

## 非酒精性脂肪肝与急诊 PCI 术后对比剂肾病的相关性

粮与恒<sup>1,2,3,4</sup>, 李彤<sup>1,2,3,4</sup>, 崔晓琼<sup>1</sup>, 胡晓旻<sup>1,2,3,4</sup>, 刘迎午<sup>1</sup>, 周权<sup>1</sup>, 吴鹏<sup>1</sup>, 宁萌<sup>1,2</sup>, 董志欢<sup>1</sup>, 高征<sup>1</sup>

(1.天津市第三中心医院心脏中心, 2.天津市第三中心医院心血管研究中心, 3.天津市人工细胞重点实验室,

4.卫生部人工细胞工程技术研究中心, 天津市 300170)

[关键词] 对比剂肾病; 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 非酒精性脂肪肝

[摘要] 目的 探讨非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 与急性心肌梗死 (AMI) 患者急诊经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后对比剂肾病 (CIN) 发生的相关性。方法 连续入选我院 2014 年 3 月至 2016 年 5 月行急诊 PCI 患者的临床资料。根据超声诊断结果, 将患者分为 NAFLD 组和非 NAFLD 组。CIN 定义为应用对比剂 48~72 h 内血清肌酐较基础值升高  $\geq 44.2 \mu\text{mol/L}$ , 或较基础值升高  $\geq 25\%$ 。分析两组患者基线资料、术前和术后尿素氮、血肌酐、估算的肾小球滤过率 (eGFR)、对比剂用量、冠状动脉病变特点, 并采用多因素 Logistic 回归分析 AMI 患者 PCI 术后发生 CIN 的危险因素。结果 261 例 AMI 患者急诊 PCI 术后有 43 (16.5%) 例发生 CIN。NAFLD 组发生 CIN 的比例显著高于非 NAFLD 组 [23.93% (28/117) 比 10.42% (15/144),  $P=0.003$ ]。院内不良事件比较, NAFLD 组急性心力衰竭发生比例较高 ( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, NAFLD (OR=2.18)、糖尿病 (OR=2.42)、对比剂用量 (OR=2.44) 是 PCI 术后发生 CIN 的危险因素。结论 NAFLD 可能增加 AMI 患者急诊 PCI 术后发生 CIN 的风险。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### The relationship between nonalcoholic fatty liver disease and contrast-induced nephropathy in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention

LANG Yuheng<sup>1,2,3,4</sup>, LI Tong<sup>1,2,3,4</sup>, CUI Xiaoqiong<sup>1</sup>, HU Xiaomin<sup>1,2,3,4</sup>, LIU Yingwu<sup>1</sup>, ZHOU Quan<sup>1</sup>, WU Peng<sup>1</sup>, NING Meng<sup>1,2</sup>, DONG Zhihuan<sup>1</sup>, GAO Zheng<sup>1</sup>

(1. Cardiac Center, Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300170, China; 2. Cardiovascular Research Center, Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300170, China; 3. Tianjin Key Laboratory of Artificial Cell, Tianjin 300170, China; 4. Artificial Cell Engineering Technology Research Center of Public Health Ministry, Tianjin 300170, China)

[KEY WORDS] contrast-induced nephropathy; acute myocardial infarction; percutaneous coronary angioplasty; nonalcoholic fatty liver disease

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and contrast-induced nephropathy (CIN) in patients with acute myocardial infarction (AMI) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 261 consecutive patients with acute myocardial infarction undergoing PCI in our hospital from March 2014 to May 2016 were enrolled in this study. Patients were divided into NAFLD group ( $n=117$ ) and non-NAFLD group ( $n=144$ ) based on the diagnosis of B-mode ultrasound. CIN was defined as  $\geq 44.2 \mu\text{mol/L}$  or  $\geq 25\%$  increase from baseline serum creatinine within 48~72 hours after contrast medium exposure, and that was not attributable to other causes. The following data were recorded: the baseline measurements, blood urea nitrogen, serum creatinine levels before PCI and 1, 2 and 3 days after PCI, estimated glomerular filtration rate (eGFR), the contrast volume and coronary pathological features after PCI. Risk factors for CIN were determined by multivariate Logistic regression analysis. **Results** CIN occurred in 16.5% (43/261) of patients, and incidence of CIN was significantly higher in the NAFLD group than that in the non-NAFLD group [23.93% (28/117) vs. 10.42% (15/144),  $P=0.003$ ]. Compared with adverse events

[收稿日期] 2017-12-18

[修回日期] 2018-02-13

[基金项目] 天津市科技支撑重点项目 (16YFZCSY01060)

[作者简介] 粮与恒, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事心血管疾病的基础与临床研究, E-mail 为 langyuheng@163.com。通信作者李彤, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事心肌保护、干细胞移植、心脏移植、房颤治疗及人工心脏等研究, E-mail 为 litong3zx@sina.com。

in the hospital, the incidence of acute heart failure in NAFLD group was higher ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regressive analysis showed that NAFLD (OR=2.18), diabetes (OR=2.42), contrast volume (OR=2.44) were risk factors for the incidence of CIN.

**Conclusion** NAFLD is the independent risk predictor of CIN in patients with AMI undergoing PCI.

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是一种常见的心血管疾病,近年来由于经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 的发展,其死亡率显著下降。然而,介入过程中造影剂的使用可导致过敏反应以及急性肾损伤。急诊 PCI 术后对比剂肾病 (contrast-induced nephropathy, CIN) 的发生率可达 11.4%~28.0%<sup>[1]</sup>,是医院获得性肾衰竭的第 3 大常见原因。对比剂肾病的病理生理学变化复杂,其发生与多种因素相关,目前认为对比剂肾病的发病机制主要包括肾脏本身的因素以及造影剂所致的血管内皮损伤和氧化应激、炎症、内皮功能障碍等因素<sup>[2]</sup>。研究表明,代谢综合征与 PCI 术后 CIN 发生相关<sup>[3]</sup>,而非酒精性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 和代谢综合征存在着双向的联系<sup>[4]</sup>,因此我们推测 NAFLD 引起的内皮功能损伤和氧化应激可能是 CIN 发生的原因之一<sup>[5]</sup>,但目前没有二者关系的研究。本研究以 AMI 行急诊 PCI 的患者为研究对象,探讨 NAFLD 与 CIN 的相关性,为预防 CIN 提供一种可能的途径。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

连续入选 2014 年 3 月至 2016 年 5 月在天津市第三中心医院心脏中心住院并接受急诊 PCI (包括经皮冠状动脉腔内血管成形术或支架植入术) 的患者 261 例,男 182 例,女 79 例,年龄 35~83 岁,平均  $64.12\pm 7.32$  岁。排除标准:年龄 $<18$  岁;过去 30 天中有对比剂接触史;入院后 48 h 内死亡;慢性肾脏疾病;既往肝纤维化或慢性肝病病史 (慢性乙肝或慢性丙肝);血友病;过量饮酒史 (女性 $>20$  g/d;男性 $>30$  g/d);其他肝病,如原发性胆汁性肝硬化、自身免疫性肝炎、原发性硬化性胆管炎、Wilson's 病。

NAFLD 判断按照 2006 年修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[6]</sup> 中 B 型超声诊断标准:①肝区近场回声弥漫性增强 (强于肾脏和脾脏),远场回声逐渐衰减;②肝内管道结构显示不清;③肝脏轻至中度肿大,边缘角圆钝;④彩色多普勒血流显像提示肝内彩色血流信号减少或不易显示,但肝内血

管走向正常;⑤肝右叶包膜及横膈回声显示不清楚或不完整。根据超声诊断结果,将患者分为 NAFLD 组 (117 例) 和非 NAFLD 组 (144 例)。入选者均签署知情同意书。

### 1.2 PCI 术

所有患者术前嚼服阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 600 mg、阿托伐他汀 20 mg。PCI 操作及水化:由两名有经验的医师按照介入操作规范进行操作;统一使用非离子等渗对比剂碘克沙醇。PCI 的目标为恢复 TIMI 3 级血流或残余狭窄 $<30\%$ 。入院开始至术后 12 h 应用 0.9% 生理盐水,按  $1\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  的速度水化,重度心功能不全者 [左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $<40\%$  或者急性左心衰] 速度减至  $0.5\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。住院期间的药物治疗根据冠状动脉介入指南以及患者病情决定。

### 1.3 终点事件

主要终点事件为发生 CIN。CIN 定义为对比剂接触后 48~72 h 内血清肌酐绝对值升高 $\geq 44.2\text{ }\mu\text{mol/L}$  ( $0.5\text{ mg/dL}$ ) 或较基础值升高 $\geq 25\%$ ,并排除其他原因导致的肾损害。次要终点事件为需肾脏替代治疗、再发心肌梗死、靶血管血运重建、急性左心衰、死亡。

### 1.4 实验室检查

所有患者分别于术前、术后第 1、2、3 天测定尿素、血肌酐。计算肾小球滤过率。记录所有患者年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、血压、合并疾病、急诊 PCI 术前尿素氮、肌酐、尿酸、高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 及 LVEF、血清糖化血红蛋白、血脂水平、谷丙转氨酶,PCI 术后记录对比剂用量、冠状动脉病变特点、支架数量以及围术期特殊药物使用情况。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示;正态分布且方差齐的计量资料的两组间比较采用独立样本  $t$  检验,符合正态分布但方差不齐的计量资料的两组间比较采用  $t'$  检验。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  或 Fisher 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 CIN 发生的影响因素。采用双侧检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床资料比较

与非 NAFLD 组患者相比,NAFLD 组患者 BMI、甘油三酯、hs-CRP 较高,而估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)较低( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。两组糖尿病、高血压、吸烟史、使用利尿剂比例、使用 ACEI/ARB 比例、LVEF、尿素氮、血肌酐等指标比较差异无统计学意义(表 1)。

表 1. 两组基本临床资料的比较

Table 1. Basic clinical information of two groups

项目	NAFLD 组 (n=117)	非 NAFLD 组 (n=144)
年龄(岁)	64.77±6.72	63.60±7.76
男性[例(%)]	81(69.23)	101(70.14)
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	26.33±2.56 <sup>b</sup>	24.42±2.67
糖尿病[例(%)]	46(39.32)	39(27.08)
陈旧性心肌梗死[例(%)]	12(10.26)	14(9.72)
脑梗死[例(%)]	17(14.53)	12(8.33)
高血压[例(%)]	71(60.68)	69(47.92)
吸烟史[例(%)]	76(64.96)	86(59.72)
收缩压(mmHg)	140.22±24.37	136.25±23.45
舒张压(mmHg)	80.79±16.95	78.77±5.8
糖化血红蛋白(%)	6.56±1.05	6.37±0.95
hs-CRP(mg/L)	9.78±6.36 <sup>b</sup>	6.40±3.03
基础肾功能		
尿素氮(mmol/L)	6.29±1.29	5.97±1.44
血肌酐(μmol/L)	76.46±10.96	73.79±11.75
eGFR(mL/min/1.72m <sup>2</sup> )	84.74±13.62 <sup>a</sup>	88.55±15.13
甘油三酯(mmol/L)	1.87±0.76 <sup>a</sup>	1.58±0.80
总胆固醇(mmol/L)	4.69±1.06	4.56±1.00
HDL(mmol/L)	1.13±0.72	2.04±10.83
LDL(mmol/L)	5.52±22.73	4.96±23.6
ALT(U/L)	31.04±18.98	26.02±24.05
尿酸(μmol/L)	297.12±97.85	285.62±95.13
LVEF(%)	48.33±4.24	49.33±4.61
使用 ACEI 或 ARB[例(%)]	71(60.68)	83(57.64)
使用利尿剂[例(%)]	37(31.62)	43(29.86)

a 为  $P<0.05$ , b 为  $P<0.01$ , 与非 NAFLD 组比较。

### 2.2 介入情况比较

与非 NAFLD 组比较,NAFLD 组合并三支血管病变比例较高,而发病至球囊扩张时间、多支血管病变比例、罪犯血管分布情况、平均支架植入个数、对比剂用量等比较差异无统计学意义(表 2)。

表 2. 两组介入情况比较

Table 2. Comparison of intervention of two groups

项目	NAFLD 组 (n=117)	非 NAFLD 组 (n=144)
发病至球囊扩张时间(h)	5.72±3.40	6.02±3.18
三支血管病变[例(%)]	41(35.04) <sup>a</sup>	34(23.61)
罪犯血管[例(%)]		
前降支	54(46.16)	73(50.70)
回旋支	13(11.11)	14(9.73)
右冠状动脉	47(40.17)	55(38.19)
中间支/对角支	3(2.56)	4(2.78)
支架植入个数	0.93±0.57	0.83±0.60
对比剂用量(mL)	158.63±43.92	153.85±48.97
对比剂用量≥200 mL[例(%)]	23(19.66)	23(15.97)

a 为  $P<0.05$ , 与非 NAFLD 组比较。

### 2.3 院内不良事件比较

261 例 AMI 患者急诊 PCI 术后有 43 例发生 CIN, 占 16.5%。NAFLD 组发生 CIN 的比例[23.93%(28/117)]显著高于非 NAFLD 组[10.42%(15/144)]。与非 NAFLD 组比较,NAFLD 组急性心力衰竭发生比例较高( $P<0.05$ ),需肾脏替代治疗、再发心肌梗死、靶血管血运重建、死亡的比较差异无统计学意义(表 3)。

表 3. 两组院内不良事件的发生情况[例(%)]

Table 3. The incidence of adverse events in the hospital of two groups [Case(%)]

项目	NAFLD 组 (n=117)	非 NAFLD 组 (n=144)
CIN	28(23.93) <sup>b</sup>	15(10.42)
再发心肌梗死	2(1.71)	1(0.69)
靶血管血运重建	1(0.85)	1(0.69)
急性心力衰竭	13(11.11) <sup>a</sup>	6(4.17)
死亡	1(0.85)	2(1.39)

a 为  $P<0.05$ , b 为  $P<0.01$ , 与非 NAFLD 组比较。

### 2.4 急诊 PCI 术后发生 CIN 的影响因素分析

将 CIN 潜在危险因素和有意意义的临床变量(包括 NAFLD、年龄、性别、BMI、三支血管病变、植入多枚支架、hs-CRP、甘油三酯、eGFR、对比剂用量≥200 mL、使用利尿剂、使用 ACEI 或 ARB、LVEF、高血压、糖尿病)纳入单因素 Logistic 回归分析,将  $P<0.20$  的危险因素纳入多元 Logistic 回归模型,采用 Backward Wald 法。结果显示,NAFLD 与 CIN 独立相关( $P=0.020$ ),对比剂用量≥200 mL、糖尿病亦是发生 CIN 的危险因素( $P<0.05$ ;表 4)。

表 4. CIN 危险因素的 Logistic 回归分析结果

Table 4. Logistic regression analysis of CIN risk factors

项 目	单因素分析			多因素分析		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
性别	0.78	0.39~1.55	0.472			
年龄	1.01	0.97~1.05	0.708			
BMI	1.11	0.99~1.25	0.087			
对比剂用量 $\geq 200$ mL	2.43	1.15~5.14	0.020	2.46	1.09~5.52	0.029
三支血管病变	1.69	0.81~3.53	0.165			
植入多枚支架	1.94	0.80~4.68	0.141			
高血压	1.80	0.91~3.56	0.091			
糖尿病	2.89	1.48~5.64	0.002	2.44	1.20~4.96	0.013
陈旧性心肌梗死	0.91	0.30~2.80	0.875			
eGFR	0.95	0.93~0.98	0.0001	0.95	0.93~0.98	0.001
NAFLD	2.71	1.37~5.36	0.004	2.35	1.14~4.83	0.020
尿酸	1.01	1.00~1.01	0.254			
甘油三酯	1.05	0.70~1.57	0.819			
hs-CRP	1.04	0.99~1.10	0.120			
LVEF	0.92	0.86~0.99	0.020			
使用利尿剂	1.61	0.82~3.17	0.169			
使用 ACEI 或 ARB	2.00	0.97~4.09	0.059			

### 3 讨 论

CIN 是 PCI 术后常见的并发症,可导致患者住院时间延长,病情迁延,病死率增加<sup>[7]</sup>。目前针对 CIN 预防性措施主要包括水化治疗、减少肾损害因素、选择等渗性对比剂、减少对对比剂的剂量,这些预防因素对于已经发生肾衰和存在 CIN 风险的患者是有效的。AMI 患者由于冠状动脉急性闭塞导致心肌细胞缺血缺氧,激活交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS),此类患者心肾系统严重缺血缺氧、急性应激状态易受损伤,且术前缺乏充分水化治疗时间,是 CIN 发生的高危人群<sup>[8]</sup>。因此,对于此类高危患者,如何早期发现如何早期预测及诊断 CIN 的发生并寻找有效的预防手段是研究的重点。

NAFLD 是一种无过量饮酒的情况下肝脏发生以肝实质细胞和脂肪贮积为特征的临床病理综合征。由于经济发展和生活方式西化,中国 NAFLD 的发病率逐渐上升,工业发达地区年发病率可达 6.0%~9.1%,在未来数十年可能超过乙型肝炎成为终末期肝病的主要原因<sup>[9]</sup>。NAFLD 不仅导致肝病残疾和死亡,还与 2 型糖尿病、动脉硬化性心血管疾病以及结直肠癌等恶性肿瘤的高发密切相关<sup>[10-11]</sup>。因此早期诊断 NAFLD 对于预测以及早期诊断代谢性疾病、心血管疾病以及其他疾病有着重要意义<sup>[12]</sup>。目前普遍认为 NAFLD 不仅仅是一个独立的

疾病,更多见的是代谢综合征在肝脏的病理过程<sup>[13]</sup>。NAFLD 和代谢综合征有很多共同的组成成分,如腹型肥胖、胰岛素抵抗、高脂血症、高血压,这些因素可加重肾损伤,导致 CIN 发生率增高<sup>[14-17]</sup>。因此探讨 NAFLD 与急诊 PCI 术后发生 CIN 风险的相关性,以便为进一步预防 CIN 的发生寻找干预措施,减少 PCI 术后并发症的发生。

本研究发现,AMI 患者冠状动脉急诊 PCI 术后 CIN 的发生率高达 16.5%,同时 NAFLD 组发生 CIN 的比例显著高于非 NAFLD 组,而且 NAFLD 组急性心力衰竭发生比例较高,可能与 NAFLD 导致亚临床性心肌重构,左心室充盈压增加以及炎症因子、血管活性因子释放等有关<sup>[18-19]</sup>。与 Emre 等<sup>[20]</sup>研究类似,本研究也发现 NAFLD 组合并三支血管病变的比例较高。在本研究中,单因素 Logistic 回归分析显示,NAFLD 是急诊介入术后发生 CIN 的危险因素,在校正性别、年龄、高血压、糖尿病、基础肾功能、对比剂用量 $\geq 200$  mL、LVEF、血脂等因素后,NAFLD 仍与 CIN 显著相关,说明 NAFLD 是独立于肾功能之外的危险因素。

基础肾功能是 CIN 发生最主要的危险因素<sup>[21]</sup>,而 NAFLD 可引起基础肾功能减退<sup>[22]</sup>,导致 CIN 发生,可能的机制有:①NAFLD 患者的脂肪颗粒不仅在肝中沉积,同时可在肾中沉积,进而引起蛋白尿、肾小球、肾小管等的改变<sup>[23]</sup>。②NAFLD 可引起 RAAS 失衡,导致肾素增加<sup>[24]</sup>,进而引起肾损伤。



③NAFLD 患者氧化应激增加,一氧化氮合酶系统受抑制<sup>[25]</sup>,导致内皮功能不全,引起肾灌注减少,增加了对比剂肾病的风险。④NAFLD 患者血脂代谢紊乱,总胆固醇、LDL、VLDL 等脂质成分的过氧化,导致趋化因子、炎症因子表达增加,血管平滑肌细胞增殖,进一步损伤血管内皮。本研究也发现,NAFLD 组患者术前基础肾功能水平与非 NAFLD 组较低,而甘油三酯、hs-CRP 水平较高,提示 NAFLD 组患者血脂代谢紊乱,炎症反应较高,引起肾血管和内皮损伤,说明 NAFLD 是影响基础肾功能的一个重要因素,从而导致 CIN 发生率增高。

本研究发现 NAFLD 是 AMI 患者 PCI 术后 CIN 发生的独立危险因素,提示对 NAFLD 患者进行对比剂接触、PCI 操作时,应提高警惕,提前采取预防措施,减少 CIN 的发生。本研究存在局限性,一是样本量较小,属单中心观察性研究,还需要更多的临床试验证实;二是诊断 NAFLD 主要根据 B 超检查,而不是肝穿刺活检,可能存在一定的偏差。

综上所述,NAFLD 是急诊 PCI 术后发生 CIN 的独立危险因素,超声诊断 NAFLD 有利于发现 CIN 高风险的患者,从而进行有效的预防措施。然而,本研究处于临床观察层面,更深层次的关系还需要更大规模研究验证。

#### [参考文献]

- [1] Marenzi G, Cabiati A, Milazzo V, et al. Contrast-induced nephropathy[J]. Intern Emerg Med, 2012, 10: 181-183.
- [2] 刘晓刚,刘玉峰,顾晔,等.红细胞分布宽度预测 2 型糖尿病患者对比剂肾病[J].中国动脉硬化杂志,2016,24(8): 837-839.
- [3] Ozcan OU, Er HA, Gulec S, et al. Impact of metabolic syndrome on development of contrast-induced nephropathy after elective percutaneous coronary intervention among nondiabetic patients[J]. Clin Cardiol, 2015, 38(3): 150-156.
- [4] Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2: 901-910.
- [5] Sayki Arslan M, Turhan S, Dincer I. A potential link between endothelial function, cardiovascular risk, and metabolic syndrome in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Diabetol Metab Syndr, 2014, 6: 109-115.
- [6] 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[J].中华肝脏病杂志,2006,14: 161-163.
- [7] Atanda AC, Olofinjana O. Contrast-induced acute kidney injury in interventional cardiology: Emerging evidence and unifying mechanisms of protection by remote ischemic conditioning[J]. Cardiovasc Resusc Med, 2017, 18(7): 549-553.
- [8] 范继红,胡桃红,贺威,等.肾功能正常或轻度损害的急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗术后发生对比剂肾病的危险因素分析[J].中国循环杂志,2016,31: 31-35.
- [9] 张帆,黄一沁,保志军.非酒精性脂肪性肝病在我国城市地区的流行现状[J].中华肝病杂志,2014,34(6): 430-432.
- [10] Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review[J]. JAMA, 2015, 313(22): 2263-2273.
- [11] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2016, 64(6): 1388-1402.
- [12] 杨蕊旭,范建高.非酒精性脂肪性肝病的流行现状[J].临床内科杂志,2015,32(5): 293-296.
- [13] Targher G, Mantovani A, Pichiri I, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with an increased prevalence of atrial fibrillation in hospitalized patients with Type 2 diabetes[J]. Clin Sci, 2013, 125: 301-309.
- [14] Targher G, Byrne CD. Non-alcoholic fatty liver disease: an emerging driving force in chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13(5): 297-310.
- [15] Kumar PA, Chitra PS, Reddy GB. Metabolic syndrome and associated chronic kidney diseases: nutritional interventions[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2013, 14: 273-286.
- [16] Ejerblad E, Forde CM, Lindblad P, et al. Obesity and risk for chronic renal failure[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17: 1695-1702.
- [17] Abrass CK. Cellular lipid metabolism and the role of lipids in progressive renal disease[J]. Am J Nephrol, 2004, 24: 46-53.
- [18] Valbusa F, Bonapace S, Grillo C, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with higher 1-year all-cause rehospitalization rates in patients admitted for acute heart failure[J]. Medicine, 2016, 95(7): e2760.
- [19] Valbusa F, Bonapace S, Agnoletti D, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and increased risk of 1-year all-cause and cardiac hospital readmissions in elderly patients admitted for acute heart failure[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173398.
- [20] Emre A, Terzi S, Celiker E, et al. Impact of nonalcoholic fatty liver disease on myocardial perfusion in nondiabetic patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2015, 116: 1810-1814.
- [21] Lazaros G, Tsiachris D, Tousoulis D, et al. In-hospital worsening renal function is an independent predictor of one-year mortality in patients with acute myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2012, 155: 97-101.
- [22] Marcuccilli M, Chonchol M. NAFLD and chronic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(4): 562.
- [23] Fornoni A, Merscher S, Kopp JB. Lipid biology of the podocyte: New perspectives offer new opportunities[J]. Nat Rev Nephrol, 2014, 10(7): 379-388.
- [24] Musso G, Cassader M, Cohnen S, et al. Emerging liver-kidney interactions in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Trends Mol Med, 2015, 21: 645-662.
- [25] Perticone M, Cimellaro A, Maio R, et al. Additive effect of non-alcoholic fatty liver disease on metabolic syndrome-related endothelial dysfunction in hypertensive patients[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17: 456.

(此文编辑 文玉珊)