyG	1.276	0.467	7.470	0.006	3.582(1.435, 8.935)
PLR	-0.018	0.006	8.779	0.003	0.982(0.970, 0.994)
TC/HDL-C	-2.525	0.719	12.323	<0.001	0.080(0.020, 0.328)
LDL/HDL-C	1.938	0.751	6.663	0.010	6.945(1.594, 30.235)

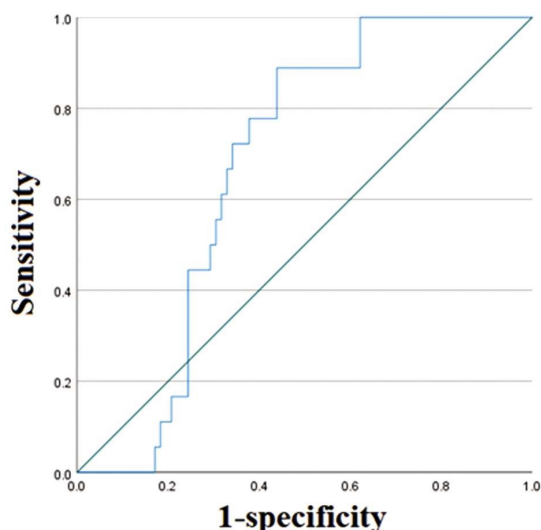


图 1 TyG 预测肝纤维化的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of TyG in predicting liver fibrosis

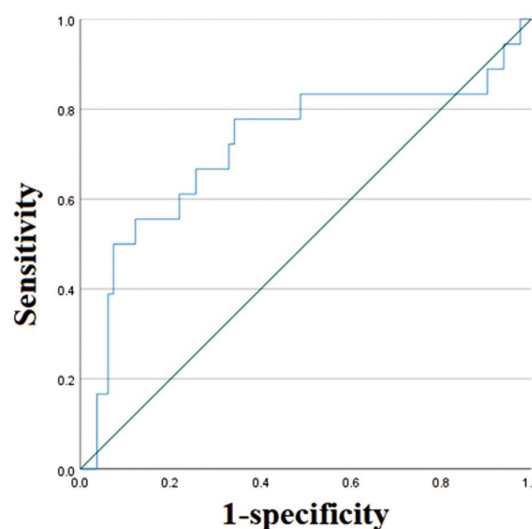


图 2 PLR 预测肝纤维化的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of PLR in predicting liver fibrosis

3 讨论

我国是 CHB 的高发国家,据流行病学调查显示,我国急性乙型肝炎发病率逐渐降低,但慢性乙型肝炎发病一直持续^[12]。而在 CHB 患者中,脂肪肝较为常见,约有 25%~30% 的 CHB 患者合并有 NAFLD^[13]。MAFLD 与脂肪堆积、超重和肥胖密切相关^[14],其可从单纯性脂肪肝进展至脂肪性肝炎、肝纤维化,甚至肝硬化和肝癌,还会增加心血管疾病、糖尿病、慢性肾脏病、多囊卵巢综合征、睡眠呼吸暂停综合征和骨质疏松等肝外疾病发病风险。目前 CHB 与肝脂肪变性、肝纤维化之间的相互关系以及合并脂肪肝对 CHB 患者临床预后的长期影响一直没有得到较一致的结论。

肝纤维化是一个动态的过程,是所有慢性肝病晚期的共同病理基础,也是 MAFLD 患者最重要的死亡预测因素,因此对肝病患者进行肝纤维化分期以及危险分层十分重要。研究人员一直试图开发无创指标来评估患者的肝纤维化以避免肝脏活检^[15]。FIB-4、NFS 和 APRI 模型通常用于检测患者肝纤维化^[16,17],其中 FIB-4 指南^[15]已经提出将其用于肝纤维化分期以评估 MAFLD 患者肝纤维化及其严重程度。因此,临床使用无创指标评估肝纤维化的发生发展对 MAFLD 合并 CHB 患者的预后评估具有关键的作用。TyG 指数是由甘油三酯、葡萄糖乘积取对数后形成的一个简易指标,临床常用来评估胰岛素抵抗^[18],其避免了葡萄糖钳夹试验价格昂贵、操作复杂等缺点。胰岛素

抵抗是 NAFLD 的发病机制之一^[19],有研究表明 TyG 指数是一种良好的预测 NAFLD 的指标^[20],TyG 指数可能与 NAFLD 脂肪变严重程度及肝纤维化呈正相关^[21]。PLR 是近年来临床上研究较多的免疫炎症指数,其可以反映全身的炎症免疫状态,在多种感染性疾病、恶性肿瘤等疾病的诊断及预后评估中被应用^[22,23],但是目前关于 PLR 在慢性乙型肝炎肝硬化方面的研究较少^[24]。同时代谢相关疾病,例如肥胖也被认为与低级别全身炎症有关^[25]。因此,PLR 可能与 MAFLD 合并 CHB 患者的肝纤维化有关。有研究显示 PLR 等炎症指标与肝纤维化程度相关^[26],但这一结论在 MAFLD 合并 CHB 患者中仍需进一步研究。

本研究结果显示 TyG 指数与 MAFLD 合并 CHB 患者肝纤维化严重程度呈正相关性,其判断肝纤维化的最佳切点值为 8.18。一项类似的研究^[21]探讨了 TyG 指数与 NAFLD 脂肪变严重程度及肝纤维化之间的相关性,结果提示 TyG 指数可能与 NAFLD 脂肪变严重程度及肝纤维化呈正相关,TyG 指数的最佳临界值为 8.57。该结论与本研究结论一致,但其最佳截断值更高。分析可能存在的原因,在研究人群方面,本研究在 MAFLD 的基础上合并了 CHB,两种疾病同时存在时会加重肝纤维化的进展^[27],即在代谢指标更低的情况下更易发生肝纤维化;在肝纤维化的测量方式上面,不同于无创影像学瞬时弹性成像技术,本研究选用了无创评分模型 FIB-4 指数,这两者在诊断效能上可能存在一定的差异。有研究表明,超声瞬时弹性成像评估肝纤维化程度的效能高于 FIB-4 指数^[28,29],这可能为

本研究的局限性。另外一项类似的研究^[30]探讨了 T2DM 合并 NAFLD 患者进展性肝纤维化的血清指标评估方法,依据 NFS 来诊断进展性肝纤维化,比较不同组间的 TyG 指数。结果表明, TyG 指数预测肝纤维化的最佳截断值为 9.2。该结论的最佳截断值更高。这一现象出现的原因除了上述解释外,还应考虑到年龄方面。上述研究中纳入人群出现肝纤维化的年龄比本研究明显更低,考虑到年龄也为肝纤维化的影响因素,即患者年龄更低时,代谢指标需更高才能增加肝纤维化风险。

本研究结果显示 PLR 指数与 MAFLD 合并 CHB 患者肝纤维化严重程度呈负相关性,其判断肝纤维化的最佳切点值为 95.85。Alsebaey A 等人^[31]验证了 PLR 和 NLR 作为 HCV 患者肝纤维化和胰岛素抵抗(IR)的间接生物标志物的有效性,研究者使用 FibroScan 进行瞬时弹性成像测量。结果显示,不同于 NLR, PLR 可用于区分明显纤维化或 IR 患者, PLR 预测非显著肝纤维化的临界值为 63.71。与之矛盾的是,其他研究^[32]分析了 PLR、NLR、系统炎症指数(SII)、单核细胞/淋巴细胞比率(MLR)预测 CHB 患者肝纤维化程度的价值,结果显示肝纤维化程度与 SII 水平呈负相关关系,而其他相关炎症指标无差异;相对于 PLR、NLR、MLR 等指标, SII 与肝纤维化的相关性更好,能够用于预测肝纤维化程度。另外一项研究^[33]探讨了 PLR 和 NLR 与 T2DM 合并 MAFLD 肝纤维化的关系,结果显示高 PLR 是 T2DM 合并 MAFLD 肝纤维化的独立危险因素, PLR 水平越高,肝纤维化风险越高。然而目前关于 PLR 与肝纤维化程度相关性的结论不尽相同,故仍需更大样本更高质量的研究。

综上所述, TyG、PLR 与 MAFLD 合并 CHB 肝纤维化严重程度有关,两者对 MAFLD 合并 CHB 患者中肝纤维化的发生有较高的预测价值,可用于早期识别 MAFLD 合并 CHB 患者中肝纤维化的风险。TyG、PLR 具有容易获得、经济实惠、简单无创,具有预测价值,值得临床推广应用。但本研究样本量不大且病例来源于单中心,未来仍需更大样本的多中心研究去证实,为早期预警肝纤维化、改善患者预后提供有利的科学依据。

参考文献(References)

[1] 罗小露,谢宝刚,邱芳,等.慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗不同阶段 HBV RNA 的检测及意义 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(3): 289-294.

[2] Huang SC, Liu CJ. Chronic hepatitis B with concurrent metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: Challenges and perspectives[J]. Clin Mol Hepatol, 2023, 29(2): 320-331.

[3] Davis T. Diabetes and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. Metabolism, 2021, 123: 154868.

[4] 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年更新版)[J].实用肝脏病杂志, 2018, 21(2): 177-186.

[5] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会糖尿病学分会.中国成人 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病管理专家共识[J].中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(7): 589-598.

[6] Huang X, He J, Wu G, et al. TyG-BMI and hypertension in Normoglycemia subjects in Japan: A cross-sectional study [J]. Diab Vasc Dis Res, 2023, 20(3): 14791641231173617.

[7] Zeng P, Cai X, Yu X, et al. Markers of insulin resistance associated with non-alcoholic fatty liver disease in non-diabetic population[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 20470.

[8] 薛芮,范建高.代谢相关脂肪性肝病新定义的国际专家共识简介[J].临床肝胆病杂志, 2020, 36(6): 1224-1227.

[9] 白一彤,林连捷,裴冬梅.红细胞分布宽度与血小板计数比值评估代谢相关脂肪性肝病及肝硬化的价值分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(4): 805-809.

[10] Venkatesan K, Haroon NN. Management of Metabolic-Associated Fatty Liver Disease [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2023, 52(3): 547-557.

[11] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J].传染病信息, 2023, 36(1): 1-17.

[12] Zhang J, Liu F, Song T, et al. Liver Fibrosis Scores and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 829423.

[13] 吴雪,李萍,宓余强.代谢相关脂肪性肝病合并慢性乙型肝炎患者进展期纤维化分析[J].中华内科杂志, 2024, 63(1): 53-58.

[14] Torres-Peña JD, Arenas-de Larriva AP, Alcalá-Díaz JF, et al. Different Dietary Approaches, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Disease: A Literature Review [J]. Nutrients, 2023, 15(6): 1483.

[15] Shi L, Qu Z, Yang Y, et al. Analysis of Related Risk Factors of Microvascular Invasion in Hepatocellular Carcinoma [J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 8195512.

[16] Moosavy SH, Eftekhari E, Davoodian P, et al. AST/ALT ratio, APRI, and FIB-4 compared to FibroScan for the assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B in Bandar Abbas, Hormozgan, Iran[J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 145.

[17] Kjaergaard M, Lindvig KP, Thorhauge KH, et al. Using the ELF test, FIB-4 and NAFLD fibrosis score to screen the population for liver disease[J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 277-286.

[18] Chen W, Ding S, Tu J, et al. Association between the insulin resistance marker TyG index and subsequent adverse long-term cardiovascular events in young and middle-aged US adults based on obesity status[J]. Lipids Health Dis, 2023, 22(1): 65.

[19] 陈兆斌,黄丽媛,王炳元,等.代谢相关脂肪性肝病与 2 型糖尿病的关系及共病机制研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(10): 2454-2459.

[20] 唐珩,王亮,陈菲,等. TyG 指数对非酒精性脂肪肝的预测价值[J]. 锦州医科大学学报, 2021, 42(6): 44-48.

[21] 努尔吉马·阿合尼牙孜,刘一佳,梁灿灿,等.甘油三酯葡萄糖指数与非酒精性脂肪性肝病脂肪变程度及肝纤维化的相关性研究[J].海南医学院学报, 2023, 29(23): 1794-1800.

[22] Asperges E, Albi G, Zuccaro V, et al. Dynamic NLR and PLR in Predicting COVID-19 Severity: A Retrospective Cohort Study [J]. Infect Dis Ther, 2023, 12(6): 1625-1640.

[23] Karan C, Yaren A, Demirel BC, et al. Pretreatment PLR Is Preferable to NLR and LMR as a Predictor in Locally Advanced and Metastatic Bladder Cancer[J]. Cancer Diagn Progn, 2023, 3(6): 706-715.

[24] 董志鹏,杨自坚,孙静美,等.血小板/淋巴细胞比值、白蛋白/球蛋白比值对慢性乙型肝炎肝硬化的预测价值[J].中国卫生检验杂志, 2023, 33(14): 1745-1748, 1753.

[25] Cavaliere G, Cimmino F, Trinchese G, et al. From Obesity-Induced Low-Grade Inflammation to Lipotoxicity and Mitochondrial Dysfunction: Altered Multi-Crosstalk between Adipose Tissue and Metabolically Active Organs [J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(6): 1172.

参 考 文 献(References)

- [1] Ronco P, Beck L, Debiec H, et al. Membranous nephropathy [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 69.
- [2] Caravaca-Fontán F, Fernández-Juárez GM, Floege J, et al. The management of membranous nephropathy-an update[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2022, 37(6): 1033-1042.
- [3] 马红珍. 特发性膜性肾病的免疫治疗进展 [J]. *浙江医学*, 2022, 44(7): 675-678, 689.
- [4] 李红莉, 贾红红. 血清抗 PLA2R 抗体、增殖诱导配体、24 h 尿蛋白水平联合检测在特发性膜性肾病中的应用价值[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(1): 93-96.
- [5] 胡倩倩, 冯源, 朱丽婷, 等. B 细胞活化因子 / 增殖诱导配体系统在 IgA 肾病研究进展[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2020, 30(1): 85-88.
- [6] Worawichawong S, Worawichawong S, Radinahamed P, et al. Urine Epidermal Growth Factor, Monocyte Chemoattractant Protein-1 or Their Ratio as Biomarkers for Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy in Primary Glomerulonephritis [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2016, 41(6): 997-1007.
- [7] 郑栓, 赵子豪, 刘振杰, 等. 特发性膜性肾病患者尿单核细胞趋化蛋白 1 和表皮生长因子的变化及临床意义 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(16): 1230-1234.
- [8] 李平方, 徐小刚, 刘恒, 等. 糖皮质激素联合利妥昔单抗对特发性膜性肾病患者血脂、Th17/Treg 失衡和血清 PLA2R 抗体、THSD7A 抗体的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(24): 4771-4775.
- [9] Taguchi T, Oyamada M, Harada T. Pathology of membranous nephropathy[J]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*, 2011, 53(5): 684-691.
- [10] 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家组. 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识[J]. *中华肾脏病杂志*, 2014, 30(6): 467-474.
- [11] Dantas M, Silva LBB, Pontes BTM, et al. Membranous nephropathy [J]. *J Bras Nefrol*, 2023, 45(2): 229-243.
- [12] Stai S, Lioulios G, Christodoulou M, et al. From KDIGO 2012 towards KDIGO 2021 in idiopathic membranous nephropathy guidelines: what has changed over the last 10 years?[J]. *J Nephrol*, 2023, 36(2): 551-561.
- [13] 袁亦彤, 李钊, 祝婉婷, 等. B 细胞活化因子和增殖诱导配体在特发性膜性肾病中的表达及临床意义 [J]. *中国实用内科杂志*, 2022, 42(11): 936-940.
- [14] Myette JR, Kano T, Suzuki H, et al. A Proliferation Inducing Ligand (APRIL) targeted antibody is a safe and effective treatment of murine IgA nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2019, 96(1): 104-116.
- [15] 翟亚玲, 高静歌, 龙晓青, 等. 特发性膜性肾病患者血清增殖诱导配体水平的测定及临床意义 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23(14): 1764-1768.
- [16] Makita Y, Suzuki H, Kano T, et al. TLR9 activation induces aberrant IgA glycosylation via APRIL- and IL-6-mediated pathways in IgA nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2020, 97(2): 340-349.
- [17] Ix JH, Shlipak MG. The Promise of Tubule Biomarkers in Kidney Disease: A Review[J]. *Am J Kidney Dis*, 2021, 78(5): 719-727.
- [18] 祝盛善, 王莉, 王东济, 等. 糖尿病合并特发性膜性肾病患者血清 MCP-1、MMP-9 水平变化及其临床意义 [J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(4): 68-73.
- [19] 刘娟, 陈浩, 李昌艳, 等. 血清抗 PLA2R 抗体和尿 EGF/MCP-1 与特发性膜性肾病患者临床疗效和预后关系分析[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(3): 79-84.
- [20] 孙艳玲, 谢华, 林洪丽, 等. 特发性膜性肾病患者外周血单个核细胞中 GR α 和 GR β 的表达与临床缓解的相关性[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(12): 1500-1504.
- [21] 梅玫. 特发性膜性肾病的发病机制、动物模型及治疗策略[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(6): 1472-1479.
- [22] Li Y, Liu H, Yan H, et al. Research advances on targeted-Treg therapies on immune-mediated kidney diseases [J]. *Autoimmun Rev*, 2023, 22(2): 103257.
- [23] 杨晶晶, 沈蕾. 利妥昔单抗治疗对特发性膜性肾病患者外周血 T 淋巴细胞亚群影响的研究进展 [J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(10): 134-138.
- [24] 袁巧萌, 任星峰. 原发性肾病综合征患者 T、B 淋巴细胞亚群变化及其与药物疗效的关系 [J]. *华南国防医学杂志*, 2020, 34(9): 679-680, 封 3.
- [25] 张晶晶, 王瑞峰, 王玉, 等. 不同预后疗效的特发性膜性肾病外周血淋巴细胞亚群变化的临床分析 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2023, 24(8): 683-687.
- [26] Safcak D, Drazilova S, Gazda J, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease-Related Hepatocellular Carcinoma: Clinical Patterns, Outcomes, and Prognostic Factors for Overall Survival-A Retrospective Analysis of a Slovak Cohort [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(14): 3186.
- [27] 黄柏盛, 区蓝芯, 张莹洁, 等. 传统非侵入性纤维化模型对慢性乙型肝炎合并代谢相关脂肪性肝病发生显著肝纤维化的诊断价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(9): 2110-2116.
- [28] 何舒丽, 李双杰, 刘敏, 等. 瞬时弹性成像技术、APRI 及 FIB-4 对儿童非酒精性脂肪性肝病肝纤维化诊断价值的研究[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(1): 81-86.
- [29] 洪莹. 肝脏瞬时弹性成像技术联合血清无创诊断模型预测乙型肝炎患者肝纤维化程度的价值分析[J]. *现代实用医学*, 2022, 34(12): 1562-1564, 封 3.
- [30] 赵玲玲, 王贝贝, 姚勇利, 等. T2DM 合并非酒精性脂肪性肝病伴进展性肝纤维化患者血清抵抗素和 TyG 指数变化及其临床意义探讨[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26(3): 356-359.
- [31] Alsebaey A, Elhelbawy M, Waked I. Platelets-to-lymphocyte ratio is a good predictor of liver fibrosis and insulin resistance in hepatitis C virus-related liver disease [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(2): 207-211.
- [32] 牛兴杰, 刘志慧, 崔凤梅, 等. 相关炎症指标预测慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度的价值 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(5): 703-708.
- [33] 吴仪伟, 武攸, 崔晓艳, 等. PLR、NLR 与 T2DM 合并代谢相关脂肪性肝病肝纤维化的关系 [J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(7): 1615-1621.

(上接第 2698 页)