

• 论 著 •

肥胖与超敏 C 反应蛋白、肝功能指标以及氨基酸水平的相关性研究*

舒 杨,张春燕,程昱璇,桑培培,蒋 涛,朱永澜,崔佳奕,檀旭东,史文杰,张民杰,田亚平[△]

(中国人民解放军总医院转化医学实验室,北京 100853)

摘要:目的 分析肥胖与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肝功能指标以及氨基酸水平的相关性。方法 选择体检人群 145 例,按照体质量指数(BMI)分组,18.5 kg/m²≤BMI≤24 kg/m² 为正常;BMI≥28 kg/m² 为肥胖组,正常组 78 例,肥胖组 67 例,测定血浆 hs-CRP、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、清蛋白(ALB)、γ-谷氨酰转肽酶(GGT)及丙氨酸(ALA)、亮氨酸(LEU+ILE+PRO-OH)、苯丙氨酸(PHE)、酪氨酸(TYR)、缬氨酸(VAL)水平并进行比较分析。结果 肥胖组 hs-CRP 水平明显高于正常组;肥胖组的 ALT、AST、ALB、GGT 水平均显著升高,差异均有统计学意义,且 hs-CRP、ALT、AST、ALB、GGT 水平随着 BMI 值的增加而增高;正常组 ALA、LEU+ILE+PRO-OH、PHE、TYR、VAL 水平与肥胖组水平差异均有统计学意义。结论 肥胖与 hs-CRP、ALT、AST、ALB、GGT 浓度均呈正相关关系,肥胖与 ALA、LEU+ILE+PRO-OH、PHE、TYR、VAL 的水平也呈正相关关系。

关键词:肥胖; 超敏 C 反应蛋白; 炎症; 肝功能; 氨基酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.11.004 **中图法分类号:**R575.5

文章编号:1673-4130(2020)11-1296-05 **文献标识码:**A

**Study on the relationship between obesity and high sensitive C-reactive protein,
liver function index and amino acid level***

SHU Yang, ZHANG Chunyan, CHEN Yuxuan, SANG Peipei, JIANG Tao,
ZHU Yonglan, CUI Jiayi, TAN Xudong, SHI Wenjie, ZHANG Minjie, TIAN Yaping[△]
(Department of Translational Medicine Laboratory, Chinese People's Liberation
Army General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: Objective To analyze the correlation between obesity and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), liver function index and amino acid level. **Methods** A total of 145 people were selected for physical examination and grouped according to body mass index (BMI) values. 18.5≤BMI≤24 was normal, BMI≥28 was obese, 78 were in the normal control group, and 67 were in the obese group. Plasma hs-CRP acid aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), albumin (ALB), glutamyl transpeptidase (GGT) concentration and alanine (ALA), leucine(LEU+ILE+PRO-OH), phenylalanine (PHE), tyrosine (TYR), and valine (VAL) were measured and compared. **Results** The concentration of hs-CRP in the obese group was significantly higher than that in the normal group; the concentration of ALT, AST, ALB, GGT in the obese group was significantly higher than that in the obese group, and the concentration of hs-CRP, ALT, AST, ALB, GGT increased with the increase of BMI; the concentration of ALA, LEU+ILE+PRO-OH, PHE, TYR, VAL in the normal group was significantly higher than that in the obese group. **Conclusion** Obesity is positively correlated with hs-CRP, ALT, AST, ALB and GGT concentrations, obesity is also positively correlated with the levels of ALA, LEU+ILE+PRO-OH, PHE, TYR and VAL.

Key words: obesity; hypersensitive C-reactive protein; inflammation; liver function; amino acids

肥胖患者体内脂肪堆积过多和(或)分布异常,通常伴有体质量增加。如果脂肪主要在腹壁和腹腔内

* 基金项目:国家重点研究计划(2017YFC1001700);北京市科技专项(Z181100006218038)。

作者简介:舒杨,女,技师,主要从事临床检验方面的研究。△ 通信作者,E-mail:tianyp@301hospital.com.cn。

本文引用格式:舒杨,张春燕,程昱璇,等.肥胖与超敏 C 反应蛋白、肝功能指标以及氨基酸水平的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2020,41(11):1296-1299.

蓄积过多,被称为“中心性”或“向心性”肥胖,是多种慢性病的最重要危险因素之一。肥胖会对身体许多组织的功能产生不利影响,包括胰腺、肝脏、骨骼肌、心脏、关节和中枢神经系统。临床上脂肪组织的积累会导致 2 型糖尿病(T2DM)、高血压、高胆固醇血症、动脉粥样硬化、非酒精性脂肪肝疾病、胆囊疾病及某些癌症的风险,关节炎和阿尔茨海默病的发展。虽然很可能有多种分子机制将肥胖与其并发症联系起来,但炎症是一种常见的机制。

近年来的研究提示,血清 C 反应蛋白(CRP)水平与肥胖密切相关。CRP 作为急性时相反应的一项灵敏指标,血浆 CRP 水平在炎症反应时迅速升高^[1-2]。目前超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)广泛应用于感染状况以及炎症反应^[3],hs-CRP 水平的测定比 CRP 更加灵敏。肥胖导致的代谢不平衡增加了慢性肝病的风险,丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)是判断肝脏损伤的标志物。血液中的氨基酸水平反映了机体组织蛋白代谢和能量代谢的情况,因此本研究探讨肥胖与 hs-CRP、肝功能指标以及氨基酸水平的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院体检人员 145 例,自愿填写样本采集表,按照体质量指数(BMI)分组分为体质量正常组和肥胖组,其中正常组 78 例,平均年龄(43.4±1.6)岁;肥胖组 67 例,平均年龄(44.4±1.5)岁,两组年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 生化指标监测 根据研究者的身高、体质量计算 BMI;按照采集手册相关要求规范采集静息状态下体检者静脉血 2 mL,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清(不含溶血,脂血标本)待测。应用罗氏 cobas6000 及配套罗氏试剂和质控品检测血浆 hs-CRP、ALT、AST、清蛋白(ALB)、GGT 水平,按要求进行质量控制。

1.2.2 氨基酸检测 串联质谱(MS/MS)分析用直径为 3.2 mm 的打孔器进行干血斑的打孔,置于 96 孔过滤板中,加入配制好的氨基酸和肉碱的内标工作液 100 μ L,用封膜套覆盖过滤板,并确保密封良好,然后将 96 孔板放入振荡孵育器内,45 $^{\circ}$ C 孵育 45 min,转速为 650~750 r/min,振荡完毕后,静置 5~10 min,将板中液体转移 80 μ L 至 V 型耐热板中,静置 2 h 后,上机检测。

1.3 纳入标准

1.3.1 BMI 具体计算方法是 $BMI = \text{体质量} / \text{身高}^2$ (kg/m^2)。中国肥胖问题工作组织(WGOC)建议

$BMI < 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ 为低体质量; $18.5 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq BMI \leq 23.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ 为正常体质量; $23.9 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq BMI \leq 27.9 \text{ kg}/\text{m}^2$; $BMI > 27.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ 为体质量超重为肥胖^[4]。

1.3.2 生化指标正常范围 hs-CRP:0.0~0.8 mg/dL、ALT:0.0~40.0 U/L、AST:0.0~40.0 U/L、ALB:35.0~50.0 g/L、GGT:0.0~50.0 U/L。

1.3.3 氨基酸正常范围 ALA:135.0~573.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 、亮氨酸(LEU+ILE+PRO-OH):71.0~307.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 、苯丙氨酸(PHE):25.0~84.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 、酪氨酸(TYR):35.0~262.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 、缬氨酸(VAL):64.0~286.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。

1.4 统计学处理 使用 Excel2007 进行数据的整理和录入,采用 GraphPad Prism6 软件进行统计学分析,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 BMI 和 hs-CRP 水平比较 分别对正常组 78 例,肥胖组 67 例进行统计学分析,经分析得出:肥胖组 BMI 值明显高于正常组(21.70 ± 0.16) kg/m^2 ,差异有统计学意义($P < 0.01$);肥胖组 hs-CRP 明显高于正常组,差异有统计学意义($P < 0.01$),且 hs-CRP 有增高的趋势,见表 1、图 1。

表 1 肥胖组与正常组 BMI、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	hs-CRP(mg/L)
正常组	78	43.40±1.60	21.70±0.16	0.79±0.10
肥胖组	67	44.40±1.50	31.52±0.38	3.10±0.40
<i>P</i>		0.66	<0.0001	<0.0001

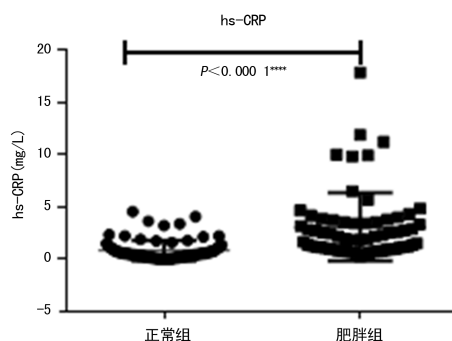


图 1 正常组与肥胖组 hs-CRP 水平比较

表 2 肥胖组与正常组肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALB(g/L)	GGT(U/L)
正常组	78	19.30±1.50	27.00±1.10	46.50±0.40	14.14±1.20
肥胖组	67	44.20±5.60	38.60±2.60	47.70±0.40	41.10±3.90
<i>P</i>		<0.0001	<0.0001	0.036	<0.0001

2.2 正常组与肥胖组肝功能相关指标比较 分别对正常组 78 例,肥胖组 67 例进行分析,经分析得出:正

常组的 ALT 水平为 (19.30 ± 1.50) U/L、AST (27.0 ± 1.1) U/L、ALB (46.50 ± 0.40) g/L、GGT (14.14 ± 1.20) U/L；肥胖组的 ALT 水平为 (44.20 ± 5.60) U/L、AST (38.60 ± 2.60) U/L、ALB (47.70 ± 0.40) g/L、GGT (41.10 ± 3.90) U/L，且差异均有统计

学意义 ($P < 0.05$)，见表 2、图 2。

2.3 正常组与肥胖组氨基酸水平比较 经分析得出：正常组氨基酸水平 ALA、LEU+ILE+PRO-OH、PHE、TYR、VAL 与肥胖组氨基酸水平比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.0001$)，见表 3、图 3。

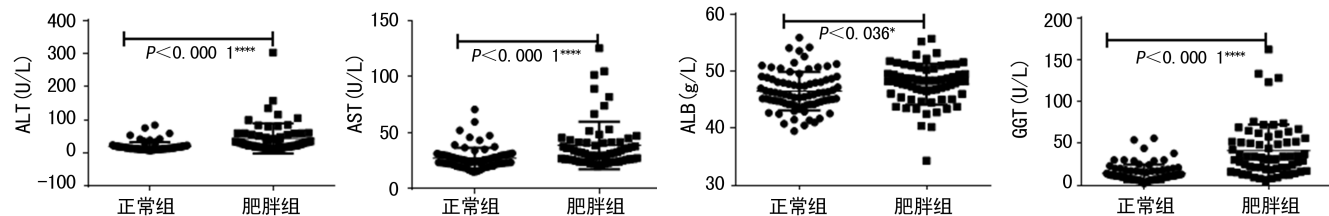


图 2 正常组与肥胖组肝功能指标水平比较

表 3 正常组与肥胖组氨基酸水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	n	ALA	LEU+ILE+PRO-OH	PHE	TYR	VAL
正常组	78	315.70 ± 8.50	154.20 ± 3.90	48.50 ± 1.00	58.20 ± 1.30	179.80 ± 4.30
肥胖组	67	370.00 ± 8.90	188.90 ± 4.70	154.90 ± 4.10	69.90 ± 1.80	219.00 ± 4.70
P		<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

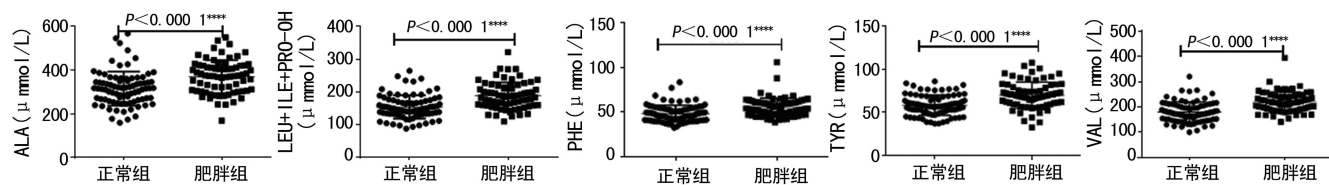


图 3 正常组与肥胖组氨基酸指标水平比较

3 讨论

根据 2015 年《中国居民营养与慢性病状况报告》调查结果显示，我国 18 岁及以上成人超重率为 30.10%，肥胖率为 11.90%，6~17 岁儿童青少年超重率为 6.00%，肥胖率为 6.40%。随着居民生活水平的提高，肥胖逐渐发展成为影响人类身体健康的一个重要危险因素，并被视为慢性低度炎症状态，肥胖与 2 型糖尿病、心血管疾病、高血压等疾病有关^[5-6]。经研究发现，肥胖和各种代谢性疾病，以及心血管的发病率大部分重叠^[7-8]，虽然近几年心血管疾病的病死率有所降低，但是随着肥胖及其并发症患病率大大增加，有可能会破坏这一现象^[9]。越来越多的肥胖相关疾病被认为是现代医学的一项巨大挑战。过度营养不良，特别是高脂肪和碳水化合物的摄入，缺乏运动和久坐不动的生活方式是体质量增加和肥胖的主要原因。

CRP 是炎症因子，参与炎症发展的过程，然而对于低水平的 CRP，效果不佳，因此为了提高灵敏度与准确度，本研究探讨肥胖与 hs-CRP、肝功能指标以及氨基酸水平的相关性。

产生 CRP 是由细胞因子调节的，主要是白细胞介素-6 (IL-6)，其影响通过其他细胞因子和生长因子修饰通过激素，如皮质醇和胰岛素以及生产细胞因子和其他应激激素，可以在除了炎症或损伤的其他条件来改变。已显示来自肥胖人的脂肪细胞过量产生肿瘤坏死-α (TNF-α)。TNF-α 是各种细胞生产 IL-6 生产的有效诱导。这可以解释为什么高体质量指数与 CRP 的血清水平增加有关。

hs-CRP 是机体受到损伤或炎性反应刺激后在肝脏合成的一种非特异性标志物。有文献报道体质量正常者血清 hs-CRP 水平远远低于肥胖患者^[10]。在本次的研究中，肥胖组与正常组相比，hs-CRP 水平明显升高，因此也验证了这一点，同时也反映出肥胖患者存在炎症反应状态，提示 hs-CRP 水平升高是肥胖患者的重要相关因子^[11]。除此以外，hs-CRP 水平与体质量指数呈正相关关系，提示 hs-CRP 水平的升高与内脏脂肪含量的增多有关。

本研究发现，不仅 hs-CRP 水平升高，ALT、AST、ALB、GGT 水平也升高，ALT、AST、GGT 是常规用于检测肝损伤最敏感的肝功能酶^[12-15]，肥胖容易

引起肝功能损伤。肝脏损伤分为非酒精性脂肪性肝病和酒精性脂肪性肝病。超过 80.00% 的非酒精性脂肪性肝病的患者为肥胖。ALT 和 AST 活性正常或者中度升高, $AST/ALT < 1$, 表明这两种酶是脂肪肝的标志物。作为蛋白质合成器官, 肝脏占循环蛋白质体积的 85.00%~90.00%。ALB 是这些分泌蛋白中水平最高的蛋白质, 平均占血浆蛋白总量的 55.00%。肥胖患者腹部脂肪细胞丰富, 容易因刺激引起肝细胞损伤^[16]。肥胖易引起脂肪肝、肝硬化等肝脏疾病^[17]。受损伤的肝细胞细胞膜通透性发生改变, 因此血清酶的改变可以反映出肝脏的状态。肝脏是机体主要的代谢器官, 尤其是脂代谢和糖代谢。肝脏以糖原形式储存葡萄糖的能力, 通过糖生成途径进食和组装葡萄糖, 所以响应禁食是至关重要的。肝脏氧化脂质, 但也可以包裹多余的脂质以分泌和储存在其他组织中, 例如脂肪。肝脏是蛋白质和氨基酸代谢的主要处理者, 因为它负责血液中分泌的大部分蛋白质(无论是基于质量还是基于独特蛋白质的范围), 氨基酸处理能量, 以及处理含氮废物来自尿素代谢形式的蛋白质降解。碳水化合物和脂肪紊乱会导致肝脏胰岛素抵抗。代谢失衡甚至会导致危及生命的情况。因此, 维持肝脏的正常代谢功能至关重要。当肝脏处于病理状态时, 肝脏代谢稳态受到破坏, 代谢紊乱会进一步加重肝脏疾病。因此, 确定肝病与代谢紊乱之间的关系至关重要。

在人体内, 氨基酸通过代谢可以发挥作用, 比如: 合成组织蛋白质; 变成酸、激素、抗体、肌酸等含氮物质; 转变为碳水化合物和脂肪; 氧化成二氧化碳和水及尿素, 产生能量, 因此, 肥胖与代谢功能具有相关性。肥胖是由食物摄入和能量消耗之间的不平衡引起的, 这导致脂肪组织的过度积累。脂肪组织现在不仅被认为是储存来自食物摄入的过剩能量的主要部位, 而且还被认为是内分泌器官。脂肪组织的扩张产生许多生物活性物质, 称为脂肪细胞因子或脂肪因子, 它们引发慢性低度炎症并与许多不同器官中的一系列过程相互作用。虽然确切的机制仍不清楚, 由过量的脂肪组织和脂肪组织功能障碍引起的这些脂肪因子的失调的产生或分泌可能有助于肥胖相关的代谢疾病的发展。

20 世纪 60 年代首次报道了肥胖患者中支链氨基酸水平升高, 支链氨基酸包括: 亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸, 支链氨基酸不仅是构建肌肉组织的基本组成部分, 而且参与了蛋白质的合成。支链氨基酸是人体必需氨基酸, 必须从食物中获得。支链氨基酸的水平升高, 说明营养过剩, 从而会导致肝功能损伤。

总之, 本研究表明, 肥胖与 hs-CRP 水平密切相

关, 同时肥胖患者对肝功能相关指标有影响。肥胖成为影响人体健康的重要隐患, 其肥胖的根本原因就是摄入过多, 运动少以及内分泌系统失调, 为了防止肥胖的发生, 应根据自身情况, 摄入适当的蛋白质、脂肪、维生素等矿物质。多食用粗粮, 例如: 糙米、胚芽米等。不宜食用油炸食品。

4 结 论

hs-CRP 水平升高是肥胖患者的重要相关因子, 肥胖会引起肝脏损伤以及部分氨基酸代谢异常。改善饮食、多运动就可以有效降低肥胖的发生, 进一步减少疾病的发生。

参 考 文 献

- [1] 郑美强, 罗琼慧, 唐雨晴. 血清超敏肌钙蛋白与超敏 C 反应蛋白在心肌梗死早期诊断中的应用价值分析[J]. 现代诊断与治疗 2019, 30(15): 2651-2652.
- [2] 高凌. 超敏 C 反应蛋白与高血压的相关性分析[J]. 微创医学, 2019, 14(4): 537-539.
- [3] M I T A T, W A T A D A H, U C H I N O H. Association of C-reactive protein with early-stage carotid atherosclerosis in Japanese patients with early -state type 2 diabetes mellitus[J]. Endocr J, 2006, 53(5): 693-698.
- [4] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1-3.
- [5] K E V I N R F, D A V I D T R, C H E N X I W, et al. Years of life lost due to obesity[J]. JAMA, 2003, 289(2): 187-193.
- [6] K A P L A N M S, H U G U E T N, N E W S O M J T, et al. Prevalence and correlates of overweight and obesity among older adults: findings from the canadian national population health survey [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2003, 58(11): 1018-1030.
- [7] H A F F N E R S M. The metabolic syndrome: Inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease [J]. Am J Cardiol, 2006, 97(2A): 3-11.
- [8] E M E L I A J B, S A L I M S V, C L I F T O N W C, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American heart association[J]. Circulation, 2018, 137(12): e67-e492.
- [9] K A T H E R I N E M F, M A R G A R E T D C, B R I A N K K, et al. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010 [J]. JAMA, 2012, 307(5): 491-497.
- [10] F E S T A A, H A F F N E R S M. Inflammation and cardiovascular disease in patients with diabetes: lessons from the diabetes control and complications trial[J]. Circulation, 2005, 111(19): 2414-2415.
- [11] 刘成, 陈伟, 张俊仕, 等. 肥胖高血压患者血清炎症因子水平及其与血压的关系[J]. 广西医学, 2019, 41(15): 1877-1879.

- pathogenesis of autoimmune diseases, with particular consideration of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus[J]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 2015, 69:534-542.
- [4] 段厚全. 类风湿性关节炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群及其 PD-1 表达的临床意义[D]. 苏州: 苏州大学, 2016: 1-61.
- [5] 石亚妹, 武丽君, 王雯婧, 等. 肌肉骨骼超声在评估类风湿性关节炎疾病活动度中的价值[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(13): 1008-1011.
- [6] GREISEN S R, RASMUSSEN TK, STENGAARD-PEDERSEN K, et al. Increased soluble programmed death-1 (sPD-1) is associated with disease activity and radiographic progression in early rheumatoid arthritis [J]. *Scand J Rheumatol*, 2014, 43(2): 101-108.
- [7] LI S F, LIAO W S, CHEN M, et al. Expression of programmed death-1 (PD-1) on CD4⁺ and CD8⁺ T cells in rheumatoid arthritis[J]. *Inflammation*, 2014, 37(1): 116-121.
- [8] ZHANG B H, CHIKUMA S, HORI S, et al. Nonoverlapping roles of PD-1 and FoxP3 in maintaining immune tolerance in a novel autoimmune pancreatitis mouse model [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(30): 8490-8495.
- [9] LI R, LEE J, KIM M S, et al. PD-L1-driven tolerance protects neurogenin3-induced islet neogenesis to reverse established type 1 diabetes in NOD mice [J]. *Diabetes*, 2015, 64(2): 529-540.
- [10] BIRTAS A E, TARKUN P, DEMIRSOY E T, et al. Soluble programmed death 1 (PD-1) is decreased in patients with immune thrombocytopenia (ITP): potential involvement of PD-1 pathway in ITP immunopathogenesis[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22(3): 248-251.
- [11] CONCEPCION A R, SALAS J T, SAEZ E, et al. CD8 (+) T cells undergo activation and programmed death-1 repression in the liver of aged Ae2(a,b)(-/-) mice favoring autoimmune cholangitis[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(30): 28588-28606.
- [12] HASSAN W A, BARAKA E A, FOUAD N. Clinical significance of soluble programmed death-1 (sPD-1) in rheumatoid arthritis patients: relation to disease activity and functional status[J]. *The Egypt Rheumatol*, 2015, 25(4): 165-169.
- [13] 马万明, 岳飞利, 白珊珊, 等. 类风湿性关节炎患者外周血白细胞介素-37 及可溶性 PD-1 分子的检测价值分析[J]. *成都医学院学报*, 2017, 12(4): 488-491.
- [14] WAN Z Y, SUN Z, SONG F, et al. Downregulated interleukin 37 expression associated with aggravation of intervertebral disc degeneration[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(2): 656-662.
- [15] 高向阳, 杨春显, 伍玉, 等. 抗 CCP 抗体、抗 MCV 抗体和类风湿因子在早期类风湿性关节炎中的诊断价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(6): 945-948.
- [16] 李萍, 郝起平. 抗 CCP 抗体在类风湿性关节炎中的早期诊断价值[J]. *中外女性健康研究*, 2019, 27(6): 166.
- [17] MATSUDA K, MIYOSHI H, HIRAOKA K, et al. Clinicopathological value of programmed cell death 1 (PD-1) and programmed cell death ligand 1 (PD-L1) expression in synovium of patients with rheumatoid arthritis[J]. *Clin Exp Med*, 2018, 18(4): 487-494.

(收稿日期: 2019-08-23 修回日期: 2019-12-28)

(上接第 1299 页)

- [12] CERIOTTI F, HENNY J, QUERALTO J, et al. Common reference intervals for aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and gamma-glutamyl transferase (GGT) in serum: results from an IFCC multicenter study[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2010, 48: 1593-1601.
- [13] YU A S, KEEFFE E B. Elevated AST or ALT to nonalcoholic fatty liver disease: accurate predictor of disease prevalence? [J]. *Am J Gastroentero*, 2003, 98(5): 955-956.
- [14] KAPADIA S, HAPANI S, CHOUAIRI T K, et al. Risk of liver toxicity with the angiogenesis inhibitor pazopanib in cancer patients[J]. *Acta Oncol*, 2013, 52(6): 1202-1212.
- [15] HU C, DENG C, SONG G Z, et al. Prevalence of autoimmune liver disease related autoantibodies in Chinese patients with primary biliary cirrhosis[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(11): 3357-3363.
- [16] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版)[J]. *糖尿病天地(临床)*, 2016, 8(10): 525-540.
- [17] TCHERMOF A, DESPRÉS J P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update[J]. *Physiol Rev*, 2013, 93(1): 359-404.

(收稿日期: 2019-08-26 修回日期: 2019-12-19)