

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.19.027

健康体检人员脂肪肝超声诊断结果及其危险因素分析 *

王晓庆 贺京军 周建群 韦怡芸 刘川深

(广东省第二人民医院体检科 广东 广州 510317)

摘要 目的:了解健康体检人员脂肪肝超声诊断结果,分析患病危险因素。**方法:**选择2018年2月至2018年8月我院体检科接受体检的人员1078例,应用超声对脂肪肝进行筛查,统计受检者脂肪肝超声诊断结果,分析脂肪肝发病的性别、年龄分布情况,应用单因素和多因素 Logistic 回归分析脂肪肝发病的临床相关因素。**结果:**1078例受检者中发现脂肪肝158例,占14.66%,其中女性43例,检出率为9.31%,男性115例,检出率为18.67%,男性脂肪肝检出率显著高于女性($P<0.05$)。男性受检者和女性受检者46~55岁年龄段检出率最高,不同年龄段男性、女性受检者脂肪肝检出率均有统计学差异($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示:饮酒、体质指数(BMI) $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、糖尿病、胆石症、总胆固醇(TC)升高、总甘油三酯(TG)升高、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高、谷草转氨酶(ALT)和(或)谷丙转氨酶(AST)升高均为脂肪肝发病的独立危险因素($P<0.05$)。**结论:**我院健康体检人员脂肪肝检出率为14.66%,男性脂肪肝检出率显著高于女性,且46~55岁年龄段检出率最高。饮酒、BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、糖尿病、胆石症、TC升高、TG升高、LDL-C升高、ALT和(或)AST升高均为脂肪肝发病的独立危险因素,值得临床重点关注。

关键词:脂肪肝;超声;诊断;健康检查;危险因素

中图分类号:R575.5;R445.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)19-3716-04

Ultrasound Diagnosis of Fatty Liver and Analysis of Risk Factors Among Health Check-up Personnel*

WANG Xiao-qing, HE Jing-jun, ZHOU Jian-qun, WEI Yi-yun, LIU Chuan-shen

(Department of Physical Examination, Guangdong No.2 Provincial People's Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510317, China)

ABSTRACT Objective: To understand the results of ultrasound diagnosis of fatty liver among health check-up personnel, and to analyze the risk factors of fatty liver disease. **Methods:** 1078 cases of fatty liver who were selected from February 2018 to August 2018 in the physical examination department of our hospital. Ultrasound was used to screen fatty liver. The diagnostic results of fatty liver were gathered statistics. The sex and age distribution of fatty liver were analyzed. The clinical related factors of fatty liver were analyzed by single factor and multi-factor logistic regression analysis. **Results:** 158 cases of 1078 patients were found to have fatty liver, accounted for 14.66%. Among them, 43 cases were female, the detection rate was 9.31%, 115 cases were male, the detection rate was 18.67%. The detection rate of male fatty liver was significantly higher than that of female ($P<0.05$). The detection rate of fatty liver was the highest in male and female patients aged 46-55 years, and there were significant differences in the detection rate of fatty liver between male and female patients of different ages ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that alcohol consumption, body mass index (BMI) $\geq 28 \text{ kg/m}^2$, diabetes mellitus, cholelithiasis, elevated total cholesterol (TC), elevated total triglyceride (TG), elevated low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), elevated glutathione transaminase (ALT) and/or alanine aminotransferase (AST) were independent risk factors for fatty liver($P<0.05$). **Conclusion:** The detection rate of fatty liver is 14.66% in the health examination personnel of our Hospital. The detection rate of male fatty liver is significantly higher than that of female, and the detection rate is the highest in the age group of 46-55 years. Alcohol consumption, BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$, diabetes mellitus, cholelithiasis, elevated TC, elevated TG, elevated LDL-C, elevated ALT and/or AST are all independent risk factors for fatty liver, which deserve clinical attention.

Key words: Fatty liver; Ultrasound; Diagnosis; Health check-up; Risk factors

Chinese Library Classification(CLC): R575.5; R445.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)19-3716-04

前言

脂肪肝是由于脂肪在肝脏内过度蓄积所引起的一种肝脏代谢性疾病,具有较高的发病率^[1]。近年来,随着我国社会经济

的发展、人们生活方式和饮食结构的改变,我国脂肪肝发病率呈上升趋势,发病年龄趋于年轻化^[2]。有报道显示^[3],我国脂肪肝患病率为10.72~18.73%,脂肪肝已成为影响我国居民健康的重要疾病。研究表明,脂肪肝是一种可以逆转的疾病,给予合理治

* 基金项目:广东省医学科研基金资助项目(A201701109)

作者简介:王晓庆(1981-),女,本科,主治医师,研究方向:超声医学与健康管理,E-mail: miss_wang86@sina.com

(收稿日期:2019-03-05 接受日期:2019-03-28)

疗和干预,患者可以恢复,若未予以重视,疾病可发展为肝纤维化、脂肪性肝炎甚至肝硬化^[4-6]。因此,对体检者进行脂肪肝筛查具有重要意义。超声具有操作简便、价格低廉、动态无创等优点,可以直观的显示受检者体内脏器情况,是肝脏疾病筛查和诊断的重要手段。本研究分析了本院健康体检人员脂肪肝超声诊断结果及患病危险因素,旨在为脂肪肝的预防、诊断提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 2 月至 2018 年 8 月本院体检科接受体检的人员 1078 例为研究对象。纳入标准:(1)研究对象均进行腹部超声检查,血常规、尿常规,血糖、血脂、心电图、肝功能检查;(2)研究对象自愿参加研究,并签署知情同意书;(3)年龄 ≥ 18 岁,无精神系统疾患,具备沟通理解能力。排除标准:(1)排除肝脏手术、先天性肝脏疾病等患者;(2)排除恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、血液系统疾病者。其中男性 616 例,女性 462 例,年龄 18~80 岁,平均年龄(52.73 ± 10.28)岁;不良生活习惯:吸烟 301 例,饮酒 432 例;合并糖尿病 98 例、高血压病 196 例、胆石症 62 例。

1.2 检查方式

体检过程中由科室内科诊室医生询问体检人员基本情况,包括吸烟情况、饮酒情况、既往病史、家族史、基础疾病、体质指数(BMI)等。应用 Philip 850 彩色多普勒超声诊断仪(美国 HP 公司)对受检者进行检查,探头频率为 2.5~5.0MHz 变频腹部探头,根据受检者体型适当改变探头频率,受检者平卧位或侧卧位,依次从上至下,从左至右进行多切面检查,观察肝脏内部回声强度、分布和密度,记录肝脏大小、形态、边界、包膜、后轮廓

情况和肝内管状结构等。

1.3 血生化指标检测

所有受试者采集清晨空腹静脉血 6 mL,经 3500 r/min 离心 10 min,离心半径 12 cm,分离血清,应用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(Total cholesterol, TC)、总甘油三酯(Total triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、谷草转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)和谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase, AST)水平。

1.4 脂肪肝超声诊断标准^[7]

(1)肝脏近场弥漫性点状高回声,远场回声减弱,光点稀疏;(2)肝脏前缘变钝,超声显示肝脏轻度或中度增大;(3)肝内管状结构不清晰;(4)肝脏右叶包膜、横膈回声不清晰或不完整。当受检者具备以上任意一条或以上者可诊断为脂肪肝。

1.5 统计学方法

应用 SPSS20.0 软件进行统计学分析,计数资料采用百分比的形式,应用 χ^2 检验,脂肪肝发病临床相关因素应用单因素和多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 1078 例受检者脂肪肝超声诊断结果分析

1078 例受检者中发现脂肪肝 158 例,占 14.66%,其中女性 43 例,检出率为 9.31%,男性 115 例,检出率为 18.67%,男性脂肪肝检出率显著高于女性($\chi^2=20.719, P=0.000$);男性受检者:36~45 岁年龄段检出率最高,其次是 46~55 岁年龄段、25~35 岁年龄段;女性受检者:36~45 岁年龄段检出率最高,其次是 46~55 岁年龄段、56~65 岁年龄段,不同年龄段男性、女性受检者脂肪肝检出率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 1078 例受检者脂肪肝发病的性别、年龄分布情况
Table 1 Sex and age distribution of fatty liver disease in 1078 patients

Age group (years)	Male		Fatty liver Detection rate(%)	Female		Fatty liver Detection rate(%)
	Number of subjects	n		Number of subjects	n	
<24	73	4	5.48	55	0	0.00
25~35	108	17	15.74	78	4	5.13
36~45	202	60	29.70	154	23	14.94
46~55	151	29	19.21	118	12	10.17
56~65	65	8	12.31	42	3	7.14
>65	17	1	5.88	15	1	6.67
Total	616	115	18.67	462	43	9.31
χ^2 value				27.853		13.662
P value				0.000		0.018

2.2 脂肪肝发病临床相关因素的单因素分析

单因素分析显示,饮酒、BMI、糖尿病、胆石症、TC、TG、LDL-C、ALT 和(或)AST 与脂肪肝发病有关($P < 0.05$),吸烟、高血压病与脂肪肝发病无关($P > 0.05$),见表 2。

2.3 脂肪肝发病危险因素的多因素 Logistic 回归分析

以是否发生脂肪肝为因变量,以表 2 中差异有统计学意义

的指标饮酒、BMI、糖尿病、胆石症、TC、TG、LDL-C、ALT 和(或)AST 纳入多因素 Logistic 回归分析模型,结果显示:饮酒、BMI ≥ 28 kg/m²、患有糖尿病、患有胆石症、TC 升高、TG 升高、LDL-C 升高、ALT 和(或)AST 升高均为脂肪肝发病的独立危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 2 脂肪肝发病临床相关因素的单因素分析

Table 2 Single factor analysis of clinical correlation of fatty liver disease

Groups		Number of subjects (n)	Detection of fatty liver (n)	Detection rate (%)	χ^2 value	P value
Smoking	Yes	301	46	15.28	0.146	0.702
	No	777	112	14.41		
Alcohol consumption	Yes	432	92	21.30	25.406	0.000
	No	646	66	10.22		
BMI(kg/m ²)	<28	812	73	8.99	84.476	0.000
	≥ 28	266	85	31.95		
Diabetes	Yes	98	26	26.53	12.150	0.000
	No	980	132	13.47		
Hypertension	Yes	196	32	16.33	0.534	0.465
	No	882	126	14.29		
Cholelithiasis	Yes	62	18	29.03	15.221	0.000
	No	1016	140	13.78		
Elevated TC	Yes	242	70	28.93	50.792	0.000
	No	836	88	10.53		
Elevated TG	Yes	198	54	27.27	30.863	0.000
	No	880	104	11.82		
Elevated LDL-C	Yes	213	60	28.17	38.746	0.000
	No	865	98	11.33		
Elevated ALT and/or AST	Yes	156	49	31.41	47.149	0.000
	No	922	99	10.74		

表 3 脂肪肝发病危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of fatty liver disease

Influencing factors	β value	Standard error	Wald χ^2	P value	OR (95%CI)
Alcohol consumption	1.128	0.083	22.173	0.000	2.784(1.753~3.721)
BMI≥ 28 kg/m ²	1.443	0.158	76.297	0.000	3.627(3.152~4.836)
Suffering from diabetes	0.874	0.152	8.284	0.007	2.225(1.263~3.725)
Suffering from cholelithiasis	0.936	0.176	14.183	0.000	2.836(1.725~3.997)
Elevated TC	1.228	0.134	38.386	0.000	3.523(1.425~4.726)
Elevated TG	1.034	0.128	25.197	0.000	3.139(1.572~4.228)
Elevated LDL-C	0.872	0.098	33.267	0.000	2.736(2.018~3.826)
Elevated ALT and/or AST	1.234	0.112	31.208	0.000	1.426(1.120~1.983)

3 讨论

脂肪肝发病隐匿,患者早期多无特异性症状,近年来,随着人们健康意识的提高及体检次数的增多,体检中发现脂肪肝的患者增多。目前,临床上主要依据影像学检查对脂肪肝进行诊断。其中电子计算机断层扫描(Computed Tomography,CT)和磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging,MRI)可以清晰显示脂肪肝病变的范围和严重程度,对脂肪肝的诊断具有较高的准

确度,但这两种诊断方式价格昂贵,不适合脂肪肝筛查[8-9]。超声诊断价格低廉,操作简便,可以实时显示肝脏大小、形态、边界、包膜、后轮廓情况和肝内管状结构等情况,是脂肪肝诊断的首选方法^[10-12]。

目前各地报道脂肪肝患病率存在一定差异。王海军等报道应用超声诊断的方法对延安市 1280 例体检职工进行检测,脂肪肝发病率为 11.2%^[13]。林海燕等报道济南市成人脂肪肝患病率为 17.6%^[14]。蔡慧峰等应用超声对上海市 6740 例居民进行筛

查,脂肪肝患病率为 14.3%^[15]。本研究结果显示 1078 例受检者中发现脂肪肝 158 例,占 14.66%,表明我院体检人员脂肪肝患病率处于全国平均水平。进一步分析发现男性脂肪肝检出率显著高于女性(18.67% vs 9.31%),这可能与男性更喜欢饮酒,饮食结构中肉类和脂肪更多有关。本研究中不同年龄段男性、女性受检者脂肪肝检出率均有统计学差异,男性受检者和女性受检者 46~55 岁年龄段检出率最高。这可能由于这部分人群是社会的中坚力量,工作压力较大,价值应酬较多,常在外就餐等因素有关。尤其是男性人群社交活动较多,因此脂肪肝检出率更高^[16,17]。

脂肪肝的发病与饮食结构、生活习惯、基础疾病等有密切关系。本研究经单因素分析显示,饮酒、BMI ≥ 28 kg/m²、糖尿病、胆石症、TC 升高、TG 升高、LDL-C 升高、ALT 和(或)AST 升高与脂肪肝发病有关。其中饮酒是导致脂肪肝发生的危险因素,本研究结果显示饮酒受检者脂肪肝发病危险度是非饮酒受检者的 2.784 倍。酒精主要是在肝脏中分解,长期饮酒可能会影响肝脏内酶的活性,引起肝脏脂肪沉积,甚至诱发肝纤维化和肝硬化^[18,19]。肥胖是脂肪肝发生的另一危险因素,本研究中 BMI ≥ 28 kg/m² 者脂肪肝发病危险度是 BMI <28 kg/m² 者的 3.627 倍。同时本研究结果也显示 TC 升高、TG 升高、LDL-C 升高也是脂肪肝发生的独立危险因素。BMI ≥ 28 kg/m² 者体脂含量较高,不仅增加了肝脏脂肪代谢的负担,也增加了肝脏脂肪沉积的风险^[20]。正常情况下肝脏对脂肪摄取、合成、转运和利用等环节处于平衡状态,如果机体摄入过多的脂肪会增加肝脏负担,导致甘油三酯合成过多,转运和利用减少,过多的甘油三酯会沉积在肝脏内,引起脂肪肝,因此肥胖者发生脂肪肝的风险更高^[21-23]。TC、TG、LDL-C 是诊断血脂水平的重要指标,当机体脂肪摄取、合成、转运和利用等环节异常时可出现 TC、TG、LDL-C 水平异常^[24,25],TC 升高、TG 升高、LDL-C 升高受检者发生脂肪肝风险也增高,证实脂肪在肝脏内蓄积导致脂质代谢紊乱是肝脏脂肪变性的重要发病机制。糖尿病也会增加脂肪肝发病风险^[26]。一方面,糖尿病患者胰岛素分泌不足可引发肝脏脂质代谢障碍^[27],另一方面胰岛素抵抗可导致脂肪酸活性降低,游离脂肪酸水解升高,大量游离脂肪酸进入肝脏^[28]。同时糖耐量异常可以引发肝脏内脂蛋白合成不足,导致脂肪不能及时运出肝脏,增加脂肪肝发病风险^[29]。胆石症、ALT 和(或)AST 升高也是脂肪肝发生的危险因素。患有胆石症者和 ALT 和(或)AST 升高者往往存在肝脏基础疾病,或其他引发脂肪肝的危险因素,因此发生脂肪肝的风险增高^[30]。这也提示了我们在临床工作中可对以上因素给予积极干预治疗,从而降低脂肪肝的发生率。

综上所述,超声诊断是脂肪肝诊断的首选方法。我院健康体检人员脂肪肝检出率为 14.66%,男性脂肪肝检出率显著高于女性,且 46~55 岁年龄段检出率最高。饮酒、BMI ≥ 28 kg/m²、糖尿病、胆石症、TC 升高、TG 升高、LDL-C 升高、ALT 和(或)AST 升高均为脂肪肝发病的独立危险因素,应针对以上危险因素给予积极干预措施,以降低脂肪肝的发病率。

参考文献(References)

- [1] Zhang Q, Wong CKH, Kung K, et al. Development and validation study of a non-alcoholic fatty liver disease risk scoring model among adults in China[J]. *Fam Pract*, 2017, 34(6): 667-672
- [2] 杨曦,梁红亮.老年住院病人脂肪肝的流行病学特征及危险因素[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(14): 3542-3545
- [3] 李英卓,李琳,李咏梅,等.非酒精性脂肪肝发病率与体重指数及年龄的关系[J]. *河北医药*, 2017, 39(24): 3693-3696
- [4] Zhou K, Cen J. The fatty liver index (FLI) and incident hypertension: a longitudinal study among Chinese population [J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1): 214
- [5] Zhang X, Ji X, Wang Q, et al. New insight into inter-organ crosstalk contributing to the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. *Protein Cell*, 2018, 9(2): 164-177
- [6] Esterson YB, Grimaldi GM. Radiologic Imaging in Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis [J]. *Clin Liver Dis*, 2018, 22(1): 93-108
- [7] 中华医学会肝病学分会脂肪肝与酒精性肝病组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2010, 19(6): 483-487
- [8] 赵一冰,张淑敏,张勇,等.超声实时剪切波弹性成像评价脂肪肝的价值[J]. *放射学实践*, 2017, 32(5): 462-465
- [9] Sporea I. Ultrasound and liver elastography - tools for detection and quantification of severity in Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in general population [J]. *Med Ultrason*, 2017, 19 (3): 247-249
- [10] Song P, Yu J, Wang M, et al. Prevalence and Correlates of Suspected Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Chinese Children [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14(5): 465
- [11] 付冬霞,张云娜,郭宁宁,等.2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的临床特征及与慢性并发症的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(36): 7155-7159
- [12] 汪惠鹏,程慧芳,王学梅,等.非酒精性脂肪肝剪切波弹性值与肝功能指标的相关性研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2016, 32(6): 522-524
- [13] 王海军,王炜城,高喜玲,等.非酒精性脂肪肝患者新发 2 型糖尿病的影响因素分析[J]. *肝脏*, 2016, 21(10): 846-849
- [14] 林海燕,张丰煊.济南市成人脂肪肝患病率及其危险因素分析[J]. *现代预防医学*, 2007, 34(13): 2429-2431
- [15] 蔡慧锋,卞锦国.某区脂肪肝发病率及其危险因素的分析[J]. *中国医药指南*, 2017, 15(13): 76-77
- [16] Mikolasevic I, Orlic L, Franjic N, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(1): 11-20
- [17] Le MH, Devaki P, Ha NB, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and risk factors for advanced fibrosis and mortality in the United States[J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0173499
- [18] 解育新,季学磊,秦信,等.超声定量分析非酒精性脂肪肝肝脏脂肪含量与代谢综合征及大血管病变的关系[J]. *临床超声医学杂志*, 2018, 20(4): 250-253
- [19] 张捷,吴敏,金志斌,等.超声定量脂肪肝与糖代谢异常及其他因素的相关性分析[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2014, 33(1): 44-48
- [20] Anstee QM, Seth D, Day CP. Genetic Factors That Affect Risk of Alcohol and Nonalcoholic Fatty Liver Disease [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(8): 1728-1744
- [21] Godos J, Federico A, Dallio M, et al. Mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease: molecular mechanisms of protection[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2017, 68(1): 18-27

- [11] Duan Y, Guan Y, Qin W, et al. Targeting Brd4 for cancer therapy: inhibitors and degraders[J]. *Medchemcomm*, 2018, 9(11): 1779-1802
- [12] 胡剑萍, 李艳莲, 石奕钰, 等. BRD4 小分子抑制剂的设计、合成以及初步活性研究[J]. *药学报*, 2017, 15(10): 1568-1577
- [13] 孙晓霞, 马梁明, 王涛. BRD4 抑制剂 JQ1 对 Jurkat 细胞增殖抑制及凋亡诱导作用的研究 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(04): 1019-1023
- [14] Luo Q, Deng W, Wang H, et al. BRD4 interacts with PML/RARalpha in acute promyelocytic leukemia[J]. *Front Med*, 2018, 12(6): 726-734
- [15] Tamaki A. HED-17-0417-AHNS series: Do you know your guidelines? A review of current knowledge on laryngeal cancer [J]. *Head Neck*, 2018, 31(21): 235-238
- [16] Marie I J, Chang H M, Levy D E. HDAC stimulates gene expression through BRD4 availability in response to IFN and in interferonopathies[J]. *J Exp Med*, 2018, 215(12): 3194-3212
- [17] Wang Q, Sun Y, Li T, et al. Function of BRD4 in the pathogenesis of high glucose-induced cardiac hypertrophy[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 54(23): 123-126
- [18] 赵娟霞, 龚勇, 杨淑梅, 等. miR-181d 靶向 LCRG1 调控喉癌细胞 Hep2 增殖与迁移的机制[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2018, 21(09): 948-952
- [19] 张再兴, 周尚清. PD-1/PD-L1 在喉癌中的表达及临床意义[J]. *重庆医学*, 2018, 21(05): 635-637
- [20] 吕海丽, 严波, 张秋航. Stat3 反义寡核苷酸对人喉癌 Hep-2 细胞 BALB/c 裸鼠皮下移植瘤生长的影响 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 17(09): 661-664
- [21] 张芳, 杨博, 杜莉, 等. RNAi 介导的 CK2 α 基因沉默对喉癌细胞上皮间质转化过程的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 21(08): 1253-1257
- [22] 段传新. 白皮杉醇增强顺铂杀伤喉癌 Hep-2 细胞的作用及其机制 [J]. *肿瘤防治研究*, 2018, 41(06): 367-370
- [23] 王雪, 祁娜, 马莎, 等. BRD4 拮抗剂 GSK525762A 对 SUP-B15 细胞增殖与凋亡的影响及其可能的作用机制[J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 12(06): 1654-1658
- [24] Yang Y M, Shi R H, Xu C X, et al. BRD4 expression in patients with essential hypertension and its effect on blood pressure in spontaneously hypertensive rats[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2018, 65(89): 3245-3247
- [25] Dong X, Luo Z, Liu T, et al. Identification of Integrin beta1 as a Novel PAG1-Interacting Protein Involved in the Inherent Radioresistance of Human Laryngeal Carcinoma[J]. *J Cancer*, 2018, 9(22): 4128-4138
- [26] Song S, Liu L, Yu Y, et al. Inhibition of BRD4 attenuates transverse aortic constriction- and TGF-beta-induced endothelial-mesenchymal transition and cardiac fibrosis [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2018, 32(18): 234-237
- [27] Wang Y T, Li Y Q, Yuan H Z. Effect of serum HGF and CK18 in patients with laryngeal cancer on postoperative prognosis[J]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2018, 32(23): 1791-1794
- [28] 张芳, 杨博, 杜莉, 等. RNAi 介导的 CK2 α 基因沉默对喉癌细胞化疗耐药性的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2018, 25(23): 1-7
- [29] 侯素平, 赵娟霞, 杨丽娟, 等. miR-1264 对喉癌 Hep2 细胞增殖和迁移的影响[J]. *医学研究生学报*, 2018, 12(03): 273-278
- [30] Cheng G, Wang Z, Yang J, et al. Design, synthesis and biological evaluation of novel indole derivatives as potential HDAC/BRD4 dual inhibitors and anti-leukemia agents [J]. *Bioorg Chem*, 2018, 84(21): 410-417
- [31] 冀凯伦, 刘琪, 牟作峰, 等. BRD4 通过 SHH 信号通路诱导甲状腺癌细胞增殖、侵袭与迁移[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 31(11): 860-866

(上接第 3719 页)

- [22] Rowe IA. Too much medicine: overdiagnosis and overtreatment of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(1): 66-72
- [23] Foschi FG, Bedogni G, Domenicali M, et al. Prevalence of and risk factors for fatty liver in the general population of Northern Italy: the Bagnacavallo Study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1): 177
- [24] Lin YC, Lian IB, Kor CT, et al. Association between soil heavy metals and fatty liver disease in men in Taiwan: a cross sectional study[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(1): e014215
- [25] Jimenez-Rivera C, Hadjiyannakis S, Davila J, et al. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver in children and youth with obesity[J]. *BMC Pediatr*, 2017, 17(1): 113
- [26] Tokita Y, Maejima Y, Shimomura K, et al. Non-alcoholic Fatty Liver Disease Is a Risk Factor for Type 2 Diabetes in Middle-aged Japanese Men and Women[J]. *Intern Med*, 2017, 56(7): 763-771
- [27] Lee SW, Lee TY, Yang SS, et al. The association of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in a Chinese population[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2017, 16(2): 176-180
- [28] Yi M, Chen RP, Yang R, et al. Increased prevalence and risk of non-alcoholic fatty liver disease in overweight and obese patients with Type 2 diabetes in South China[J]. *Diabet Med*, 2017, 34(4): 505-513
- [29] Temple JL, Cordero P, Li J, et al. A Guide to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Childhood and Adolescence [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(6): 947
- [30] Xiao G, Zhu S, Xiao X, et al. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis[J]. *Hepatology*, 2017, 66(5): 1486-1501