

冠心病合并非酒精性脂肪肝患者心肺运动试验特点

骆雪¹ 王曦¹

[摘要] **目的:**比较冠心病和冠心病合并非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者心肺运动试验指标的特点,探讨NAFLD对冠心病患者心肺耐力的影响。**方法:**选取2018年3月—2022年3月于重庆医科大学附属第一医院心内科住院行心肺运动试验的慢性稳定期冠心病患者122例,其中61例合并NAFLD为NAFLD组,61例无脂肪肝为对照组,比较两组患者运动心肺核心指标的差异。**结果:**122例冠心病患者平均峰值公斤摄氧量(Peak VO_2/kg)为 $(17.89 \pm 3.82) mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$,102例(83.6%)患者无氧阈下代谢当量(AT-METs) <5 MET。其中NAFLD组Peak VO_2/kg 、无氧阈(AT)、AT-METs均低于对照组(均 $P < 0.05$)。Spearman相关检验分析提示,NAFLD与Peak VO_2/kg 、AT、AT-MET均呈显著负相关($r = -0.331, -0.274, -0.266$,均 $P < 0.01$)。多元线性回归分析显示,NAFLD是冠心病患者心肺耐力下降的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论:**NAFLD合并冠心病患者的心肺功能下降显著。

[关键词] 冠心病;非酒精性脂肪肝;心肺运动试验;心肺耐力

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.014

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Characteristics of cardiopulmonary exercise test in patients with coronary heart disease and non-alcoholic fatty liver disease

LUO Xue WANG Xi

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

Corresponding author: WANG Xi, E-mail: 1874993269@qq.com

Abstract Objective: To compare the indexes of cardiopulmonary exercise test(CPET) between patients with coronary heart disease and patients with coronary heart disease complicated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), and to explore the effect of NAFLD on cardiopulmonary fitness in patients with coronary heart disease. **Methods:** A total of 122 patients with stable coronary heart disease who were hospitalized in the Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from March 2018 to March 2022 were selected. Among them, 61 cases with NAFLD were divided into the NAFLD group and 61 cases without NAFLD as the control group. The differences in the core indexes of CPET between the two groups were compared. **Results:** The average Peak VO_2/kg in 122 patients with coronary heart disease was $(17.89 \pm 3.82) mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, and the subthreshold metabolic equivalent(AT-METs) in 102 patients(83.6%) was lower than 5 MET. The Peak VO_2/kg , anaerobic threshold(AT), and AT-METs in the NAFLD group were lower than those in the control group(all $P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that NAFLD was negatively correlated with Peak VO_2/kg , AT, and AT-MET($r = -0.331, -0.274, -0.266$, all $P < 0.01$). Multiple linear regression analysis showed that NAFLD was an independent risk factor for cardiopulmonary fitness in patients with coronary heart disease($P < 0.05$). **Conclusion:** Cardiopulmonary fitness is significantly decreased in patients with coronary heart disease complicated with NAFLD.

Key words coronary heart disease; nonalcoholic fatty liver disease; cardiopulmonary exercise test; cardiorespiratory fitness

随着人们生活工作方式及饮食结构的改变,冠心病发病率逐年上升,已成为一大社会经济负担。

其中多病共存问题如高血压、糖尿病、高脂血症、痛风、脂肪肝等也越发突出。非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指除外酒精和其他明确肝损因素所致的一种以肝脏细胞脂肪变性、炎性改变、纤维化为主要特征的临床病理

¹重庆医科大学附属第一医院心血管内科(重庆,400016)
通信作者:王曦,E-mail: 1874993269@qq.com

综合征,常合并胰岛素抵抗、肥胖、血脂代谢异常等表现,通过多种途径参与冠心病的发生与发展。

心肺耐力是指个人持续身体活动的的能力,反映呼吸循环等系统储备功能。国内外研究表明,低水平的心肺耐力与心血管事件死亡率及全因死亡率密切相关,被认为是心血管健康的重要标志^[1-3]。研究发现,冠心病患者的心肺耐力较正常人降低^[4]。因此,关注冠心病患者的心肺耐力对疾病预后评估、治疗与管理具有一定参考意义。有研究报道,NAFLD与动脉粥样硬化进展密切相关,是冠心病发展的独立危险因素^[5-7]。对于NAFLD是否影响冠心病患者心肺耐力暂无报道。本研究拟运用心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET)分析冠心病合并NAFLD患者心肺耐力特点,探讨NAFLD是否影响冠心病患者心肺耐力。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2018年3月—2022年3月于重庆医科大学附属第一医院心内科住院行冠状动脉造影明确诊断为慢性稳定期冠心病患者122例,其中男87例,女35例,年龄(61±9)岁。纳入标准:①年龄18~75岁;②冠状动脉造影检查至少有1支冠状动脉或其分支存在50%~80%的狭窄,并未行介入治疗;③无影响运动试验的疾病;④近半年未参加过任何专业的运动训练。排除标准:①未控制的恶性心律失常;②感染性心内膜炎活动期、急性心肌炎或心包炎、严重的主动脉狭窄、动脉瘤、急性心力衰竭未控制;③既往有肺结核、间质性肺病、哮喘、肺癌或慢性肺部疾病等病史;④其他可能影响运动能力或运动可能导致疾病恶化的其他疾病如感染、肾衰、甲状腺功能亢进;⑤有病毒性肝炎、自身免疫性肝病基础;⑥临床资料不完整。本研究经重庆医科大学附属第一医院伦理委员会批准(审批号:2022-102)。

NAFLD诊断标准根据2010年NAFLD肝病诊疗指南^[8]:患者无饮酒史或饮酒折合乙醇量<140g/周(女性<70g/周);除外病毒、药物、遗传及自身免疫性肝病等可导致脂肪肝的特定疾病;通过腹部B超进行评估,具备以下3项表现中的2项为弥漫性脂肪肝:①肝脏近场回声弥漫性增强(“明亮肝”),回声强于肾脏;②肝内管道结构显示不清;③肝脏远场回声逐渐衰减。

1.2 分组标准

收集患者一般基线资料,如年龄、性别、身高、BMI、吸烟史、饮酒史及药物使用情况等。所有患者在入院后次日清晨空腹状态下行糖化、血脂、尿酸、肝功能、血常规、腹部B超、心脏彩超等检查。并根据是否存在NAFLD将符合标准的冠心病患者分为对照组(61例)及NAFLD组(61例)。

1.3 运动心肺检查

所有受试者在检查当天着宽松舒适的鞋袜与服装,并签署知情同意书,告知患者相关注意事项,如熟悉Borg评分表、终止运动的非语言方式等。运用意大利COSMED测试仪进行运动心肺检查。结合患者年龄、性别、疾病严重程度等选择合适的功率递增速率。检测方法患者首先在安静休息情况下完成静息心电图、血压及静态肺功能测定,随后静坐休息3min,接着进行3min无负荷踏车热身,然后根据选择的功率递增速率,直至达到症状限制性最大极限运动。期间全程监测患者血压、心率、氧饱和度等。同步记录CPET相关指标:峰值摄氧量、峰值代谢当量、峰值功率、峰值氧脉搏、无氧阈(AT)、无氧阈下代谢当量(AT-METs)等指标。运动终点如下:①患者出现明显胸痛、呼吸困难或出现中枢神经系统症状如共济失调、眩晕、感觉异常、意识障碍等表现;②自主感觉劳累分级Borg评分>17分(很用力);③蹬车转速无法达到50×g;④随功率递增,血压下降低于运动前标准,或收缩压≥220mmHg(1mmHg=0.133kPa)、舒张压≥115mmHg;⑤出现严重心律失常、持续室性心动过速、频发室性期前收缩、快速心房颤动等;⑥心电图提示相邻导联ST段水平压低或下斜型压低>0.2mV或抬高>0.1mV。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行数据处理及分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的数据使用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料的分析采用 χ^2 检验。Spearman相关检验分析心肺耐力与NAFLD等变量的相关性。使用多元线性回归分析确定影响心肺耐力的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

与对照组比较,NAFLD组BMI、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、甘油三酯(TG)、高血压比例更高,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)更低(均 $P < 0.05$)。两组间年龄、性别、身高、吸烟率、糖尿病比例、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、白蛋白、血小板、尿酸、左室射血分数(LVEF)、冠心病药物使用情况等均差异无统计学意义。两组之间Gensini评分差异无统计学意义。见表1。

2.2 CPET数据分析

与对照组比较,NAFLD组峰值公斤摄氧量(Peak VO_2/kg)、AT、AT-METs、二氧化碳通气当量(VE/VCO_2)明显下降(均 $P < 0.05$)。见表2。

2.3 心肺耐力与 NAFLD 等变量的相关性分析

Spearman 相关检验分析提示, NAFLD 与 Peak VO₂/kg、AT、AT-METs 呈显著负相关, TG 水平与 AT、AT-METs 存在显著负相关, HDL-C 水平与 AT、AT-METs 呈显著正相关, BMI 与 Peak VO₂/kg、AT 存在显著负相关。见表 3。

2.4 冠心病患者心肺耐力的多元线性回归分析

以 Peak VO₂/kg、AT、AT-METs 为因变量, 以年龄、性别、BMI、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、ALT、TG、HDL-C、NAFLD 病史等为自变量, 采用逐步向前回归分析, 结果显示, NAFLD、HDL-C 是冠心病患者心肺耐力的独立影响因素。见表 4。

表 1 一般基线资料比较
Table 1 Comparison of basic data

$\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	对照组(61 例)	NAFLD 组(61 例)	P 值
年龄/岁	62(55,68)	62(56,67)	0.896
男性/例(%)	41(67.2)	46(75.4)	0.212
吸烟/例(%)	31(50.8)	24(39.3)	0.275
身高/m	1.64±0.07	1.65±0.07	0.370
BMI/(kg·m ⁻²)	23.44±2.31	25.75±2.57	<0.001
高血压病史/例(%)	32(52.2)	44(72.1)	0.039
糖尿病史/例(%)	15(24.6)	22(6.1)	0.237
HbA1c/%	6.0(5.5,6.3)	6.1(5.7,6.9)	0.066
ALT/(U·L ⁻¹)	19(13,30)	26(20,37)	0.002
AST/(U·L ⁻¹)	20(16,23)	22(17,28)	0.062
TC/(mmol·L ⁻¹)	3.82(3.25,4.07)	4.19(3.60,4.58)	0.331
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.21(0.92,1.65)	2.06(1.26,2.85)	<0.001
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.11(1.00,1.39)	0.98(0.86,1.16)	<0.001
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.21(1.68,3.13)	2.30(1.72,3.00)	0.967
白蛋白/(g·L ⁻¹)	43.39±3.61	44.03±3.64	0.332
血小板/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	192(146,229)	200(174,245)	0.062
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	346.69±85.91	362.30±91.07	0.332
LVEF/%	63(60,65)	64(62,66)	0.187
Gensini 积分	9(5,12)	8(5,13)	0.918
冠心病药物使用/例(%)			
β受体阻断剂	33(54.1)	37(60.7)	0.583
ACEI/ARB	38(62.3)	46(75.4)	0.171
抗血小板药物	53(86.8)	55(90.2)	0.780
他汀类药物	51(83.6)	55(93.4)	0.424

表 2 CPET 指标比较
Table 2 Comparison of CPET indexes

$\bar{X} \pm S$

项目	对照组(61 例)	NAFLD(61 例)	总体	P 值
Peak VO ₂ /(L·min ⁻¹)	1196.00±290.26	1172.00±298.46	1184.27±293.42	0.497
Peak VO ₂ /kg/(mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	19.00±3.60	16.78±3.82	17.89±3.82	<0.001
峰值氧脉搏/(mL·次 ⁻¹)	9.32±2.25	9.44±2.04	9.37±2.14	0.726
AT/(mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	15.56±3.17	13.90±2.61	14.73±3.01	0.002
AT-METs/Mets	4.40±0.90	3.99±0.74	4.21±0.86	0.002
峰值功率/W	100.28±32.74	95.51±33.42	97.89±33.03	0.427
VE/VCO ₂	32.85±4.78	35.00±5.82	33.93±5.41	0.027

1 Mets=3.5 mL O₂·kg⁻¹·min⁻¹。

表 3 心肺耐力与相关临床及实验室指标的相关性

Table 3 Correlation between cardiopulmonary fitness and clinical and laboratory parameters

变量	NAFLD		BMI		TG		HDL-C	
	r	P	r	P	r	P	r	P
Peak VO ₂ /kg	-0.331	<0.001	-0.220	0.015	-0.168	0.065	0.078	0.375
AT	-0.274	0.002	-0.179	0.048	-0.230	0.010	0.224	0.013
AT-METs	-0.266	0.003	-0.174	0.055	-0.229	0.011	0.226	0.012

表 4 多元线性回归分析结果

Table 4 Multiple linear regression analysis results

变量	NAFLD		HDL-C	
	β	P	β	P
Peak VO ₂ /kg	-0.323	<0.001	0.216	0.013
AT	-0.213	0.019	0.247	0.008
AT-METs	-0.273	0.025	0.246	0.009

3 讨论

本研究中将 NAFLD 合并冠心病患者与无 NAFLD 的冠心病患者心肺运动试验相关指标进行对比分析,发现 NAFLD 合并冠心病患者的 Peak VO₂/kg、AT、AT-METs 均较对照组显著下降。提示 NAFLD 可能加重冠心病患者心肺功能受损。

本研究选用 Peak VO₂/kg、AT、AT-METs 等指标反映患者心肺耐力。Peak VO₂/kg 反映机体在极量运动时的最大公斤体重耗氧量,其校正了体重所导致的偏差,更能准确反映个体心肺耐力水平。研究报道 Peak VO₂/kg 主要与最大心输出量及动静脉血氧含量差密切相关,另外心肺系统及骨骼肌系统携氧与用氧能力受损也会导致 Peak VO₂/kg 下降。2016 年 AHA 指南提出可以用 Peak VO₂/kg 评估心血管疾病患者心功能水平及预后^[9]。AT 是人体在运动过程中从有氧代谢到即将转为无氧酵解时的最高转折点,是反映机体心肺运动耐力及有氧代谢能力的良好指标。AT-METs 是机体在有氧运动中所能承受的最大运动量,是反映心血管事件预后及死亡风险的重要指标之一。Myers 等^[10]的研究发现,运动量 < 5 Met 的受试者的全因死亡风险是运动量 > 8 Met 的受试者的两倍。本研究选择了 122 例慢性稳定期冠心病患者,Peak VO₂/kg 平均为 (17.89 ± 3.82) mL · kg⁻¹ · min⁻¹, 低于 FRIEND 数据库中正常人心肺耐力参考标准 [男: (28.5 ± 12.5) mL · kg⁻¹ · min⁻¹; 女: (19.6 ± 7.8) mL · kg⁻¹ · min⁻¹]^[11]。102 例 (83.6%) 患者 AT-METs < 5 Met。提示冠心病患者普遍出现运动耐量受损,这也与既往研究一致^[4,12]。正常人在递增功率运动中,由于交感神经兴奋,副交感神经抑制,心脏产生正性变力效应,代偿性提高每搏输出量以供应足够的氧。而冠心

病患者在运动试验中,由于冠状动脉狭窄导致供血不足引起心肌缺血、心肌收缩不同步、左心室功能不全,导致心输出量增加速率减小,肌肉做功减少,Peak VO₂/kg 降低,平台期提前出现。

本研究发现 NAFLD 合并冠心病患者的心肺耐力较单纯冠心病患者更低,即使在校正了年龄、性别、BMI 等混杂因素后,NAFLD 仍与心肺耐力降低相关,提示 NAFLD 可能对冠心病患者心肺耐力产生负性影响。目前这些影响机制尚不明确。相关研究发现胰岛素抵抗与心肺功能密切相关^[13]。胰岛素抵抗是 NAFLD 的中心环节,可能部分解释了 NAFLD 引起心肺耐力下降的原因。肝脏与骨骼肌都是胰岛素作用的靶器官,Kato 等^[14]发现 NAFLD 会加重骨骼肌胰岛素抵抗,从而影响骨骼肌对葡萄糖的摄取及利用能力,降低骨骼肌力量。并且,胰岛素抵抗状态下体内游离脂肪酸积累,通过三羧酸循环加速脂肪酸氧化,使线粒体内活性氧产生增多,破坏电子转移链,导致骨骼肌线粒体氧化磷酸化受损,影响骨骼肌收缩能力,使机体运动能力下降^[15-16]。另外,胰岛素抵抗也可通过影响呼吸肌能量代谢,导致呼吸无力,肺功能水平降低^[17]。同时,胰岛素抵抗会激活脂肪组织中激素敏感脂肪,导致脂肪过多分解,外周游离脂肪酸增加,造成肝脏、肌肉、心脏脂肪组织蓄积,导致心肌肥大,心室顺应性下降,从而影响心脏收缩与舒张功能,使心肌耗氧量增加,加重心肺负荷^[18-20]。其次,由于胸腹部脂肪累积,膈肌上抬,导致胸腔容积减少,呼吸运动受限,影响机体摄氧能力。综上所述,NAFLD 可能通过加重冠心病患者胰岛素抵抗,影响骨骼肌、心肺组织的能量代谢,加重心肺耐力受损。

NAFLD 患者血脂代谢紊乱,可能是影响心肺耐力的另一潜在机制。高 TC 及低 HDL-C 等脂代谢异常会促进血液红细胞聚集,使血液黏稠度增高,血流动力学减慢,运氧速度降低,造成机体微循环缺血、缺氧^[21-22]。运动可能诱发心脏微血管痉挛或闭塞,影响患者心肺系统运输氧的能力,导致心脏储备功能下降,限制其运动耐量。脂质代谢紊乱在 NAFLD 的发生发展中起重要作用^[23]。在本研究中,冠心病合并 NAFLD 患者 TG 水平显著高于对照组,HDL-C 水平低于对照组,并且回归分析显

示 HDL-C 水平是冠心病患者心肺耐力相关的危险因素。因此,推测血脂异常可能与 NAFLD 患者心肺耐力降低有关。

综上所述,冠心病患者普遍出现运动耐量减低,合并 NAFLD 患者心肺耐力下降更明显,提示 NAFLD 可能加重冠心病患者心肺功能受损,双病共存者其预后可能更差。目前对于 NAFLD 的治疗仍缺乏有效的药物,更多可能依赖于调整饮食结构、加强运动锻炼等方式来进行干预。因此,临床上对于此类患者可早期通过运动心肺试验制定合理且有效的运动方式,提高患者心肺功能,以减少冠心病患者心血管不良事件的发生。本研究仍存在一些不足之处:为单中心研究,纳入病例有限,并未进行脂肪肝严重程度亚组分析,还需继续扩大样本量,进一步提高研究的可信度。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Imboden MT, Harber MP, Whaley MH, et al. The association between the change in directly measured cardiorespiratory fitness across time and mortality risk [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2019, 62(2):157-162.
- [2] Ezzatvar Y, Izquierdo M, Núñez J, et al. Cardiorespiratory fitness measured with cardiopulmonary exercise testing and mortality in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Sport Health Sci*, 2021, 10(6):609-619.
- [3] Al-Mallah MH, Sakr S, Al-Qunaibet A. Cardiorespiratory fitness and cardiovascular disease prevention: an update [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2018, 20(1):1.
- [4] 苗孟丹, 信栓力, 邵丽莉. 心肺运动试验与冠状动脉狭窄程度的相关性及其诊断冠心病的临床价值 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(8):1321-1324.
- [5] Arai T, Atsukawa M, Tsubota A, et al. Liver fibrosis is associated with carotid atherosclerosis in patients with liver biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):15938.
- [6] Wong M, Yap J, Sultana R, et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease and subclinical atherosclerosis in Western and Asian cohorts: an updated meta-analysis [J]. *Open Heart*, 2021, 8(2).
- [7] Arai T, Atsukawa M, Tsubota A, et al. Factors influencing subclinical atherosclerosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease [J]. *PLoS One*, 2019, 14(11):e0224184.
- [8] 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的诊疗指南(2010年修订版) [J]. *中华肝脏病学杂志*, 2010, 18(3):163-166.
- [9] Ross R, Blair SN, Arena R, et al. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: A case for fitness as a clinical vital sign: A scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2016, 134(24):e653-e699.
- [10] Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(11):793-801.
- [11] Kaminsky LA, Arena R, Myers J, et al. Updated reference standards for cardiorespiratory fitness measured with cardiopulmonary exercise testing: Data from the fitness registry and the importance of exercise national database (FRIEND) [J]. *Mayo Clin Proc*, 2022, 97(2):285-293.
- [12] 费家玥. 心肺运动试验在冠心病诊断中的价值分析 [D]. 郑州大学, 2018.
- [13] Clarke SL, Reaven GM, Leonard D, et al. Cardiorespiratory fitness, body mass index, and markers of insulin resistance in apparently healthy women and men [J]. *Am J Med*, 2020, 133(7):825-830. e2.
- [14] Kato K, Takeshita Y, Misu H, et al. Liver steatosis is associated with insulin resistance in skeletal muscle rather than in the liver in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *J Diabetes Investig*, 2015, 6(2):158-163.
- [15] Chen Z, Yu Y, Cai J, et al. Emerging molecular targets for treatment of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2019, 30(12):903-914.
- [16] Lee J, Park JS, Roh YS. Molecular insights into the role of mitochondria in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Arch Pharm Res*, 2019, 42(11):935-946.
- [17] Sagun G, Gedik C, Ekiz E, et al. The relation between insulin resistance and lung function: a cross sectional study [J]. *BMC Pulm Med*, 2015, 15:139.
- [18] Hodson L, Gunn PJ. Publisher Correction: The regulation of hepatic fatty acid synthesis and partitioning: the effect of nutritional state [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2020, 16(6):340.
- [19] Yong JN, Ng CH, Lee CW, et al. Non-alcoholic fatty liver disease association with structural heart, systolic and diastolic dysfunction: a meta-analysis [J]. *Hepatol Int*, 2022, 16(2):269-281.
- [20] Cassidy S, Hallsworth K, Thoma C, et al. Cardiac structure and function are altered in type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease and associate with glycemic control [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2015, 14:23.
- [21] Edinburgh RM, Frampton J. Liver sympathetic nerve activity and steatosis [J]. *Physiol*, 2020, 598(1):11-12.
- [22] 李凤祥, 单迎光, 鄯旌红, 等. TG/HDL-C 比值与冠状动脉微循环疾病的相关性研究 [J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(11):1036-1039.
- [23] Cai J, Zhang XJ, Ji YX, et al. Nonalcoholic fatty liver disease pandemic fuels the upsurge in cardiovascular diseases [J]. *Circ Res*, 2020, 126(5):679-704.

(收稿日期:2022-09-04)