

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190756

2型糖尿病伴非酒精性脂肪性肝病患者血常规指标与肝脏脂肪含量的相关性

常薪霞, 张林杉, 夏明锋, 卞 华, 颜红梅*

复旦大学附属中山医院内分泌科, 上海 200032

[摘要] **目的:**评价2型糖尿病伴非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)患者血常规指标与肝脏脂肪含量(hepatic fat content, HFC)的关系。**方法:**选择经超声诊断为脂肪肝,并经口服葡萄糖耐量试验筛查为2型糖尿病或有明确糖尿病病史患者,测量身高、体质量、腰围、臀围、血压,血总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇,空腹及餐后2 h血糖,肝脏功能等指标。以¹H磁共振波谱方法定量测定HFC。**结果:**共纳入641例患者,平均HFC为(21.56±16.9)%。单因素相关分析结果提示:在所有受试者中,除体质指数(BMI)、腰围、臀围、腰臀比、血脂、肝酶、空腹C肽等一般因素外,HFC也与红细胞计数、血红蛋白、白细胞计数相关($P<0.05$);在女性受试者中,除体质量、BMI、腰围、肝酶、血脂、血糖等一般因素外,HFC与红细胞计数、血红蛋白、白细胞计数相关($P<0.05$);在男性受试者HFC与红细胞计数、血红蛋白相关($P<0.05$),而与白细胞计数无相关性。进一步多元回归分析结果表明:校正年龄、BMI、腰围后,丙氨酸氨基转移酶(ALT)及红细胞增加是影响HFC的独立危险因素($P<0.01$);对于男性受试者,血红蛋白及ALT增加是HFC的独立影响因素($P<0.01$);对于女性受试者,红细胞计数及ALT增加是影响HFC的独立危险因素($P<0.01$)。**结论:**对伴2型糖尿病的NAFLD患者,红细胞计数、血红蛋白可作为反映HFC的血清学指标。

[关键词] 2型糖尿病;非酒精性脂肪性肝病;红细胞计数;血红蛋白

[中图分类号] R 587.1 **[文献标志码]** A

Correlation between blood routine indexes and liver fat content in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with non-alcoholic fatty liver disease

CHANG Xin-xia, ZHANG Lin-shan, XIA Ming-feng, BIAN Hua, YAN Hong-mei*

Department of Endocrinology and Metabolism, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To analyze the correlation between blood routine indexes and liver fat content in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods:** The hospitalized patients with type 2 diabetes and ultrasound-verified NAFLD were selected. Height, weight, waist circumference, hip circumference, blood pressure, blood total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, and fasting and 2 h postprandial blood glucose, liver function, and other parameters were measured. Hepatic fat content was detected by ¹H-MRS. **Results:** A total of 641 patients were selected. The average hepatic fat content of all patients was (21.56±17.0)%. The results of Pearson's/spearman's correlation analysis showed that serum red blood cell count, hemoglobin concentration, white blood cell count were significantly correlated with the hepatic fat content, in addition to those traditional risk factors. For female patients, the results were similar. However, in male patients, red blood cell count and hemoglobin concentration were correlated with hepatic fat content, instead of white blood cell count. Logistic regression analysis showed that alanine aminotransferase (ALT) and red blood cell count were independent risk factors affecting hepatic fat content, when age, body mass index (BMI) and waist circumference were adjusted. For male patients, serum hemoglobin and ALT were independent risk factors affecting hepatic fat content. For female patients, red blood cell count and ALT were independent risk factors affecting hepatic fat content. **Conclusions:** Blood routine parameters, such as red blood cell count or hemoglobin concentration may be considered as serum markers reflecting hepatic fat content in type 2 diabetes patients with NAFLD.

[收稿日期] 2019-05-15 **[接受日期]** 2019-08-19

[基金项目] 上海市卫生和计划生育委员会面上项目(201740092),上海市综合医院中西医结合专项一般项目[ZY(2018-2020)-FWTX-3019]。Supported by the General Program of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (201740092) and General Project of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Shanghai General Hospital(ZY[2018-2020]-FWTX-3019)。

[作者简介] 常薪霞,博士,副主任医师。E-mail: changxinxiawei@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: yan.hongmei@zs-hospital.sh.cn

[Key Words] type 2 diabetes; non-alcoholic fatty liver disease; red blood cell count; hemoglobin

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种以肝细胞内脂肪过度沉积为特征一组疾病,包括单纯性非酒精性脂肪肝(non-alcoholic simple fatty liver, NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)及其相关肝硬化和肝细胞肝癌^[1]。研究^[2-3]表明,肝内脂肪沉积是胰岛素抵抗发生的重要病理生理基础之一,早期肝内脂肪沉积与肥胖、高血压、2型糖尿病及脂代谢紊乱密切相关,并能高度预测2型糖尿病及心血管疾病的发病风险。并且,肥胖与糖代谢异常使NAFLD患者肝病相关病死率发生率上升10倍。因此及早诊断及治疗糖代谢异常患者的非酒精性脂肪肝对预防糖尿病的发生及改善肝病结局非常重要。不同程度的肝脏脂肪含量对糖脂代谢及肝脏疾病的影响不同,因此定量测定肝脏脂肪含量对确定脂肪肝的治疗时机及程度非常关键。

目前在临床上普遍采用B超来诊断脂肪肝,但这只能定性诊断脂肪肝。精确测定肝脏脂肪含量、并及早采取措施是临床上诊治脂肪肝的难题。肝脏病理活检是定量诊断的“金标准”,但肝穿刺为有创检查,多数患者难以接受,且不利于多次复查以评估病情。¹H-MRS是国际上公认的无创定量方法,但因价格昂贵、技术要求高,目前国内仍未大规模开展。因此发现血清学诊断指标等简单易复查指标对于临床上诊治脂肪肝非常重要。

本课题组既往研究^[4]发现,NAFLD患者血红蛋白水平高于非NAFLD患者;Xu等^[5]采用血清蛋白组学表明,与对照组相比,NAFLD患者血红蛋白 α 亚基蛋白峰上调。随着血红蛋白水平升高,NAFLD发生率逐渐升高,提示血红蛋白对NAFLD可能具有一定的预测作用。本研究对2型糖尿病合并NAFLD患者回顾性地分析了血常规的一些指标与肝脏脂肪含量的关系,探索糖尿病人群中与NAFLD发病密切相关的血清学指标,为临床上糖代谢异常患者NAFLD的预防及诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入复旦大学附属中山医院2013年6月至2015年1月经彩超确诊脂肪肝的患者,明确有糖尿病病史或本次入院行口服葡萄糖耐量试验诊断为2型糖尿病的患者。排除有明确病因引起

肝脏脂肪沉积的疾病,如酒精性、病毒性、甲状腺功能减退/亢进、肾上腺皮质醇功能减退/亢进、生长激素瘤等。测量受试者身高、体质量、腰围、臀围、血压等,行口服葡萄糖耐量试验、肝功能、血脂等。以¹H质子磁共振波谱方法(¹H-MRS)精确测定肝脏脂肪含量。

1.2 病史资料收集及形体学参数的测量 收集受试者病史资料、饮酒史等,测量身高、体质量、腰围、臀围、血压。测量体质量时需脱鞋、着单层薄衣。体质量秤能精确到0.5 kg;测量身高精确到0.5 cm;测量腰围的部位为肋弓下缘与髂线 midpoint 连线一圈,精确到0.5 cm;测量臀围的位置:股骨大转子水平平行绕臀部一圈,精确到0.5 cm。体质量指数(body mass index, BMI)=体质量/身高²(kg/m²)。受试者在安静状态下测量血压。

1.3 生化指标的测定 抽取患者清晨空腹静脉血,应用XE-2100全自动血液分析仪(Sysmex,日本)检测血常规。红细胞及血小板的检测采用电阻抗法;白细胞的检测采用流式法;血红蛋白的检测采用十二烷基硫酸钠血红蛋白测定法。应用7170A型全自动生化分析仪(日立,日本)测定血糖、血脂及肝脏相关酶,其中丙氨酸氨基转移酶(ALT)采用紫外乳酸脱氢酶法,天冬氨酸氨基转移酶(AST)采用液体酶法, γ -谷氨酰转移酶(γ -GT)的测定采用L- γ -谷氨酰-3-羧基-4-硝基苯胺法,血糖的测定采用葡萄糖氧化酶法。

1.4 NAFLD的诊断 根据《非酒精性脂肪性肝病与相关代谢紊乱诊疗共识》进行诊断。病史及辅助检查:排除大量饮酒史[男性:乙醇量>20 g/d(或大于140 g/周);女性:乙醇量>10 g/d(>70 g/周)];排除导致肝酶升高的其他肝脏疾病,如病毒性肝炎、自身免疫性肝炎、乳糜泻、肝豆状核变性、感染及胆道疾病等;除外服用可能导致脂肪肝的药物,如糖皮质激素、合成雌激素、三苯氧胺等;排除其他可能导致脂肪肝疾病,如炎症性肠病、皮质醇功能减退、垂体瘤、甲状腺功能减退等。¹H-MRS测定肝脏组织中水和肝细胞内中三酰甘油:在肝脏右叶选取测定区域,避开肝内血管及大胆管,取冠状、矢状和横断面各3 cm,根据脂肪峰和水峰来计算肝脏脂肪含量^[1]。肝脏脂肪含量 $\geq 5.6\%$,即可诊断为脂肪肝。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 20.0 进行统计学处理,对于正态分布的计量资料,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;非正态分布的变量以中位数(四分位间距)表示,采用 Pearson 或 Spearman(非正态分布)分析解肝脏脂肪含量与不同评价指标的相关性。多组组间比较采用单因素方差分析。采用二元 logistic 回归进行多因素分析,检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 受试者的一般临床特征 共 641 例 2 型糖尿病合并脂肪肝患者纳入分析,其中男性 387 例,女性 254 例。所有研究对象的平均年龄(57.9 ± 14.0)岁,BMI(24.7 ± 3.8) kg/m^2 ,腰围(90.1 ± 10.8)

cm,收缩压(132.3 ± 17.8) mmHg($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),舒张压(81.2 ± 9.5) mmHg,肝脏脂肪含量(21.56 ± 16.90)%(表 1)。

2.2 影响肝脏脂肪含量的单因素分析 对肝脏脂肪含量与多种因素相关性根据数据是否正态分布分别采用 Pearson 或 Spearman 进行单因素分析,结果表明:所有受试者中,BMI、腰围、臀围、腰臀比、血脂、肝酶、空腹 C 肽及血常规指标(如红细胞计数、血红蛋白、白细胞计数)均与肝脏脂肪含量相关;女性受试者中,除体质量、BMI、腰围、肝酶、血脂、血糖等一般因素外,HFC 与红细胞计数、血红蛋白、白细胞计数相关;男性受试者中,HFC 与红细胞计数、血红蛋白相关,而与白细胞计数无相关性。

表 1 受试者的一般特征

指 标	总计(N=641)	男性(N=387)	女性(N=254)	P 值
年龄/岁	57.9 ± 14.0	56.1 ± 14.0	60.4 ± 13.7	0.456
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	24.7 ± 3.8	24.9 ± 3.7	24.5 ± 3.9	0.243
腰围 l/cm	90.1 ± 10.8	91.5 ± 10.5	88.2 ± 11.0	0.342
收缩压 p/mmHg	132.3 ± 17.8	131.2 ± 16.1	133.8 ± 17.5	0.312
舒张压 p/mmHg	81.2 ± 9.5	81.5 ± 9.5	80.7 ± 9.4	0.213
TC $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	4.59 ± 1.25	4.46 ± 1.20	4.77 ± 1.28	0.410
TG $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	1.51(1.06,2.23)	1.51(1.03,2.29)	1.51(1.09,2.19)	0.233
HDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	1.11 ± 0.34	1.05 ± 0.30	1.21 ± 0.36	0.183
LDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	2.61 ± 1.03	2.55 ± 1.00	2.69 ± 1.07	0.350
空腹血糖 $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	8.4 ± 3.3	8.5 ± 3.4	8.2 ± 3.3	0.520
餐后 2 h 血糖 $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	16.7 ± 5.1	16.8 ± 5.0	16.5 ± 5.2	0.238
糖化血红蛋白/%	9.49 ± 2.26	9.71 ± 2.50	9.19 ± 2.11	0.412
ALT $z_B/(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	18.1(12.1,29.6)	20.0(13.4,32.0)	16.9(11.0,26.0)	0.321
AST $z_B/(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	19.0(15.0,25.0)	19.0(15.0,26.0)	18.0(15.0,25.0)	0.219
GGT $z_B/(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	29.0(19.1,49.0)	32.0(21.0,53.9)	25.0(17.0,41.0)	0.367
HFC/%	21.56 ± 16.90	22.08 ± 17.80	20.76 ± 15.64	0.531

非正态分布的参数统计分析中经过 lg 转换后进行分析,以中位数(四分位数间距)表示。TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天冬氨酸氨基转移酶;GGT: γ -谷氨酰基转移酶;HFC:肝脏脂肪含量

2.3 影响肝脏脂肪含量的多元逐步回归分析 在糖尿病合并脂肪肝受试者中,以肝脏脂肪含量为应变量,以腰围、BMI、血压、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、血脂谱、肝酶、血肌酐水平、HOMA-IR、血红蛋白为自变量,进行多元逐步回归分析,结果表明:校正了年龄、BMI、腰围后,ALT 及红细胞计数是影响肝脏脂肪含量的独立因素(表 2)。按性别分组,进行多元回归分析,结果表明:对于男性受试者,ALT、腰围和血红蛋白增加是影响肝脏脂肪含量的独立危险因素,且血红蛋白对肝脏脂肪含量的影响

仅次于腰围(表 3);对于女性受试者,ALT 和红细胞计数增加是影响肝脏脂肪含量的独立危险因素,且红细胞计数对肝脏脂肪含量的影响仅次于 ALT(表 4)。

表 2 所有受试者肝脏脂肪含量影响因素的逐步多元回归分析

指 标	标准回归系数	t 值	P 值
ALT	0.425	9.613	0.000
臀围	0.188	4.322	0.003
红细胞计数	0.145	3.323	0.001

校正年龄、体质指数、腰围。ALT:丙氨酸氨基转移酶

表3 男性受试者肝脏脂肪含量影响因素的逐步多元回归分析

指标	标准回归系数	t值	P值
ALT	0.377	6.297	0.000
腰围	0.225	3.862	0.000
血红蛋白	0.169	2.932	0.004

校正年龄、体质指数、腰围。ALT: 丙氨酸氨基转移酶

表4 女性受试者肝脏脂肪含量影响因素的逐步多元回归分析

指标	标准回归系数	t值	P值
ALT	0.431	6.469	0.000
红细胞计数	0.225	3.352	0.001

校正年龄、体质指数、腰围。ALT: 丙氨酸氨基转移酶

3 讨论

本研究发现,在2型糖尿病伴有NAFLD患者中,血常规指标(如红细胞计数、血红蛋白、白细胞计数等)与肝脏脂肪含量相关。进一步多因素分析结果表明,除BMI、腰围等脂肪肝常见的影响肝脏脂肪含量的因素外,红细胞计数及血红蛋白也是影响2型糖尿病患者肝脏脂肪含量的独立危险因素。

NAFLD目前已经成为全球流行的代谢相关疾病,全球的发病率达25.24%^[6]。在美国,NAFLD患者大约有750万至1000万。在亚洲,NAFLD的患病率为27.4%。NAFLD能预测2型糖尿病及代谢综合征的发生。不同程度肝脏脂肪含量对糖脂代谢及肝脏结局的影响不同。本课题组既往研究^[2]的超声定量测定结果表明,当肝脏脂肪含量大于或等于10%,代谢综合征的发生风险增加;当肝脏脂肪含量 $\geq 20\%$,颈动脉粥样硬化发生风险显著增加。因此,定量测定肝脏脂肪含量对脂肪肝患者的诊治至关重要。

目前临床上能定量检测肝脏脂肪含量的手段包括¹H-MRS及超声定量^[2]。¹H-MRS需要特定的线圈及技术,目前国内仅有少数大医院可以开展,而超声定量相对简单、易操作,但仍需要特定模块及公式进行计算。如果能够使用简单的血清学指标进行推测肝脏脂肪含量,这将对于在基层医院或临床上开展脂肪肝的研究更为简便。血清学指标ALT、AST升高是NAFLD患者最主要的临床表现,但是仍有将近78%的NAFLD患者不伴有肝酶的异常,ALT正常的NAFLD患者肝脏活检也存在肝脏脂肪沉积和纤维化改变^[7-8]。因此,仅以肝酶异

常诊断NAFLD/NASH是远远不够的。厉有名等^[5]对社区8985例受试者进行研究分析,结果表明NAFLD患者血清血红蛋白水平高于对照人群,且血清血红蛋白高者比低者更易发生NAFLD。进一步分析表明,肝酶ALT、AST及GGT随着血红蛋白水平的增加而增加。这些结果提示血清血红蛋白浓度与NAFLD显著相关,且NAFLD发生率随着血红蛋白浓度升高而增加。本研究采用¹H-MRS方法精确测定糖代谢异常患者的肝脏脂肪含量,分析血常规指标与肝脏脂肪含量的关系,结果表明,在2型糖尿病伴有NAFLD患者中,随着红细胞计数及血红蛋白水平的增加,肝脏脂肪含量也随之升高,且除脂肪肝常见的伴发因素外,红细胞计数及血红蛋白也是影响患者肝脏脂肪含量的危险因素。

二次打击学说是NAFLD发病机制已被广泛公认。第1次打击为代谢的改变,如胰岛素抵抗、高血糖及高脂血症导致肝脏脂肪沉积;第2次肝脏脂肪堆积易发生氧化应激、脂质过氧化损害,导致肝酶活性和线粒体功能受抑,肝星状细胞激活、增殖,从而诱发肝细胞损伤、炎症及纤维化^[9-12]。近期越来越多的研究证明,长期慢性低度炎症在NAFLD的发病过程中也起着关键的作用^[4]。红细胞计数、血红蛋白、白细胞计数及C反应蛋白(CRP)是亚临床炎症因子指标。本课题既往研究^[4]表明,上述指标在NAFLD组均高于非NAFLD组,且肝酶水平与炎症指标正相关。铁是人体合成血红蛋白的必需元素,主要以血清铁蛋白的形式储存,这对体内铁的转运、储存及铁代谢的调节有着重要的作用。同时,铁蛋白(SF)是储存铁的主要部位。体内铁过载和许多疾病关系密切^[13-15]。肝脏做为储存铁最多的部位,而成为铁过多所致损伤的主要靶器官。铁也是重要的脂质过氧化反应促进剂,过多的铁诱导肝细胞线粒体的氧化应激过程,产生自由基破坏肝细胞的细胞器,对溶酶体膜造成破坏,最终造成肝细胞死亡^[16-17]。本课题组既往研究表明,血清铁蛋白是NAFLD的独立危险因素^[18]。因此,人体内铁负荷是否为联系糖代谢异常患者中血红蛋白、NAFLD和NASH之间关系的重要因素,目前尚无定论,有待于进一步深入的研究。

综上所述,本研究结果表明在2型糖尿病伴有NAFLD患者中,除了体质量、腰围等一般因素外,随着红细胞计数及血红蛋白水平的增加,肝脏脂肪

含量也随之升高。红细胞计数及血红蛋白也是影响2型糖尿病患者肝脏脂肪含量的独立危险因素。关于铁代谢异常是否为联系血红蛋白及NAFLD的中间过程,还有待于进一步的研究。本研究为横断面调查,表明红细胞计数及血红蛋白对2型糖尿病患者合并NAFLD患者肝脏脂肪含量有影响,但在男性患者中为血红蛋白增加,而在女性患者中红细胞计数增加是影响肝脏脂肪含量的危险因素,仍需进一步的基础实验及前瞻性研究。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 非酒精性脂肪性肝病与相关代谢紊乱诊疗共识(第二版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(7):549-554.
- [2] XIA M F, BIAN H, YAN H M, et al. Assessment of liver fat content using quantitative ultrasonography to evaluate risks for metabolic diseases [J]. *Obesity*, 2015, 23(9): 1929-1937.
- [3] 郭 哲, 常薪霞, 夏明锋, 等. 不同病程2型糖尿病伴脂肪肝患者代谢参数与胰岛功能的相关性分析[J]. *中国临床医学*, 2018, 25(1):65-69.
- [4] 闫 焱, 夏明锋, 颜红梅, 等. 住院2型糖尿病患者肝脏疾病谱调查及非酒精性脂肪性肝病相关危险因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(4):270-274.
- [5] XU L, XU C F, YU C H, et al. Haemoglobin and non-alcoholic fatty liver disease: further evidence from a population-based study[J]. *Gut*, 2009, 58(12):1706-1707.
- [6] YOUNOSSI Z M, KOENING A B, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Metanalytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes [J]. *Hepatology*, 2016, 64(1): 73-84.
- [7] BROWNING J D, SZCZEPANIAK L S, DOBBINS R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity[J]. *Hepatology*, 2004, 40(6):1387-1395.
- [8] TORRES D M, HARRISON S A. Diagnosis and therapy of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(6):1682-1698.
- [9] BEGRICHE K, MASSART J, ROBIN M A, et al. Mitochondrial adaptations and dysfunctions in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatology*, 2013, 58(4): 1497-1507.
- [10] PARADIES G, PARADIES V, RUGGIERO F M, et al. Oxidative stress, cardiolipin and mitochondrial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(39): 14205-14218.
- [11] GARCÍA-RUIZ C, BAULIES A, MARI M, et al. Mitochondrial dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance: cause or consequence? [J] *Free Radic Res*, 2013, 47(11): 854-868.
- [12] ANSTEE Q M, REEVES H L, KOTSILITI E, et al. From NASH to HCC: current concepts and future challenges[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(7):411-428.
- [13] LEITCH H A, BUCKSTEIN R, ZHU N, et al. Iron overload in myelodysplastic syndromes: evidence based guidelines from the Canadian consortium on MDS[J]. *Leuk Res*, 2018, 74:21-41.
- [14] PALMER W C, VISHNU P, SANCHEZ W, et al. Diagnosis and management of genetic iron overload disorders [J]. *J Gen Intern Med*, 2018, 33(12):2230-2236.
- [15] STECHEMESSER L, EDER S K, WAGNER A, et al. Metabolomic profiling identifies potential pathways involved in the interaction of iron homeostasis with glucose metabolism [J]. *Mol Metab*, 2017, 6(1):38-47.
- [16] KÜHN J P, MEFFERT P, HESKE C, et al. Prevalence of fatty liver disease and hepatic iron overload in a northeastern german population by using quantitative MR imaging [J]. *Radiology*, 2017, 284(3): 706-716.
- [17] TOMECKOVA V, BARNOVA E, GUZY J, et al. Fe²⁺-induced oxidative processes in the liver mitochondria of rats [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2000, 101(4):213-218.
- [18] 张林杉, 卞 华, 颜红梅, 等. 2型糖尿病患者铁负荷与非酒精性脂肪肝病的相关性研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(1):8-12.

[本文编辑] 翟铨铨, 贾泽军