

本文引用:薛红,刘一村,程茗菀,等.瘦型与肥胖型代谢相关脂肪性肝病患者的临床特征比较[J].新乡医学院学报,2022,39(8):731-734,740. DOI:10.7683/xyxyxb.2022.08.006.

【临床研究】

瘦型与肥胖型代谢相关脂肪性肝病患者的临床特征比较

薛红¹, 刘一村², 程茗莼², 田李均³, 邵建国⁴, 卞兆连⁴

(1. 南通大学附属南通第三医院/南通市第三人民医院感染科, 江苏 南通 226006; 2. 南通大学医学院, 江苏 南通 226006; 3. 南通大学附属南通第三医院/南通市第三人民医院重症医学科, 江苏 南通 226006; 4. 南通大学附属南通第三医院/南通市第三人民医院消化科, 江苏 南通 226006)

摘要: **目的** 比较瘦型与肥胖型代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)患者的临床特征。**方法** 选择2019年6月至2020年12月南通市第三人民医院收治的198例MAFLD患者为研究对象,根据体质量指数(BMI)将患者分为瘦型MAFLD组($n=42$)和肥胖型MAFLD组($n=156$),收集2组患者的临床资料,对2组患者的临床资料进行比较。**结果**

瘦型 MAFLD 组患者男性所占比例显著高于肥胖型 MAFLD 组,年龄、BMI、游离三碘甲状腺原氨酸显著低于肥胖型 MAFLD 组,白蛋白、尿酸、总胆固醇显著高于肥胖型 MAFLD 组($P<0.05$);其余指标 2 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。瘦型 MAFLD 组中合并高血压、冠状动脉性心脏病、空腹血糖受损/糖尿病、高尿酸血症、甲状腺功能减退患者的比例均显著高于肥胖型 MAFLD 组($P<0.05$);2 组中合并高胆固醇血症、高三酰甘油血症患者的比例比较差异无统计学意义($P>0.05$)。瘦型 MAFLD 组患者肝脏硬度值显著低于肥胖型 MAFLD 组($P<0.05$);2 组患者的肝脏脂肪衰减参数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 与肥胖型 MAFLD 患者相比,瘦型 MAFLD 患者中男性比例更高,患者年龄更轻,合并高血压、糖尿病、甲状腺功能减退等代谢相关并发症概率更高。

关键词: 代谢相关脂肪性肝病;瘦型;肥胖;临床特征

中图分类号: R575 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2022)08-0731-05

Comparison of clinical characteristics of lean and obese patients with metabolic associated fatty liver disease

XUE Hong¹, LIU Yicun², CHEN Tiaochun², TIAN Lijun³, SHAO Jianguo⁴, BIAN Zhaolian⁴

(1. Department of Infectious Disease, the Third Hospital of Nantong Affiliated to Nantong University/the Third People's Hospital of Nantong, Nantong 226006, Jiangsu Province, China; 2. Medical School of Nantong University, Nantong 226006, Jiangsu Province, China; 3. Department of Critical Care Medicine, the Third Hospital of Nantong Affiliated to Nantong University/the Third People's Hospital of Nantong, Nantong 226006, Jiangsu Province, China; 4. Department of Gastroenterology, the Third Hospital of Nantong Affiliated to Nantong University/the Third People's Hospital of Nantong, Nantong 226006, Jiangsu Province, China)

Abstract: **Objective** To compare the clinical characteristics of lean and obese patients with metabolic associated fatty liver disease (MALFD). **Methods** A total of 198 patients with MALFD admitted to the Third People's Hospital of Nantong from June 2019 to December 2020 were selected as the research objects. The patients were divided into lean MALFD group ($n = 42$) and obese MALFD group ($n = 156$) according to the body mass index (BMI). The clinical data of patients in the two groups were collected and compared. **Results** The proportion of male patients in the lean MALFD group was significantly higher than that in the obese MALFD group ($P < 0.05$); the age, BMI and free triiodothyronine of patients in the lean MALFD group were significantly lower than those in the obese MALFD group ($P < 0.05$); the levels of albumin, uric acid and total cholesterol of patients in the lean MALFD group were significantly higher than those in the obese MALFD group ($P < 0.05$); there was no significant difference in other indexes of patients between the two groups ($P > 0.05$). The proportion of patients with hypertension, coronary heart disease, impaired fasting glucose/diabetes, hyperuricemia and hypothyroidism in the lean MALFD group were significantly higher than those in the obese MALFD group ($P < 0.05$); there was no significant difference in the proportion of patients with hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia between the two groups ($P > 0.05$). The liver stiffness measurement of patients in the lean MALFD group was significantly lower than that in the obese MALFD group ($P < 0.05$); there was no significant

DOI:10.7683/xxvxyxb.2022.08.006

收稿日期:2021-06-19

基金项目:江苏省“六大高峰人才”项目(编号:YY-177);南通市市级科技计划项目(编号:JCZ20077,JC2020054);南通市卫生健康委员会科研项目(编号:MB2019023,MA2020017)。

作者简介:薛红(1981-),女,江苏南通人,硕士,副主任医师,研究方向:肝病和感染病研究。

通信作者:卞兆连(1984-),男,江苏盐城人,博士,副主任医师,研究方向:消化系统疾病的诊疗;E-mail:bianzhaolian1998@163.com

difference in controlled attenuation parameter of patients between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with obese MAFLD patients, the proportion of male patients in lean MAFLD patients is higher, the age is younger, and the probability of patients with metabolic complications such as hypertension, diabetes and hypothyroidism are higher.

Key words: metabolic associated fatty liver disease; lean; obesity; clinical features

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是世界上最常见的慢性疾病之一, 已成为严重的公共卫生问题, 在中国其发病率正在迅速上升^[1]。目前, 代谢综合征被认为是 NAFLD 的重要组成部分, 可能参与了 NAFLD 的发生和发展^[2]。2020 年初, 国际脂肪肝专家小组将 NAFLD 正式更名为代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)^[3]。MAFLD 的患病率较高, 给患者和医疗系统带来了巨大的负担^[4]。MAFLD 多发生于肥胖人群, 肥胖型 MAFLD 的患病率和危险因素已经引起了相当大的关注。但并非所有 MAFLD 都是肥胖引起的, 在瘦型人群中也存在 MAFLD 患者, 被称为瘦型或非肥胖型 MAFLD^[5]。有研究发现, 瘦型 MAFLD 患者的组织学坏死性炎症可能比肥胖患者更严重, 病死率更高^[6]。目前的 MAFLD 患者管理主要是针对肥胖人群, 而对瘦型 MAFLD 患者研究较少, 因此, 了解瘦型 MAFLD 患者的临床特征至关重要。基于此, 本研究比较了瘦型与肥胖型 MAFLD 患者临床特征的差异, 以期能早期准确地评估瘦型 MAFLD 患者病情, 提高对瘦型 MAFLD 患者临床管理水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 6 月至 2020 年 12 月南通市第三人民医院收治的 198 例 MAFLD 患者为研究对象, 其中男 85 例, 女 113 例; 年龄 31 ~ 56 岁。病例纳入标准: (1) 患者符合《代谢相关脂肪性肝病新定义的国际专家共识简介》中的诊断标准^[7]; (2) 临床资料完整。排除标准: (1) 孕妇或哺乳期妇女; (2) 患有恶性肿瘤及严重的全身系统疾病者; (3) 合并其他肝病 (如病毒性肝炎、自身免疫性肝病、遗传代谢性肝病等) 者。根据体质量指数 (body mass index, BMI)^[8] 将患者分为瘦型 MAFLD 组 ($BMI < 23 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $n = 42$) 和肥胖型 MAFLD 组 ($BMI \geq 23 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $n = 156$)。本研究通过南通市第三人民医院伦理委员会审核批准 (批准文号: EL2018002)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者的性别、年龄、血压、基础疾病、身高、体质量、有无合并症等资料, 并计算 BMI。

1.2.2 实验室检查 抽取所有患者晨起空腹 8 h 静脉血 5 mL。应用日立 7600 全自动生物化学分析仪 (成都斯马特科技有限公司) 测定丙氨酸转氨酶 (alanine amino-transferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶 (aspartate amino-transferase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、白蛋白 (albumin, ALB)、谷氨酰转肽酶 (glutamyltranspeptidase, GGT)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、空腹血糖 (Glu)、肌酐、尿酸、三酰甘油 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 水平, 应用 DxI800 全自动生物化学分析仪 [贝克曼库尔特国际贸易 (上海) 有限公司] 测定血清促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4)、抗甲状腺球蛋白抗体 (antithyroglobulin antibody, Tg-Ab) 水平。

1.2.3 FibroTouch 系统检测肝脏硬度值 (liver stiffness measurement, LSM) 和肝脏脂肪衰减参数 (controlled attenuation parameter, CAP) Fibro-Touch 系统购自无锡海斯凯尔医学技术有限公司。患者空腹, 取仰卧位, 右手置于头后方, 充分暴露肋间隙, 选择右侧腋前线至腋中线第 7 ~ 9 肋间隙为检测部位。由 1 名技术熟练的操作者对测量点分别进行 10 次测定, 并以测定值的中位数作为最终结果。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 不符合正态分布的计量资料采用中位数及四分位间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床资料比较 结果见表 1。瘦型 MAFLD 组患者男性所占比例高于肥胖型 MAFLD 组, 年龄、BMI、FT3 低于肥胖型 MAFLD 组, ALB、尿酸、TC 高于肥胖型 MAFLD 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 其余指标 2 组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 2 组患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of the clinical data of patients between the two groups

指标	瘦型 MAFLD 组(<i>n</i> = 42)	肥胖型 MAFLD 组(<i>n</i> = 156)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄/岁	39.00(27.00,53.00)	51.00(32.00,56.75)	-2.770	0.006
性别				
男/例(%)	25(59.5)	60(38.5)		
女/例(%)	17(40.5)	96(61.5)	5.992	0.022
BMI/(kg·m ⁻²)	22.52(20.91,23.38)	27.38(25.71,29.22)	-9.939	0.000
收缩压/mm Hg	127.50(120.00,136.00)	129.00(120.00,140.00)	-0.848	0.397
舒张压/mm Hg	81.00(75.00,90.00)	83.00(76.00,90.00)	-0.551	0.582
ALT/(U·L ⁻¹)	104.00(67.25,160.00)	112.50(80.25,176.50)	-1.041	0.298
AST/(U·L ⁻¹)	66.50(47.25,96.50)	62.00(50.00,97.75)	-0.102	0.919
TBIL/(μmol·L ⁻¹)	16.30(14.13,25.85)	16.50(14.00,21.20)	-0.410	0.919
ALB/(g·L ⁻¹)	44.23±3.74	42.97±3.16	2.211	0.028
GGT/(U·L ⁻¹)	93.50(43.75,133.75)	96.50(53.25,157.50)	-1.142	0.253
ALP/(U·L ⁻¹)	84.50(64.00,105.25)	87.00(70.00,116.00)	-0.501	0.617
Glu/(mmol·L ⁻¹)	5.65(5.17,7.09)	5.63(5.11,6.43)	-0.877	0.381
糖化血红蛋白/%	4.90(4.60,5.33)	5.10(4.73,5.70)	-1.009	0.313
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	60.56±12.91	63.72±14.14	-1.307	0.193
尿酸/(mmol·L ⁻¹)	305.50(231.75,368.25)	394.00(316.00,461.75)	-4.056	0.000
TC/(mmol·L ⁻¹)	1.36(1.03,1.88)	1.69(1.34,2.63)	-3.189	0.001
TG/(mmol·L ⁻¹)	5.06(4.16,5.82)	4.78(4.07,5.46)	-0.886	0.376
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.97±0.90	3.01±0.72	-0.273	0.785
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.23(1.06,1.46)	1.12(0.92,1.33)	-1.722	0.085
CAP/(dB·m ⁻¹)	246.21(230.78,265.25)	246.35(225.65,267.38)	-0.490	0.624
LSM/kPa	5.20(4.60,5.83)	5.70(5.40,6.10)	-3.153	0.002
TSH/(mU·L ⁻¹)	1.80(1.34,2.38)	1.95(1.36,2.74)	-0.733	0.464
FT3/(ng·L ⁻¹)	3.18(2.74,3.46)	3.32(3.12,3.59)	-2.624	0.009
FT4/(μg·L ⁻¹)	1.37(1.21,1.55)	1.29(1.19,1.43)	-1.569	0.117
Tg-Ab>115×10 ³ IU·L ⁻¹ /例(%)	4(9.5)	10(6.4)	0.488	0.501

注:1 mm Hg=0.133 kPa。

2.2 2 组患者合并症比较 结果见表 2。瘦型 MAFLD 组中合并高血压、冠状动脉性心脏病、空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)/糖尿病、高尿酸血症、甲状腺功能减退患者的比例均高于肥胖型 MAFLD 组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);2 组中合并高胆固醇血症、高三酰甘油血症患者的比例比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 2 2 组患者合并症比较

Tab.2 Comparison of complications of patients between the two groups

合并症	例(%)			
	瘦型 MAFLD 组 (<i>n</i> = 42)	肥胖型 MAFLD 组 (<i>n</i> = 156)	χ^2	<i>P</i>
高血压	9(21.4)	11(7.1)	7.533	0.017
冠状动脉性心脏病	7(16.7)	8(5.1)	6.292	0.020
IFG/糖尿病	11(26.19)	13(8.3)	9.906	0.006
高胆固醇血症	8(19.0)	15(9.6)	2.867	0.105
高三酰甘油血症	7(16.7)	17(10.9)	1.034	0.298
高尿酸血症	10(23.8)	14(9.0)	6.837	0.015
甲状腺功能减退	8(19.0)	10(6.4)	6.395	0.018

2.3 2 组患者 CAP 和 LSM 比较 结果见表 3。瘦型 MAFLD 组患者的 LSM 低于肥胖型 MAFLD 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);2 组患者的 CAP 比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 3 2 组患者 CAP 和 LSM 比较

Tab.3 Comparison of CAP and LSM of patients between the two groups

组别	<i>n</i>	CAP/(dB·m ⁻¹)	<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)
瘦型 MAFLD 组	42	246.21(230.78,265.25)	5.20(4.60,5.83)
肥胖型 MAFLD 组	156	246.35(225.65,267.38)	5.70(5.40,6.10)
<i>Z</i>		-0.490	-3.153
<i>P</i>		0.624	0.002

3 讨论

NAFLD 更名为 MAFLD 后诊断标准有所变化^[9],MAFLD 的诊断不需要排除其他肝病病因,如过量酒精摄入或病毒感染,MAFLD 的定义强调了代谢功能障碍^[3]。MAFLD 是最常见的慢性肝病,目前尚无获得批准的治疗药物。肥胖是 MAFLD 的一个重要危险因素,但在富裕国家成年人中,即使正常体质量的个体患病率亦较高^[10]。与肥胖导致的 MAFLD 相比,瘦型 MAFLD 具有代谢紊乱及组织学病变相对轻但远期预后不良等特点^[11]。现有的关于瘦型和非肥胖型 MAFLD 患病率的数据差异较大。2020 年一项系统综述报道,在 MAFLD 患者中,瘦型和非肥胖型 MAFLD 分别占 19.2% 和 40.8%^[12]。本研究中瘦型 MAFLD 患者占 21.21%

(42/198),与 YOUNG 等^[13]报道的瘦型 MAFLD 的患病率为 25.3% 一致。瘦型 MAFLD 发病率并不低,但发病更加隐匿,早期临床上难以发现,需要格外注意。在年龄和性别方面,本研究结果发现,瘦型 MAFLD 患者较肥胖型患者更年轻,男性居多。而 LU 等^[14]研究显示,45~59 岁人群中瘦型 MAFLD 患病率最高。在肥胖型 MAFLD 患者中,女性占多数,MAFLD 与女性绝经状态可能存在一定的相关性。既往研究发现,围绝经期和绝经后女性雌激素水平降低,可导致脂肪再分配,从而引起代谢紊乱,包括血脂异常和葡萄糖耐受不良^[15]。

MAFLD 不仅与代谢综合征相关的心血管和肾脏疾病密切相关,还先于代谢紊乱出现。有研究发现,与 NAFLD 相比,MAFLD 可以更好地识别更多代谢紊乱和疾病进展风险更高的患者^[16]。本研究中,瘦型 MAFLD 患者的代谢异常特征所占比例均显著高于肥胖型 MAFLD 患者,瘦型 MAFLD 患者的尿酸和 TC 水平显著高于肥胖型 MAFLD 患者,且瘦型 MAFLD 患者中合并高血压、冠状动脉性心脏病、IFG/糖尿病、高尿酸血症及甲状腺功能减退等合并症患者的比例显著高于肥胖型 MAFLD,说明代谢紊乱在瘦型 MAFLD 的发生中起着重要的作用。既往有研究显示,在肥胖型和瘦型 MAFLD 患者中,肥胖型 MAFLD 患者中血压升高和肝酶升高的患者比例显著高于瘦型 MAFLD 患者^[17],表明肥胖型 MAFLD 患者发生心血管事件和肝功能损害的风险增加,但在本研究中未发现这一现象。目前,MAFLD 已成为我国体检发现肝功能指标异常的首要病因。通常,超声是首选的筛查 MAFLD 方法,可以提供有关脂肪变性的存在和严重程度以及是否存在肝硬化。对于结果不确定的 MAFLD 患者,肝脏瞬时弹性成像技术具有无创、经济、快捷等特点,是评估肝纤维化严重程度使用最广泛的方法^[18],否则建议进行肝活检。SOOKOIAN 等^[19]研究发现,瘦型 MAFLD 与肥胖型 MAFLD 患者有着同样典型的病理改变,如脂肪变性、小叶炎症、肝细胞气球样变和(或)纤维化。肥胖型 MAFLD 患者的脂肪变性分级和纤维化分期明显高于瘦型 MAFLD 患者,肥胖是 MAFLD 患者肝纤维化和肝硬化的危险因素。本研究发现,瘦型 MAFLD 组患者 LSM 显著低于肥胖型 MAFLD 组,2 组患者的 CAP 值比较差异无统计学意义。目前,关于瘦型和肥胖型 MAFLD 患病率和疾病转归的研究仍然较少。瘦型 MAFLD 因为病理生理学和自然病程尚未得到广泛研究,所以可能会给患者带来更多风险^[20]。

综上所述,与肥胖型 MAFLD 患者相比,瘦型 MAFLD 患者中男性比例更高,患者年龄更轻,合并高血压、糖尿病、甲状腺功能减退等代谢相关并发症患者的概率更高。本研究存在以下局限性:首先,MAFLD 患者未行肝穿刺检查,不能准确判断 MAFLD 的严重程度,需要进一步的肝组织学结果证实本研究结果;其次,本研究为回顾性研究,应用 BMI 对患者进行分组,无法获得腰围、腰臀比数据。今后需要多中心、大样本、长时间随访的前瞻性队列研究来探讨瘦型和肥胖型 MAFLD 患者的临床特征以及远期预后。

参考文献:

- [1] FAN J G, KIM S U, WONG V W. New trends on obesity and NAFLD in Asia[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(4): 862-873.
- [2] ABENAVOLI L, MILIC N, DI RENZO L, et al. Metabolic aspects of adult patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(31): 7006-7016.
- [3] ESLAM M, NEWSOME P N, SARIN S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease; an international expert consensus statement [J]. *J Hepatol*, 2020, 73(1): 202-209.
- [4] 黄磊杰, 许炎煌, 范建高. 重视非酒精性脂肪性肝病异质性的临床研究[J]. *中华肝脏病杂志*, 2020, 28(3): 193-197.
HUANG L J, XU Y H, FAN J G. Emphasis on clinical study of heterogeneity of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Chin J Hepatol*, 2020, 28(3): 193-197.
- [5] POLYZOS S A, KOUNTOURAS J, MANTZOROS C S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: from pathophysiology to therapeutics[J]. *Metabolism*, 2019, 92: 82-97.
- [6] HAGSTROM H, NASR P, EKSTEDT M, et al. Risk for development of severe liver disease in lean patients with nonalcoholic fatty liver disease; a long-term follow-up study[J]. *Hepatol Commun*, 2018, 2: 48-57.
- [7] 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.
XUE R, FAN J G. Brief introduction of an international expert consensus statement; a new definition of metabolic associated fatty liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2020, 36(6): 1224-1227.
- [8] ZENG J, YANG R X, SUN C, et al. Prevalence, clinical characteristics, risk factors, and indicators for lean Chinese adults with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(15): 1792-1804.
- [9] THE LANCET GASTROENTEROLOGY. Redefining non-alcoholic fatty liver disease; what's in a name[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(5): 419.
- [10] STEFAN N, SCHICK F, HÄRING H U. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans[J]. *Cell Metab*, 2017, 26(2): 292-300.
- [11] YOUNOSSI Z, ANSTEE Q M, MARIETTI M, et al. Global burden of NAFLD and NASH; trends, predictions, risk factors and prevention [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(1): 11-20.

WAN X L, SU S Y, TANG J, *et al.* Effect of golden-hour body temperature bundle management on admission temperature and clinical outcome in preterm infants after birth [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2018, 20 (8) : 613-617.

[11] KIM E, NGUYEN M. Oxygen therapy for neonatal resuscitation in the delivery room [J]. *Neoreviews*, 2019, 20 (9) : e500-e512.

[12] GUINSBURG R, DE ALMEIDA M F B, DE CASTRO J S, *et al.* T-piece versus self-inflating bag ventilation in preterm neonates at birth [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2018, 103 (1) : F49-F55.

[13] HOYLE E S, PATINO F, YOXALL C W. Quality improvement programme to improve compliance with initial respiratory support guideline at preterm birth [J]. *Acta Paediatr*, 2020, 109 (5) : 943-947.

[14] 欧姜凤, 钟晓云, 吴艳, 等. 2017 年至 2019 年复苏质量改进情况及其对极低出生体重儿复苏效果的影响 [J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23 (9) : 600-607.

OU J F, ZHONG X Y, WU Y, *et al.* Resuscitation quality improvement and its outcomes in very low birth weight infants from 2017 to 2019 [J]. *Chin J Perinat Med*, 2020, 23 (9) : 600-607.

[15] 欧姜凤, 吴艳, 钟晓云, 等. 极早产儿产房复苏插管影响因素分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23 (4) : 369-374.

OU J F, WU Y, ZHONG X Y, *et al.* Risk factors for endotracheal intubation during resuscitation in the delivery room among very preterm infants [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2021, 23 (4) : 369-374.

[16] TRAVERS C P, RAMANI M, GENTLE S J, *et al.* Early skin-to-skin care with a polyethylene bag for neonatal hypothermia: a randomized clinical trial [J]. *J Pediatr*, 2021, 231 : 55-60.

[17] PELEG B, GLOBUS O, GRANOT M, *et al.* “Golden Hour” quality improvement intervention and short-term outcome among preterm infants [J]. *J Perinatol*, 2019, 39 (3) : 387-392.

[18] KLINGENBERG C, WHEELER K I, MCCALLION N, *et al.* Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 10 (10) : CD003666.

[19] 刘艳丽, 毕丹, 黄启坤, 等. 新生儿气胸危险因素临床分析及胸腔闭式引流对气胸治疗的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34 (24) : 5655-5658.

LIU Y L, BI D, HUANG Q K, *et al.* Clinical analysis of risk factors of pneumothorax and effects of closed chest drainage on pneumothorax treatment [J]. *Matern Child Health Care China*, 2019, 34 (24) : 5655-5658.

[20] 黎作为, 冯小志, 黎容, 等. 早产儿视网膜病变高危因素分析 [J]. 国际眼科杂志, 2021, 21 (12) : 2187-2190.

LI Z W, FENG X Z, LI R, *et al.* High risk factors of retinopathy of prematurity [J]. *Int Eye Sci*, 2021, 21 (12) : 2187-2190.

[21] CHEN W, ZHANG J, ZHANG P, *et al.* Role of TLR4-MAP4K4 signaling pathway in models of oxygen-induced retinopathy [J]. *FASEB J*, 2019, 33 (3) : 3451-3464.

[22] ZUNG A, BIER PALMON R, GOLAN A, *et al.* Risk factors for the development of delayed TSH elevation in Neonatal Intensive Care Unit Newborns [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102 (8) : 3050-3055.

[23] 陈华虹. 新生儿窒息早期脏器功能损害的临床研究 [J]. 现代医药卫生, 2019, 35 (13) : 2040-2042.

CHEN H H. Clinical study of early organ function impairment in neonatal asphyxia [J]. *J Modern Med Health*, 2019, 35 (13) : 2040-2042.

(本文编辑: 周二强)

(上接第 734 页)

[12] YE Q, ZOU B, YEO Y H, *et al.* Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5 (8) : 739-752.

[13] YOUNG S, TARIQ R, PROVENZA J, *et al.* Prevalence and profile of nonalcoholic fatty liver disease in lean adults: systematic review and meta-analysis [J]. *Hepatol Commun*, 2020, 4 (7) : 953-972.

[14] LU F B, ZHENG K I, RIOS R S, *et al.* Global epidemiology of lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 35 (12) : 2041-2050.

[15] CHEN Y L, LI H, LI S, *et al.* Prevalence of and risk factors for metabolic associated fatty liver disease in an urban population in China: a cross-sectional comparative study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21 (1) : 212.

[16] LIN S, HUANG J, WANG M, *et al.* Comparison of MAFLD and NAFLD diagnostic criteria in real world [J]. *Liver Int*, 2020, 40 (9) : 2082-2089.

[17] KIM S H, PARK H Y, LEE H S, *et al.* Association between non-alcoholic fatty liver disease and coronary calcification depending on sex and obesity [J]. *Scientific Reports*, 2020, 10 (1) : 1025.

[18] 申利敏. 肝脏瞬时弹性成像技术在肝硬化患者治疗随访中的应用研究 [J]. 河南医学研究, 2017, 26 (2) : 274-275.

SHEN L M. Application of transient elastography in the follow-up of patients with liver cirrhosis [J]. *Henan Med Res*, 2017, 26 (2) : 274-275.

[19] SOOKOIAN S, PIROLA C J. Systematic review with meta-analysis: the significance of histological disease severity in lean patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47 (1) : 16-25.

[20] REN T Y, FAN J G. What are the clinical settings and outcomes of lean NAFLD [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 18 (5) : 289-90.

(本文编辑: 孟 月)