

• 首都医科大学专题 •

非酒精性脂肪肝患者血清胆汁酸亚组分的研究*

杜金龙¹, 张昊宇², 刘振东³, 刘淑梅¹, 杜海燕¹, 唐春燕¹, 李卓敏¹, 谭延国^{1△}

1. 首都医科大学附属复兴医院检验科, 北京 100038; 2. 首都医科大学医学检验系, 北京 100038;
3. 北京梅斯质谱生物科技有限责任公司, 北京 102629

摘要:**目的** 探讨非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 患者血清中 22 种胆汁酸亚组分、17 项常规生化指标的变化, 以及单独或联合检测上述指标对 NAFLD 的诊断作用。**方法** 选取 168 例 NAFLD 患者 (NAFLD 组) 及 216 例非 NAFLD 表观健康者 (非 NAFLD 组), 分别使用液相色谱-串联质谱法测定其血清胆汁酸亚组分, 全自动生化分析仪检测常规生化指标。**结果** NAFLD 组和非 NAFLD 组 12 项胆汁酸亚组分、12 项常规生化指标水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。相比常规生化指标, 胆汁酸亚组分受体重指数 (BMI) 的影响更小。联合 3 项胆汁酸亚组分 [牛磺酸结合型胆汁酸包括牛磺胆酸 (TCA)、牛磺脱氧胆酸钠 (TDCA)、熊去氧胆酸 (UDCA)] 与 3 项常规生化指标 [丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、5'-核苷酸酶 (5'-NT)、小而密低密度脂蛋白胆固醇 (sd-LDL-C)] 诊断 NAFLD 的曲线下面积最大, 为 0.810。**结论** NAFLD 患者血液中有 12 种胆汁酸亚组分发生了变化, 且将胆汁酸亚组分与常规生化指标联合检测可在一定程度上提高对 NAFLD 的诊断效能。

关键词: 液相色谱-串联质谱; 胆汁酸亚组分; 非酒精性脂肪肝; 体重指数

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.004 **中图法分类号:** R575.5

文章编号: 1673-4130(2025)07-0786-05 **文献标志码:** A

Relationship between bile acid sub components and traditional biochemical indicators and nonalcoholic fatty liver*

DU Jinlong¹, ZHANG Haoyu², LIU Zhendong³, LIU Shumei¹, DU Haiyan¹,
TANG Chunyan¹, LI Zhuomin¹, TAN Yanguo^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 3. Beijing Metz Mass Spectrometry Biotechnology, Beijing 102629, China

Abstract:**Objective** To investigate the changes of 22 bile acid sub components and 17 traditional biochemical indicators in serum of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), and the diagnostic value of detecting the above indicators alone or in combination for NAFLD. **Methods** A total of 168 NAFLD patients (NAFLD group) and 216 non-NAFLD apparently healthy individuals (non-NAFLD group) were selected, bile acid sub components were determined by liquid chromatography tandem mass spectrometry, and traditional biochemical indicators were detected by automatic biochemical analyzer. **Results** There were statistically significant differences in the levels of 12 bile acid sub components and 12 traditional biochemical indicators between NAFLD group and non-NAFLD group ($P < 0.05$). Compared to traditional biochemical indicators, bile acid sub components were less affected by body mass index (BMI). The area under the curve for diagnosing NAFLD by combining three bile acid sub components [taurocholic acid (TCA), sodium taurodeoxycholate (TDCA), and tauroursodeoxycholic acid (UDCA)] with three traditional biochemical indicators [alanine aminotransferase (ALT), 5'Nucleotidase (5'-NT), and small and dense low-density lipoprotein cholesterol (sd-LDL-C)] was the largest, which was 0.810. **Conclusion** Twelve kinds of bile acid sub components in the blood of NAFLD patients have changed, and the combined detection of bile acid sub components and traditional biochemical indicators could improve the diagnostic efficacy of NAFLD to a certain extent.

Key words: liquid chromatography tandem mass spectrometry; bile acid subcomponent; nonalcoholic fatty liver; body mass index

* 基金项目: 首都医科大学教育教学改革研究课题项目 (2023JYY266)。
作者简介: 杜金龙, 男, 主管技师, 主要从事临床微生物学检验方向的研究。△ 通信作者, E-mail: tanyanguo61@126.com。

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是除乙醇和其他明确肝损伤因素所致的肝实质脂肪堆积。我国 NAFLD 患病率约为 15%，其中约 10% 的患者在 15~20 年会发展为肝纤维化/肝硬化^[1-3]。NAFLD 患者随肥胖人群的扩大而增加，且呈低龄化趋势^[4-5]。NAFLD 诊断的金标准为行肝脏穿刺后进行病理学检测，临床实践中主要依据 B 超结果做出诊断。但超声诊断的通量低，无法满足规模人群的筛查需求。

NAFLD 患者也常伴有血液丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT)、总胆汁酸 (TBA)、胆碱酯酶 (CHE) 等生化指标水平的变化，但检出率不高，且对 NAFLD 的提示作用不强，故寻找新的标志物十分必要。由于肝脏在胆汁酸合成、排泄、再摄取的肠肝循环中，以及胆汁酸在肝脏代谢稳态调节中发挥重要作用，有理由认为 NAFLD 患者血液中胆汁酸及其亚组分可能发生变化^[5]。TBA 检测已常规应用于肝胆相关疾病^[6-9]，但胆汁酸亚组分在 NAFLD 中却鲜见报道。本研究在前期胆汁酸亚组分测定的基础上，进一步探讨其与常规生化指标联合检测对 NAFLD 的提示价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2022 年 1—5 月于首都医科大学附属复兴医院体检的表观健康人群 384 例，其中男 120 例，女 264 例；年龄 18~85 岁，中位年龄 44 岁。排除标准：自身免疫性疾病者；吸烟、饮酒、药物滥用史者；妊娠期、哺乳期女性；有遗传病史者；近期手术及住院治疗者；肝、肾、心、肺功能不全者。依据中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》(2010 年修订版)^[10]，将肝实质回声增强，考虑脂肪肝声像图改变者，排除长期大量饮酒史者，作为 NAFLD 患者。根据体重指数 (BMI) 和是否有 NAFLD 将所有受试者分为 4 组。(1) 1 组：BMI<24 kg/m² 且无 NAFLD 者 158 例；(2) 2 组：BMI<24 kg/m² 且有 NAFLD 者 34 例；(3) 3 组：BMI $\geq$ 24 kg/m² 且无 NAFLD 者 58 例；(4) 4 组：BMI $\geq$ 24 kg/m² 且有 NAFLD 者 134 例。进一步将 1、3 组合并为无 NAFLD 组，将 2、4 组合并为 NAFLD 组。将 1、2 组合并为 BMI<24 kg/m² 组，将 3、4 组合并为 BMI $\geq$ 24 kg/m² 组。

1.2 方法

1.2.1 样本的收集和处理 使用带分离胶的促凝真空采血管采集空腹静脉血后，静置 30 min，待血液凝固后 3 100 $\times$ g 低温离心 10 min，先分离部分血清于冻存管中，于-80℃保存，用于胆汁酸亚组分检测；剩余血清于当日完成常规生化项目检测。

1.2.2 胆汁酸亚组分测定 22 种胆汁酸亚组分测定严格按本团队前期建立的液相色谱-串联质谱法进行^[8]。22 种胆汁酸分为游离型与结合型两类。游离型胆汁

酸包括胆酸 (CA)、脱氧胆酸 (DCA)、鹅去氧胆酸 (CDCA)、猪去氧胆酸 (HDCA)、 γ -鼠胆酸 (γ -MCA)、 β -鼠胆酸 (β -MCA)、 α -鼠胆酸 (α -MCA)、熊去氧胆酸 (UDCA)、12-酮基石胆酸 (12-ketoLCA)、3-脱氢胆酸 (3-DHCA)、石胆酸 (LCA)、23-脱甲胆酸 (23-Norcholeic Acid)、异石胆酸 (isoLCA)；甘氨酸结合型胆汁酸包括甘氨酸鹅脱氧胆酸钠盐 (GCDCA)、甘氨酸脱氧胆酸钠盐 (GDCA)、甘氨酸石胆酸 (GLCA)、甘氨酸熊脱氧胆酸 (GUDCA)；牛磺酸结合型胆汁酸包括牛磺胆酸 (TCA)、牛磺猪脱氧胆酸钠盐 (THDCA)、牛磺脱氧胆酸钠 (TDCA)、牛磺猪胆酸钠盐 (THCA)、牛磺熊脱氧胆酸二水合物 (TDAD)。

1.2.3 常规生化项目测定 使用全自动生化分析仪 (BS-2800M，迈瑞医疗国际有限公司) 检测血清中的总胆固醇 (TCHO)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、ALT、AST、 γ -GT、甘油三酯 (TG)、总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、间接胆红素 (IBIL)、TBA、CHE、腺苷脱氨酶 (ADA)、 α 岩藻糖苷酶 (AFU)、5'-核苷酸酶 (5'-NT)、小而密低密度脂蛋白胆固醇 (sd-LDL-C)、乳酸脱氢酶 (LDH)。

1.3 统计学处理 使用 SPSS26.0 进行数据处理及统计。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验；非正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用非参数检验。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析各指标对 NAFLD 的诊断价值，曲线下面积 (AUC) 比较采用 *Z* 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NAFLD 组与无 NAFLD 组各指标的比较 NAFLD 组与无 NAFLD 组之间，有 12 项胆汁酸亚组分 (TCA、TDCA、GCDCA、GLCA、 β -MCA、 α -MCA、CA、CDCA、HDCA、UDCA、12-ketoLCA、THCA) 和 12 项常规生化指标 (HDL-C、LDL-C、sd-LDL-C、TG、ALT、AST、 γ -GT、TBIL、IBIL、5'-NT、CHE、AFU) 水平比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 1、2。

2.2 BMI<24 kg/m² 组与 BMI $\geq$ 24 kg/m² 组各指标的比较 BMI<24 kg/m² 组与 BMI $\geq$ 24 kg/m² 组之间，胆汁酸亚组分仅 TCA、GCDCA、CA、HDCA 水平比较，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；而常规生化指标中 TCHO、HDL-C、ALT、AST、 γ -GT、TG、CHE、5'-NT、sd-LDL-C 水平比较，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 1、2。

2.3 1 组与 3 组各指标的比较 1 组与 3 组之间 HDL-C、LDL-C、TG、CHE、5'-NT、sd-LDL-C、LDH 水平比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，其余常规生化指标和所有胆汁酸亚组分水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 1 4 组胆汁酸亚组分的比较[$M(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]				
检测项目	无 NAFLD 组($n=216$)	NAFLD 组($n=168$)	BMI<24 kg/m ² 组($n=192$)	BMI≥24 kg/m ² 组($n=192$)
TCA	10.15(1.69,31.10)	26.51(3.94,43.68) ^a	11.07(2.50,32.01)	23.99(3.02,41.00) ^b
THCA	0.33(0.20,0.48)	0.31(0.20,0.45)	0.33(0.21,0.56)	0.32(0.20,0.45)
TDCA	21.08(0.58,62.90)	38.88(4.99,77.63) ^a	27.64(0.58,69.68)	36.06(1.76,67.21)
TDAD	6.23(3.07,9.68)	5.76(3.12,8.87)	6.09(2.89,10.12)	6.16(3.61,9.07)
GDCA	77.30(43.08,209.52)	65.75(36.17,99.90)	75.98(42.66,216.81)	67.53(36.11,126.54)
GUDCA	64.89(32.92,104.07)	58.65(35.42,87.80)	64.62(31.47,104.07)	60.16(35.33,86.10)
GCDCA	423.62(107.88,1 013.30)	578.63(183.06,1 114.35) ^a	408.92(113.86,959.99)	593.72(165.95,1 118.15) ^b
GLCA	2.23(0.60,4.50)	3.05(1.03,5.90) ^a	2.43(0.65,4.60)	2.65(0.97,5.70)
γ-MCA	8.90(4.82,13.86)	9.27(5.89,12.79)	8.48(4.99,12.97)	9.58(5.26,14.10)
β-MCA	0.99(0.32,2.52)	0.47(0.24,1.84) ^a	0.92(0.31,2.32)	0.49(0.27,1.98)
α-MCA	0.82(0.28,6.76)	2.35(0.51,8.29) ^a	1.01(0.27,6.74)	2.04(0.43,7.95)
CA	104.79(12.15,416.92)	167.94(32.80,494.07) ^a	107.59(11.05,399.30)	170.36(32.26,493.12) ^b
3-DHCA	1.75(0.65,3.00)	1.90(0.84,3.14)	1.80(0.81,3.11)	1.85(0.70,3.04)
CDCA	126.84(49.47,236.45)	167.39(70.97,261.30) ^a	126.21(56.14,238.76)	168.05(67.07,262.00)
HDCA	3.40(1.72,5.08)	2.86(1.31,3.96) ^a	3.39(1.71,4.87)	2.90(1.32,4.14) ^b
UDCA	37.44(14.59,74.40)	55.87(25.92,82.10) ^a	40.20(14.56,75.01)	52.46(23.85,79.87)
DCA	209.62(103.27,347.62)	238.84(110.72,376.46)	223.69(105.94,347.93)	228.78(105.06,374.71)
12-ketoLCA	6.86(3.35,9.86)	5.78(2.78,8.86) ^a	6.84(2.81,9.88)	6.10(3.15,8.93)
LCA	3.00(1.70,4.42)	2.92(1.25,4.06)	3.00(1.72,4.55)	2.92(1.33,4.19)
THCA	0.88(0.55,1.69)	0.65(0.38,1.72) ^a	0.83(0.53,1.67)	0.74(0.40,1.71)
23-Norcholeic Acid	2.82(1.75,7.16)	4.06(2.04,7.70)	3.10(1.74,7.37)	3.71(1.97,7.42)
isoLCA	5.07(2.50,8.55)	4.69(2.20,8.08)	4.77(2.46,8.46)	5.25(2.30,8.20)

注:与无 NAFLD 组比较,^a $P<0.05$;与 BMI<24 kg/m² 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 4 组常规生化指标的比较[$M(P_{25}, P_{75})$]				
检测项目	无 NAFLD 组($n=216$)	NAFLD 组($n=168$)	BMI<24 kg/m ² 组($n=192$)	BMI≥24 kg/m ² 组($n=192$)
TCHO(mmol/L)	5.58(5.28,6.08)	5.46(5.15,6.08)	5.59(5.28,6.14)	5.46(5.19,5.98) ^b
HDL-C(mmol/L)	1.82(1.48,2.16)	1.29(1.08,1.49) ^a	1.85(1.47,2.16)	1.33(1.13,1.56) ^b
LDL-C(mmol/L)	3.33(3.01,3.75)	3.55(2.93,3.97) ^a	3.33(2.92,3.77)	3.47(3.08,3.93)
sd-LDL-C(mmol/L)	0.89(0.65,1.13)	1.38(1.08,1.72) ^a	0.89(0.64,1.23)	1.23(0.95,1.66) ^b
TG(mmol/L)	0.99(0.71,1.39)	1.89(1.30,2.61) ^a	0.97(0.71,1.44)	1.74(1.12,2.40) ^b
ALT(U/L)	16.00(13.00,22.00)	27.00(20.00,42.75) ^a	17.00(13.00,23.00)	25.00(18.00,38.00) ^b
AST(U/L)	19.00(16.25,23.00)	21.00(18.00,28.00) ^a	19.00(17.00,23.00)	21.00(17.00,26.00) ^b
γ-GT(U/L)	19.00(15.00,29.70)	33.85(22.70,58.30) ^a	19.25(14.80,29.93)	31.40(21.10,49.80) ^b
TBIL(μmol/L)	13.20(10.30,18.50)	11.70(9.35,15.75) ^a	12.80(9.90,17.50)	12.10(9.45,16.10)
DBIL(μmol/L)	3.39(2.59,7.60)	3.19(2.35,4.38)	3.35(2.53,4.84)	3.31(2.41,4.47)
IBIL(μmol/L)	9.70(7.60,13.60)	8.65(6.68,11.58) ^a	9.40(7.60,13.40)	8.80(6.73,11.95)
TBA(μmol/L)	2.30(1.40,3.70)	2.45(1.53,3.90)	2.40(1.40,3.80)	2.30(1.60,3.80)
ADA(U/L)	8.00(6.78,9.05)	8.03(6.94,10.01)	8.00(6.78,9.43)	8.02(6.95,9.61)
5'-NT(U/L)	4.10(3.50,5.30)	5.30(4.40,6.30) ^a	4.10(3.40,5.40)	5.10(4.10,6.20) ^b
LDH(U/L)	161.00(143.00,175.00)	161.00(147.00,177.00)	158.00(142.00,174.00)	163.00(145.75,178.25)
CHE(U/L)	8 855.00(7 648.00,9 817.00)	10 244.00(9 121.00,11 399.00) ^a	8 804.00(7 610.75,9 726.50)	10 031.00(9 008.75,11 124.00) ^b
AFU(U/L)	27.07(23.56,30.49)	28.46(23.98,33.45) ^a	26.78(23.38,31.87)	28.15(24.09,32.55)

注:与无 NAFLD 组比较,^a $P<0.05$;与 BMI<24 kg/m² 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 31 组与 3 组生化指标的比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

检测项目	1 组($n=158$)	3 组($n=58$)
HDL-C(mmol/L)	1.94(1.58, 2.21)	1.53(1.30, 1.82) ^a
LDL-C(mmol/L)	3.30(2.88, 3.68)	3.44(3.23, 3.79) ^a
TG(mmol/L)	0.90(0.67, 1.33)	1.11(0.95, 1.55) ^a
CHE(U/L)	8 679.00(7 485.25, 9 567.00)	9 628.00(8 358.00, 10 378.00) ^a
5'-NT(U/L)	4.00(3.28, 5.13)	4.50(3.85, 5.90) ^a
sd-LDL-C(mmol/L)	0.81(0.61, 1.10)	1.00(0.79, 1.18) ^a
LDH(U/L)	158.00(140.75, 172.25)	166.00(152.50, 184.50) ^a

注:与 1 组比较, ^a $P<0.05$ 。

2.4 2 组与 4 组各指标的比较 2 组和 4 组仅 TCHO、HDL-C、TG 3 种常规生化指标水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 其余常规生化指标和所有胆汁酸亚组分水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 42 组与 4 组各指标的比较[$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]

检测项目	2 组($n=34$)	4 组($n=134$)
TCHO	5.63(5.27, 6.24)	5.42(5.07, 5.98) ^a
HDL-C	1.44(1.20, 1.67)	1.26(1.07, 1.42) ^a
TG	1.39(0.95, 2.47)	2.00(1.49, 2.64) ^a

注:与 2 组比较, ^a $P<0.05$ 。

2.5 胆汁酸亚组分与常规生化指标对 NAFLD 的诊断价值分析 相比胆汁酸亚组分, 常规生化指标诊断 NAFLD 的 AUC 更大。GLCA 和 12-ketoLCADE 的灵敏度 $\geq 90.00\%$, 而特异度较差。常规生化指标中, ALT 诊断 NAFLD 的 AUC 最大, 为 0.775, 当最佳截断值为 21.50 U/L 时, 灵敏度为 70.20%, 特异度为 74.80%, 均低于 80.00%。3 项胆汁酸亚组分(TCA、TDCA、UDCA)与 3 项常规生化指标(ALT、5'-NT、sd-LDL-C)联合检测的 AUC 最大, 为 0.810, 灵敏度为 70.80%, 特异度为 21.10%。见表 5。

表 5部分胆汁酸亚组分和常规生化指标对 NAFLD 的诊断价值

检验项目	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值
TCA	0.626	60.10	66.20	18.58 ng/mL
TDCA	0.572	74.70	43.30	6.81 ng/mL
GCDCA	0.587	70.80	43.20	262.89 ng/mL
GLCA	0.559	90.00	24.60	0.60 ng/mL
CA	0.557	79.80	37.00	30.08 ng/mL
CDCA	0.534	51.80	58.80	160.80 ng/mL
HDCA	0.450	3.30	98.00	233.66 ng/mL
UDCA	0.584	70.30	49.30	35.80 ng/mL
12-ketoLCA	0.453	91.70	9.30	1.14 ng/mL
LDL-C	0.582	51.80	66.00	3.54 mmol/L
ALT	0.775	70.20	74.80	21.50 U/L

续表 5部分胆汁酸亚组分和常规生化指标对 NAFLD 的诊断价值

检验项目	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值
AST	0.615	67.50	53.30	19.50 U/L
γ -GT	0.738	78.60	60.00	21.55 U/L
TG	0.760	72.60	76.20	1.42 mmol/L
TBIL	0.425	1.60	100.00	39.30 μ mol/L
IBIL	0.415	1.60	99.40	25.45 μ mol/L
CHE	0.759	69.50	66.00	9 362.50 U/L
AFU	0.622	40.40	74.90	30.38 U/L
5'-NT	0.694	75.90	56.30	4.35 U/L
sd-LDL-C	0.757	70.10	76.30	1.14 mmol/L
β -MCA	0.578	59.40	60.60	0.493 ng/mL
α -MCA	0.592	80.20	38.40	0.453 ng/mL
THCA	0.584	55.60	67.10	0.712 ng/mL
HDL-C	0.806	81.00	70.40	1.535 mmol/L
TCA + TDCA + UDCA + ALT + 5'-NT + sd-LDL-C	0.810	70.80	21.10	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

胆汁酸亚组分因在调节脂质代谢、葡萄糖代谢、能量平衡中发挥重要作用而成为近年的研究热点^[10-11]。NAFLD 发病率高, 若不及时诊断和采取干预措施则有相当比例的患者会发展为肝硬化/肝硬 化。肥胖或超重、高血压、糖尿病、高脂血症等是 NAFLD 的危险因素^[11], 故本研究将 BMI 作为分组的重要依据之一。

有研究显示, 肝脏疾病所致其代谢变化可致胆汁酸及其亚组分改变^[12]。TBA 已被广泛用于肝胆疾病的辅助诊断^[13-15], 但关于胆汁酸亚组分的研究却并不多见, 尤其是其与 NAFLD 的关系研究。

本研究结果显示, NAFLD 组和无 NAFLD 组有多达 12 种胆汁酸亚组分水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而 TBA 水平却未见明显差异, 且与血脂等指标受 BMI 影响较大不同^[16-20], 胆汁酸亚组分

水平几乎不受 BMI 的影响,提示 NAFLD 患者可能是由于肝脏功能受损而影响了胆汁酸亚组分的代谢,而胆汁酸组分诊断 NAFLD 可能相较血脂指标更不易受 BMI 等因素的影响。寻找合适的检验指标用于提高对 NAFLD 的诊断效能具有重要的价值,但相关研究进展颇为缓慢。本研究对常规生化指标,如血脂指标、肝功能指标,以及胆汁酸亚组分诊断 NAFLD 的价值进行了研究。单项指标检测中,ALT 诊断 NAFLD 的 AUC 最大,但联合 TCA、TDCA、UDCA、ALT、5'-NT、sd-LDL-C 检测能在一定程度提高对 NAFLD 的诊断效能。本研究为寻找新的有效诊断 NAFLD 的指标提供了一定的线索。

本研究的不足之处在于因样本量有限,仅根据 BMI($<24\text{ kg/m}^2$ 或 $\geq 24\text{ kg/m}^2$) 和有无 NAFLD 进行分组,未能进一步区分为偏瘦、超重、肥胖人群,以及轻、中、重度脂肪肝患者进行研究。另外还存在成本、资源利用和效益比低的问题,虽然液相色谱-串联质谱法近年来在我国临床实验室中迅速普及,且使用同一份血清样本可检测多种氨基酸、不饱和脂肪酸、维生素、激素等指标,但本研究仅探究了胆汁酸亚组分与 NAFLD 的关系,尚未研究其他使用液相色谱-串联质谱法检测的项目,故将来可开发出更多的项目进行联合检测。

参考文献

[1] SHENG G, LU S, XIE Q, et al. The usefulness of obesity and lipid-related indices to predict the presence of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1):134.

[2] 席晓燕. 肥胖与非酒精性脂肪肝的相关性分析[D]. 苏州: 苏州大学, 2016.

[3] CHÁVEZ-TALavera O, HAAS J, GRZYCH G, et al. Bile acid alterations in nonalcoholic fatty liver disease, obesity, insulin resistance and type 2 diabetes: what do the human studies tell[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2019, 30(3): 244-254.

[4] 刘傲雪, 周翔海, 张秀英, 等. 非酒精性脂肪肝的危险因素探讨[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(2): 165-169.

[5] 欧阳蝶, 许豆豆, 孙燕荣, 等. 基于生活方式相关指标的非肥胖人群非酒精性脂肪肝预测模型的构建[J]. *护理学报*, 2024, 31(10): 1-7.

[6] CHOW M D, LEE Y H, GUO G L. The role of bile acids in nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Mol Aspects Med*, 2017, 56: 34-44.

[7] GOTTLIEB A, CANBAY A. Why bile acids are so important in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) progression[J]. *Cells*, 2019, 8(11): 1358.

[8] BING H, LI Y L. The role of bile acid metabolism in the occurrence and development of NAFLD[J]. *Front Mol Biosci*, 2022, 9: 1089359.

[9] 杜金龙, 刘振东, 马佳, 等. 健康成年人血清中 22 种胆汁酸亚组分参考区间的建立[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(23): 2822-2827.

[10] 中华医学会肝病学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(2010 年修订版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2010, 18(3): 163-166.

[11] KUANG M, SHENG G, HU C, et al. The value of combining the simple anthropometric obesity parameters, body mass index (BMI) and a body shape index (ABSI), to assess the risk of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Lipids Health Dis*, 2022, 21(1): 104.

[12] 李婧, 李小凤, 闫妮, 等. 评估肥胖相关指标对非酒精性脂肪肝的筛查价值[J]. *中华全科医学*, 2023, 21(2): 195-198.

[13] LI L, LIU D W, YAN H Y, et al. Obesity is an independent risk factor for non-alcoholic fatty liver disease: evidence from a meta-analysis of 21 cohort studies[J]. *Obes Rev*, 2016, 17(6): 510-519.

[14] RIVERA-ANDRADE A, ÁLVAREZ C S. The importance of bile acids in NAFLD: current evidence and future directions[J]. *Ann Hepatol*, 2022, 27(6): 100773.

[15] 李楠, 赵雪, 阿娜丽, 等. 胆汁酸在酒精性肝病中的作用研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(15): 2187-2193.

[16] 洪军. 血脂、血糖及肝功能检测在非酒精性脂肪肝中的诊断作用[J]. *医学信息*, 2024, 37(14): 119-121.

[17] 兰瑶, 敬洁, 黄新平, 等. 中国成人非酒精性脂肪肝风险预测模型的系统评价[J]. *中国疗养医学*, 2024, 33(8): 17-23.

[18] IRUZUBIETA P, BATALLER R, ARIAS-LOSTE M T, et al. Research priorities for precision medicine in NAFLD[J]. *Clin Liver Dis*, 2023, 27(2): 535-551.

[19] ILAGAN-YING Y C, BANINI B A, DO A, et al. Screening, diagnosis, and staging of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): Application of Society Guidelines to Clinical Practice[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2023, 25(10): 213-224.

[20] HAN S K, BAIK S K, KIM M Y. Non-alcoholic fatty liver disease: definition and subtypes[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2023, 29(S1): S5-S16.